



## **Metástasis cerebrales múltiples: ¿radiocirugía o radioterapia holocraneal?**

10.20960/radiocirugia.2019.00012

## **Metástasis cerebrales múltiples: ¿radiocirugía o radioterapia holocraneal?**

Ana C. Botero

Servicio de Oncología Radioterápica. Memorial Hospital Regional del Sur. Florida, EE. UU.

### **INTRODUCCIÓN**

Las metástasis cerebrales son la neoplasia intracraneal maligna más frecuente con una incidencia aproximada de 500.000 pacientes al año en Estados Unidos. Se estima que entre un 20 y un 40% de los pacientes oncológicos desarrollarán metástasis cerebrales en el curso de su enfermedad, de las cuales un 70% serán múltiples.

El tratamiento de las metástasis cerebrales incluye: cirugía, radioterapia holocraneal y radiocirugía, así como la posibilidad de combinación entre ellas.

### **RADIOTERAPIA HOLOCRAREAL**

Clásicamente el tratamiento de las metástasis cerebrales múltiples ha sido la radioterapia holocraneal, pero desafortunadamente, su aplicación no ha tenido impacto en la supervivencia global del paciente. En comparación con la radiocirugía y la cirugía exclusiva, la radiación holocraneal ha demostrado buen control local de las lesiones metastásicas, reduce la tasa de aparición de nuevas lesiones, pero desafortunadamente conlleva una disfunción cognitiva del paciente.

La radiocirugía o la cirugía como sobreimpresión seguida de radioterapia holocraneal mejora la supervivencia global en pacientes con buen estado general y metástasis cerebrales únicas. La radioterapia holocraneal disminuye la tasa de muerte por causa neurológica en pacientes con metástasis cerebrales.

### **RADIOCIRUGÍA ESTEROTÁXICA CEREBRAL**

Actualmente el tratamiento de las metástasis cerebrales depende, entre otros factores, del estado general del paciente, la histología del tumor primario, así como el número, volumen y localización de las lesiones.

Para la evaluación del estado general del paciente y el pronóstico se pueden utilizar diferentes escalas. La clasificación RPA (*Recursive Partitioning Analysis*) clasifica los pacientes en función de la edad, el índice de Karnofsky, el número de metástasis extracerebrales y el control del tumor primario. La escala GPA (*Graded Prognostic Assessment*), desarrollada con posterioridad, es más objetiva al no tener en cuenta el estado ni la localización del tumor primario.

En los últimos años ha surgido controversia respecto al número de lesiones cerebrales candidatas a tratamiento con radiocirugía. Varios estudios (Bhatnagar, Likhacheva, Bachnagel y Choi et al.) demostraron que es el volumen total de las metástasis cerebrales el que se asocia de forma significativa con la supervivencia global y no el número de lesiones.

## **CIRUGÍA Y RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA**

La radioterapia postoperatoria, holocraneal o radiocirugía, es necesaria después de una resección completa de la lesión ya que se han descrito tasas de fallo local entre el 55-65%. Patchell et al. demostró en un estudio con 95 pacientes con metástasis cerebrales únicas, buen estado general y resección macroscópica completa que la administración de radioterapia holocraneal tras cirugía reducía del 66% al 20% el riesgo de recaída local en 1 año.

El estudio de la EORTC 22952-26001 evaluó el impacto en la función neurológica de la radioterapia holocraneal adyuvante tras cirugía o radiocirugía frente a la observación en 359 pacientes con 1-3 metástasis cerebrales y buen estado general. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la supervivencia global. Sin embargo sí que se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo que

recibió radioterapia holocraneal en la tasa de recaída local a 2 años en las localizaciones inicialmente afectas, así como en la aparición de nuevas lesiones.

Estudios posteriores como el de Vecht et al. corroboraron estos resultados al observar una mejora en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes con metástasis cerebrales únicas tratados con cirugía y radioterapia frente a los pacientes tratados exclusivamente con radioterapia.

### **RADIOCIRUGÍA CEREBRAL: ¿CUÁL ES LA DOSIS ÓPTIMA?**

El estudio de la RTOG 9005 analizó la dosis máxima tolerable para la radiocirugía cerebral en sesión única de pacientes con recidiva de tumores cerebrales primarios y metástasis que previamente habían recibido tratamiento previo con radioterapia holocraneal. Establecieron 24 Gy como límite de dosis para las lesiones  $\leq 2$  cm, 18 Gy para las lesiones con tamaños comprendidos entre 2,1 y 3 cm y 15 Gy en las lesiones entre 3 y 4 cm. En el estudio de la RTOG 9508 la sobreimpresión con radiocirugía estereotáxica mejoró el estado neurológico de los pacientes con buen estado general y 1-3 lesiones, así como la supervivencia en los pacientes con metástasis cerebral única no resecable. Por otra parte, estudios como el de Aoyama et al. no demostraron un aumento en la supervivencia para el tratamiento combinado de radioterapia y radiocirugía frente a radiocirugía exclusiva en pacientes con 1-4 metástasis cerebrales. Sin embargo las tasas de recidiva intracraneal fueron superiores en aquellos pacientes que no recibieron tratamiento con radioterapia holocraneal. El deterioro neurológico fue mayor en el grupo de terapia combinada según Chang et al. Al mismo tiempo, el estudio de la NCCTG N0574 demostró diferencias estadísticamente significativas en el control local a 1 año a favor en los pacientes con 1-3 lesiones menores de 3 cm que recibieron tratamiento con radioterapia y radiocirugía.

## **RADIOTERAPIA HOLOCRAREAL CON PROTECCIÓN DE HIPOCAMPO Y MEMANTINA**

Uno de los principales efectos secundarios de la radioterapia holocraneal es el deterioro neurológico en pacientes cada vez con mayor supervivencia. La combinación de radioterapia holocraneal y sobreimpresión con radiocirugía se asocian a deterioro de la función cognitiva, especialmente en la memoria reciente y fluidez verbal. La radioterapia holocraneal con protección de hipocampo (RTOG 0933) y la asociación de memantina mejoran la preservación de la memoria. Con la finalidad de evitar el deterioro neurológico en estos pacientes se recomienda tratamiento inicial con radiocirugía esterotáxica y seguimiento estrecho para preservar la función cognitiva en aquellos pacientes inicialmente candidatos a radiocirugía.

## **RADIOCIRUGÍA Y TRATAMIENTOS SISTÉMICOS**

La utilización sincrónica de algunos fármacos (capecitabina, carboplatino/permetrexed, etc.) o terapias dirigidas (anti-PDL1, inhibidores ALK, anti-CTLA-4, etc.) y la radiocirugía pueden modular la respuesta obtenida a nivel del sistema nervioso central así como a nivel sistémico (efecto abscopal). Sin embargo es necesaria mayor investigación y experiencia para definir el mecanismo de actuación, la seguridad y el tiempo óptimo para la administración de dichos tratamientos.

ESPAÑOLA DE  
RADIOCIRUGÍA