

# SBRT (Radioterapia Estereotáctica Corporal) en Cáncer de Páncreas Localmente Avanzado (LAPC).

## Experiencia Institucional

VERA MERINO M.\*, ÁNGEL-SCHÜTTE D., SUAREZ-VILLASMIL L., ALMADA M., GIRAUDO A., VENENCIA D., ZUNINO S. \*vvera@institutozunino.org



Instituto Zunino

Fundación Marie Curie

Córdoba, Argentina

### Introducción

El rol de la radioterapia convencional en tratamiento de LAPC fue controversial debido a su alta tasa de toxicidad y a la progresión de la enfermedad durante la irradiación 5-6 semanas. Los avances en tecnología posibilitaron el desarrollo de la técnica estereotáctica guiada por imágenes. SBRT ha permitido la administración de altas dosis de radiación en corto tiempo al tumor, 3-5 fracciones, minimizando la dosis a los órganos sanos (OARs).

### Objetivos

Evaluar las toxicidades y la respuesta clínica en pacientes tratados con SBRT.

### Material y métodos

#### Selección de pacientes

Entre octubre de 2013 y octubre de 2019, se analizaron retrospectivamente 74 pacientes con LAPC, con una edad media de 66 años (39-89 años), tratados con quimioterapia neoadyuvante, concomitante o adyuvante más SBRT.

#### Tratamiento

La dosis de tratamiento fue de 25,0 Gy a 37,3 Gy administrada en 3 a 5 fracciones diarias, utilizando *Volumetric modulated Arc Therapy* (VMAT), fotones de 6-MV con acelerador lineal Novalis IGRT- ExaTrac. El volumen tumoral (GTV) y OARs, se delinearon en fusión de imágenes CT- PET-CT y MRI. Los OARs se contornearon según los criterios de RTOG. La planificación del tratamiento se realizó en Eclipse V15.1. Los grados de toxicidad aguda ( $\leq 3m$ ) y tardía ( $>3m$ ) se clasificaron según CTCAE V.5.0. Todos los pacientes fueron evaluados en comité de tumores integrado por cirujanos oncológicos, médicos oncológicos y radioncólogos. Se registraron los datos de procedimientos o tratamientos previos tales como biopsia, cirugía, quimioterapia y/o radioterapia.

#### Seguimiento y procesamiento estadístico

La sobrevida global (OS) se estimó con el método de Kaplan-Meier (9), desde el primer día de SBRT hasta la fecha de la muerte o el último control. La determinación de la frecuencia para la toxicidad, así como el análisis de sobrevida se realizó con el programa Statistica v.13.5 (10).

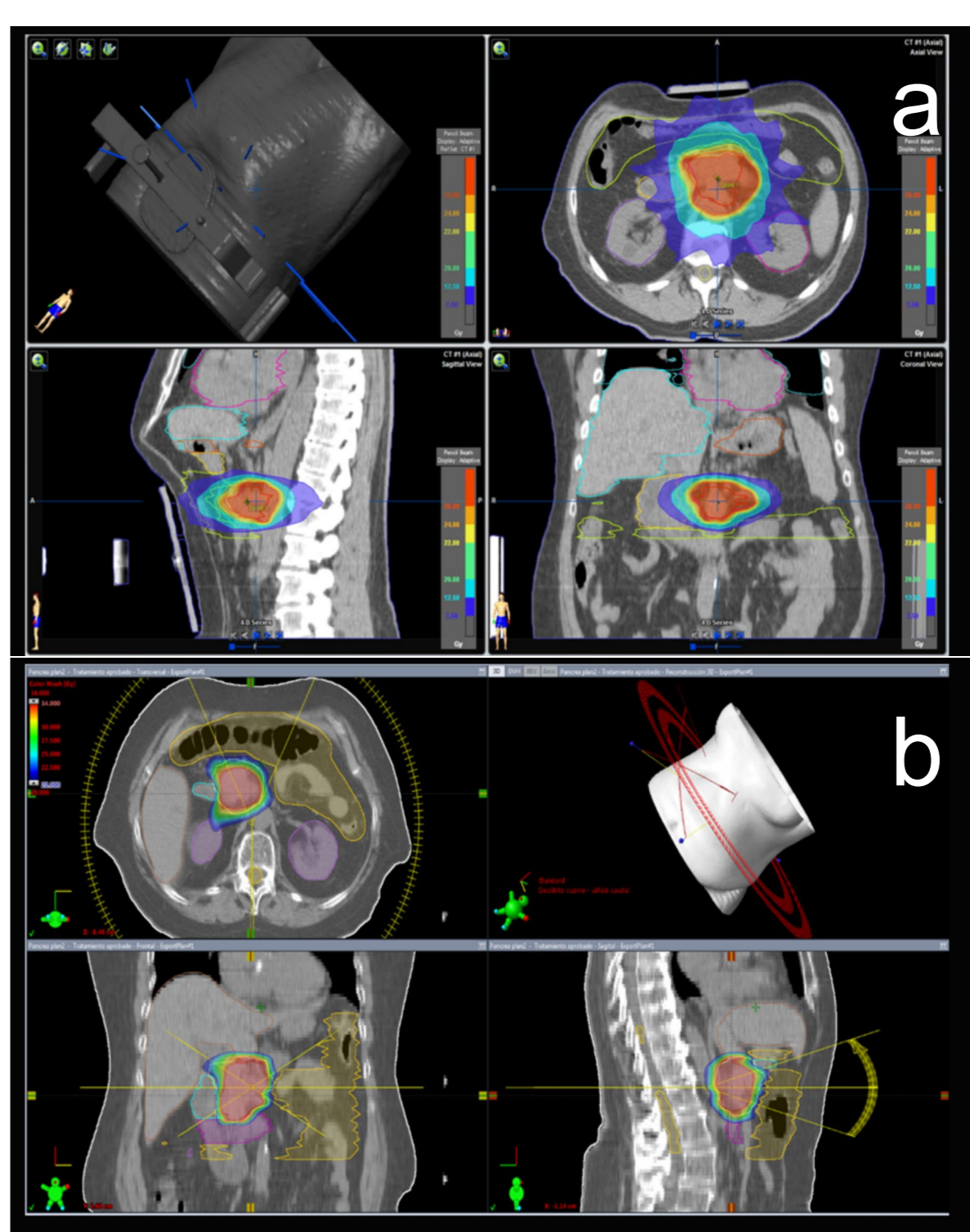


Figura 1.  
a) Planificación IMRT  
b) Planificación VMAT

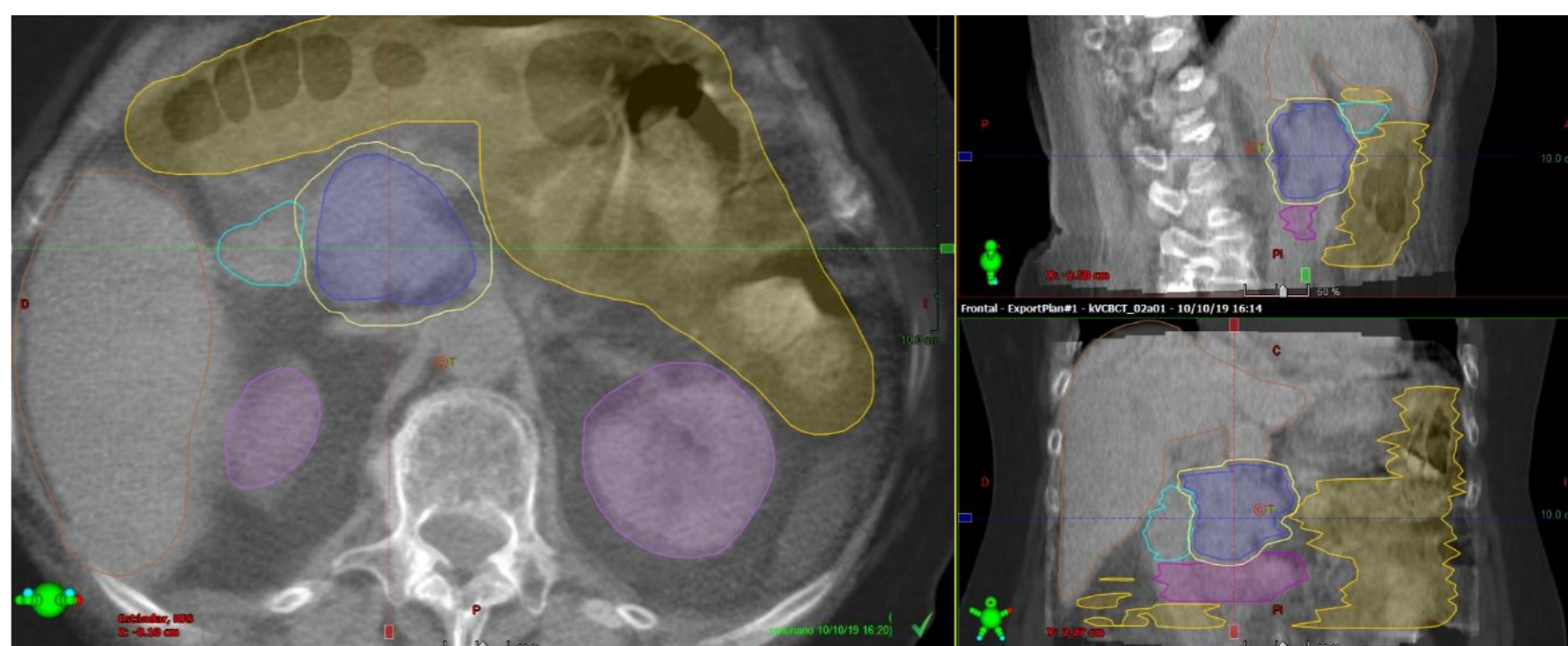


Figura 2.  
Planificación CT y fusión CBCT 4D en exhalación.

### Resultados

Seguimiento medio: 9,8 m [3 días-36 meses]

Características (n=74 pacientes)	n (%)
Edad promedio (años) [min-máx]	66,4 [39-89]
Sexo	
Mujeres	40 (54,1)
Hombres	34 (45,9)
Síntomas previos a SBRT	
Ictericia	10 (13,5)
Dolor abdominal	37 (50,0)
Ictericia + dolor abdominal	12 (16,2)
Asintomático	15 (20,3)
ECOG PS inicial	
PS0	32 (43,2)
PS1	33 (44,6)
PS2	9 (12,2)
Localización pancreática	
Cabeza	51 (68,9)
Cuerpo	19 (25,7)
Cola	4 (5,4)
Histología	
Adenocarcinoma	42 (56,8)
Neuroendocrino	1 (1,3)
Neoplasia mucinosa quística	1 (1,3)
Sin histología	30 (40,6)
Volumen GTV (cc)	64,9 [15,4-177,1]
SBRT para	
Tratamiento primario	58 (78,4)
Cirugía seguida por SBRT	11 (14,9)
Rescate con SBRT después de CRT	4 (5,4)
Rescate con SBRT después de SBRT	1 (1,3)
Recidiva después de cirugía	
Si	13 (17,5)
No	61 (82,5)
Quimioterapia neoadyuvante	
Si	60 (81,1)
No	14 (18,9)
Quimioterapia concomitante	
Si	11 (14,9)
No	63 (85,1)
Quimioterapia adyuvante	
Si	20 (27,0)
No	54 (73,0)

#### Toxicidad temprana (n=74 pacientes)

37 pacientes (50,0%) libres de toxicidad temprana  
Un paciente interrumpió SBRT.

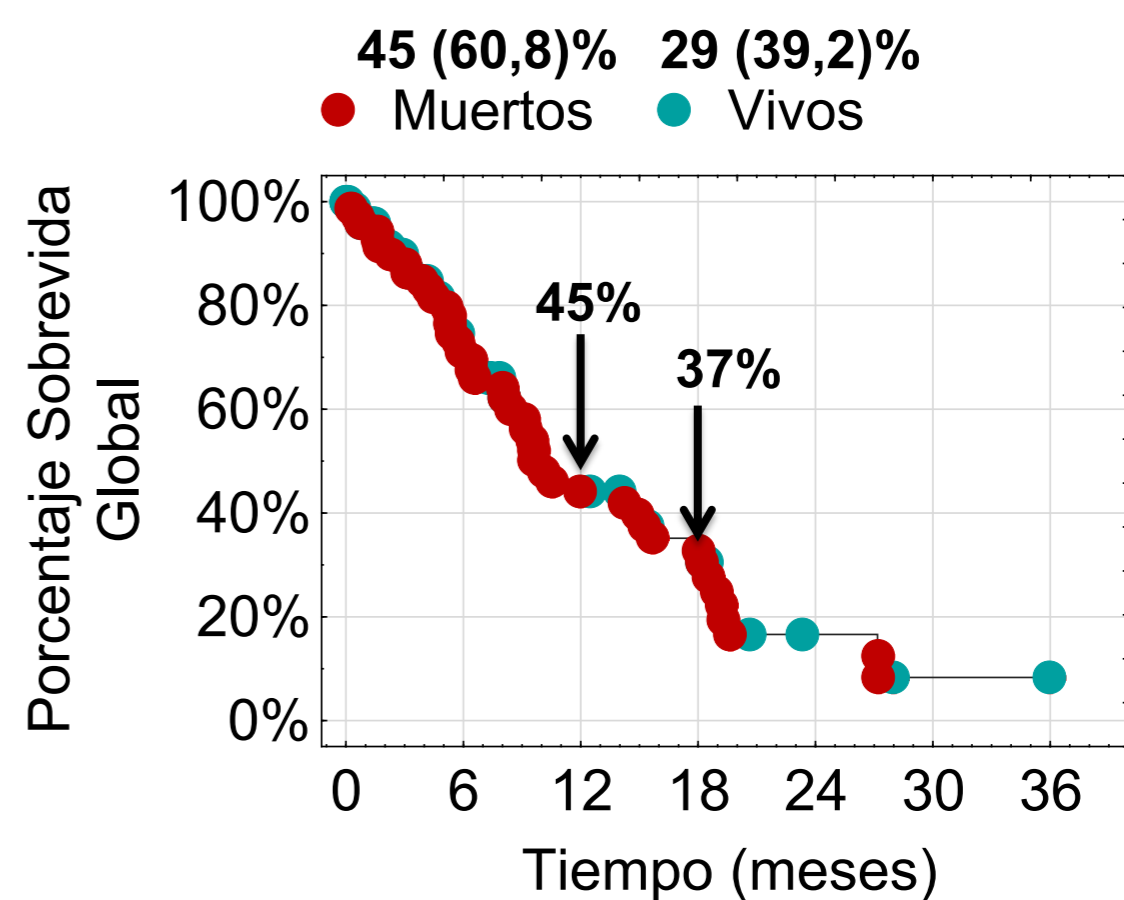
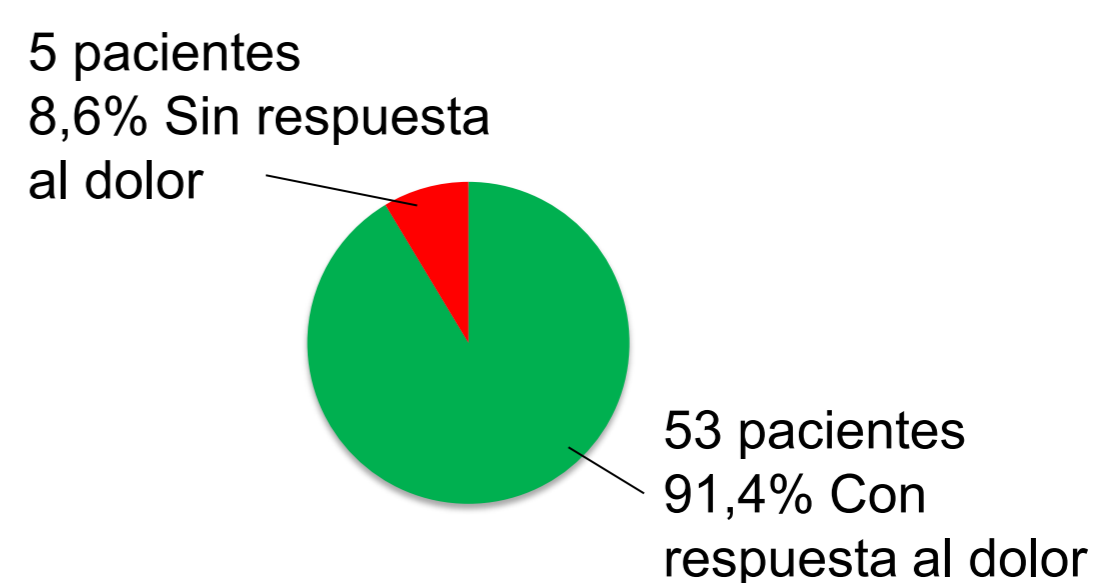
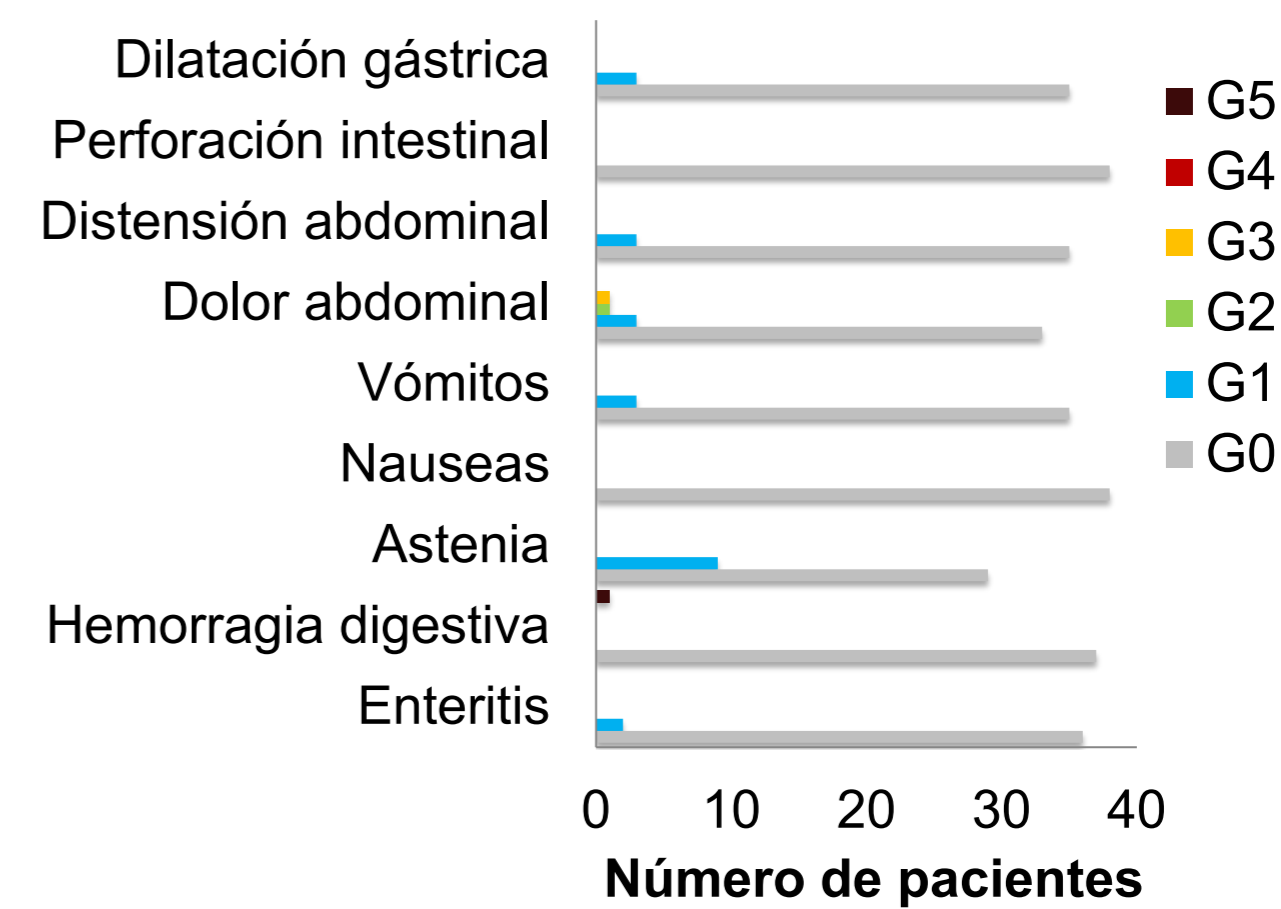
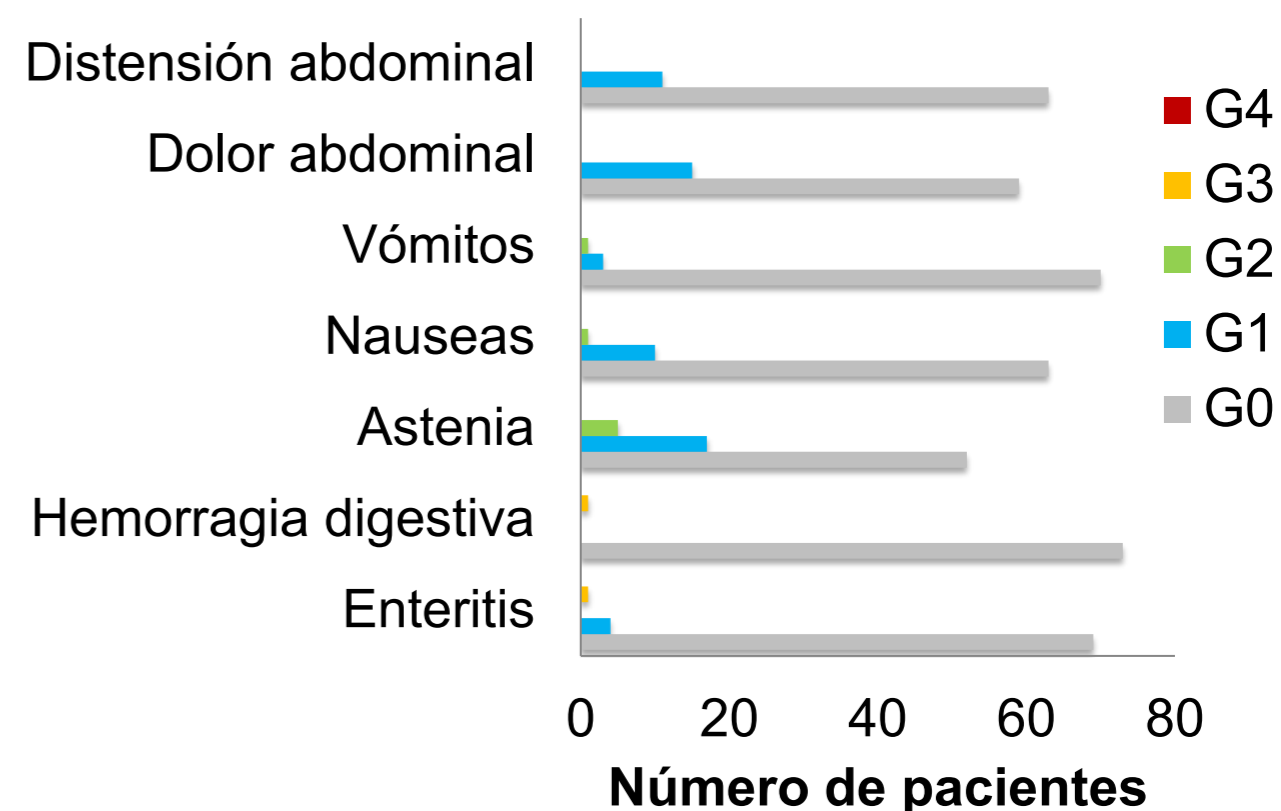
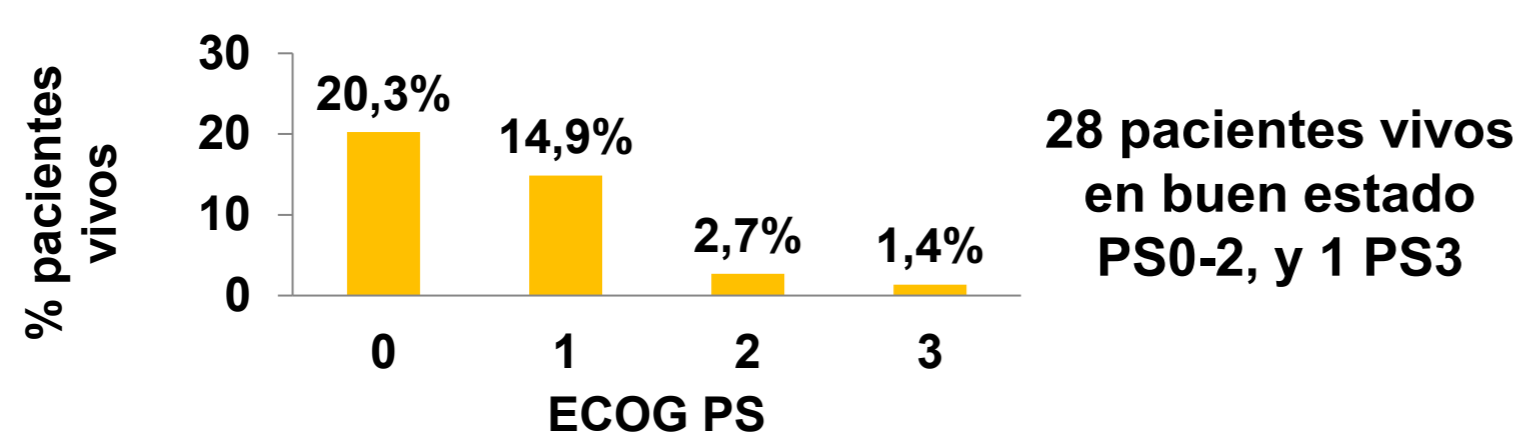
#### Toxicidad tardía (n=38 pacientes)

25 pacientes (65,8%) libres de toxicidad tardía

#### Respuesta al dolor abdominal de origen tumoral (n=58 pacientes)

16 pacientes (21,6%) sin dolor abdominal previo

#### Sobrevida global Kaplan-Meier



### Discusión

El uso de la SBRT en LAPC ha sido investigado desde el año 2004 publicaron un estudio de fase I de escalación de dosis, con una fracción de 15, 20 y 25 Gy, en 15 paciente, mediana de OS de 11 meses y sin toxicidades (grado  $\geq 3$ ). Posteriormente evaluaron regímenes de más fracciones. En nuestros resultados la mediana de sobrevida global fue de 10,3 meses, con baja tasa de toxicidad severa temprana y tardía gastrointestinal (de grado  $\geq 3$ ) de 2,8 % y 5,2 %, respectivamente. Sin embargo, un paciente murió por hemorragia digestiva alta a los 6 meses de finalizada la SBRT. Un resultado muy alentador en nuestra serie fue la respuesta al dolor. De 58 pacientes presentaban dolor previo a la SBRT, 53 (91,4 %) presentaron respuesta parcial o completa al dolor. Se necesitan más estudios prospectivos para evaluar las dosis y el fraccionamiento óptimos de la SBRT en la respuesta del dolor.

### Conclusión

Teniendo en cuenta la gravedad de esta patología consideramos que los resultados obtenidos en nuestro estudio son alentadores. No tanto en la sobrevida global, sino en respuesta al dolor, tolerancia a SBRT con baja tasa de toxicidad. Nuestro siguiente objetivo es mejorar fraccionamiento y distribución dosis-volumen estimando la dosis equivalente basado en alfa/beta 10 como sugiere la literatura actual.