



## **Radiocirugía de rescate en glioblastoma: revisión**

-

10.20960/radiocirugia.2019.00007

## **Radiocirugía de rescate en glioblastoma: revisión**

Luis Larrea<sup>1</sup>, Enrique López<sup>1</sup>, Paola Antonini<sup>1</sup>, Verónica González<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Carmen Baños<sup>2</sup>, José Bea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Radiation Oncology Department. Hospital Vithas-Nisa Virgen del Consuelo. Valencia.* <sup>2</sup>*Radiophysics Department. Hospital Vithas-Nisa Virgen del Consuelo. Valencia. Spain.*

El glioblastoma multiforme (GBM) es el tumor primario del sistema nervioso central con peor pronóstico y de mayor tasa de recidiva. La supervivencia media es de unos 12 meses desde el diagnóstico. El tratamiento de la recidiva del GBM es hoy un reto oncológico y la radiocirugía (SRS) puede ser una buena alternativa. Sin embargo la SRS sigue siendo una técnica poco utilizada en nuestro medio. Se va a exponer la situación actual y posible desarrollo de la SRS en la recidiva del GBM.

Actualmente el tratamiento estándar del GBM es su máxima resección seguido de radioterapia y quimioterapia según el protocolo de Stupp. El seguimiento se basa en la resonancia magnética (RM) con la dificultad que conlleva distinguir los volúmenes de captación posteriores al tratamiento y realizar diagnóstico diferencial en las recidivas dentro del volumen inicial, marginal o distante en el cerebro. Generalmente consideramos una recidiva a la progresión después de 6 meses del tratamiento (4-6 meses).

Una vez diagnosticada la recidiva las guías terapéuticas de mayor uso, tal como la NCCN, recomiendan cirugía si fuera posible, inclusión en ensayos clínicos, nuevo tratamiento sistémico y solo la reirradiación con categoría 2B.

Desde la publicación de los ensayos clínicos RTOG-93-05 y EORTC-22972, finalizados los años 2000 y 2001, en los que la intensificación de dosis mediante SRS a la radioterapia convencional no mostraba mejores resultados, se desestimó la utilidad de la SRS en GBM.

A pesar de esto desde 1992 hasta 2017 hay cientos de publicaciones de SRS en GBM como *boost* de la irradiación convencional y en GBM recidivado en el que se aprecia que sí puede ser útil en GBM recidivado.

La dificultad mayor para la reirradiación de las recidivas es definir el volumen de tratamiento, que suele ser irregular y de gran tamaño, y el estado general del paciente.

Las publicaciones muestran un número importante de pacientes y que normalmente en la reirradiación la dosis administrada en SRS es de 12-18 Gy en fracción única o de 20-50 Gy con distintos fraccionamientos.

La supervivencia media obtenida con la SRS es de 5 a 20 meses tras SRS, en general unos 20 meses de supervivencia global.

La discusión sería si la SRS de rescate puede ser útil para mejorar la supervivencia en el GBM recidivado. Los estudios de RTOG-93-05 y EORTC-22972 no mostraron utilidad en el tratamiento inicial.

El primer dilema sería definir cuándo es una recidiva, en general tras unos 4 meses del tumor en remisión o progresión, generalmente a los 6 meses desde el tratamiento inicial, aproximadamente; mejor si es posteriormente a 10-12 meses. Recidiva no es lesión residual o persistencia tumoral. ¿Cómo clasificarlas las SRS? Por ejemplo pequeñas las menores a 3 cm y grandes las mayores a 3,5 cm, que se podrían beneficiar de un tratamiento hipofraccionado. Además se reconoce que uno de los principales factores pronósticos es el estado general del paciente. Todo esto hace muy difícil diseñar un estudio clínico prospectivo randomizado.

Nuestra experiencia con más de 40 pacientes desde el año 2000 a los que se les administró 15 Gy (10 Gy a 18 Gy) en el volumen de recidiva, habiendo sido tratados algunos pacientes hasta en 3-4 ocasiones distintas (promedio 1,44 SRS). Es un grupo heterogéneo y en más del 70% de los casos con quimioterapia asociada (temozolamida, BCNU, bevacizumab). La edad media de 57 años y todos tras tratamiento estándar con cirugía seguida del régimen del

protocolo de Stupp. El momento de la recidiva fue de más de 6 meses desde el tratamiento inicial, un promedio de 7 meses.

Hemos obtenido, tras un seguimiento medio de 17 meses, una supervivencia libre de enfermedad tras la SRS de 18 meses y una supervivencia global de más de 27 meses. La mejor supervivencia ha sido con aquellos que llevaron bevazimumab asociada a la SRS, 20 meses supervivencia libre de enfermedad tras SRS y 31 meses de supervivencia global. Pero solo la edad nos ha resultado significativa como factor pronóstico, con peor respuesta en los mayores a 65 años. La toxicidad ha sido leve y muy poco frecuente.

Nuestros resultados junto a los publicados nos animan a tratar a estos pacientes, nos animan a plantear un ensayo clínico prospectivo.

Todo esto coloca a la SRS como una excelente alternativa terapéutica en los pacientes con GBM recidivado. Es importante la selección de pacientes y su tratamiento individualizado por un equipo multidisciplinar experto.



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
RADIOCIRUGÍA