



FUNDACION
M A R I E C U R I E
Córdoba - Argentina

Congreso sobre Avances Integrados en Oncología, Radiocirugía y Física Médica: Innovación y Precisión en el tratamiento del cáncer

9.35 a 9.50 hs
SBRT en metástasis vertebrales:
enfoque, selección de pacientes y toxicidad

LarreaRL@vithas.es

STEREOTACTIC BODY FRAME



Cordoba Argentina

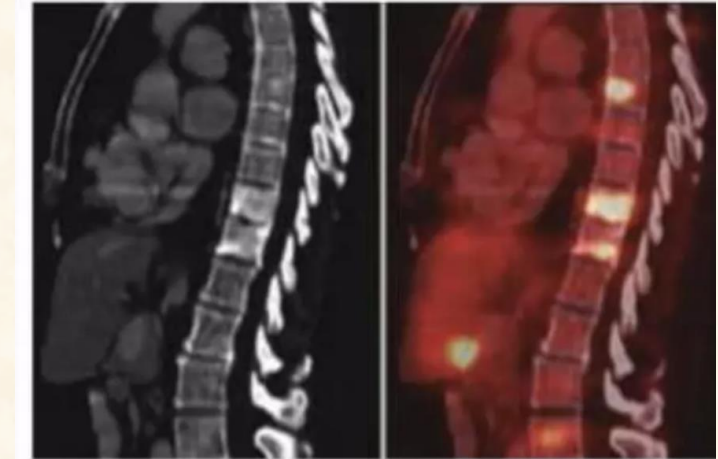
Agosto 2003

Dr Luis Larrea

E. López, J. Bea, M.C.
Baños

Cáncer es sinónimo de dolor

- La mayoría de pacientes sufren dolor a lo largo de su enfermedad
- Causas del dolor distintas en el paciente oncológico:
 - -Crecimiento tumoral
 - -Metástasis (sobre todo óseas)
 - -Tratamientos y sus efectos secundarios (cirugía, radioterapia, quimioterapia)
- Tratamientos:
 - -Farmacológico
 - -Radioterapia
 - -Invasivos (quirúrgico, infiltraciones, bloqueos, radiofrecuencia)



80% obtiene analgesia y 25-30% analgesia completa

Epidemiología tumores vertebrales

Tumores malignos:

Tumores óseos primarios

Metástasis:


- Cuerpos vertebrales
- Metástasis durales intracanales

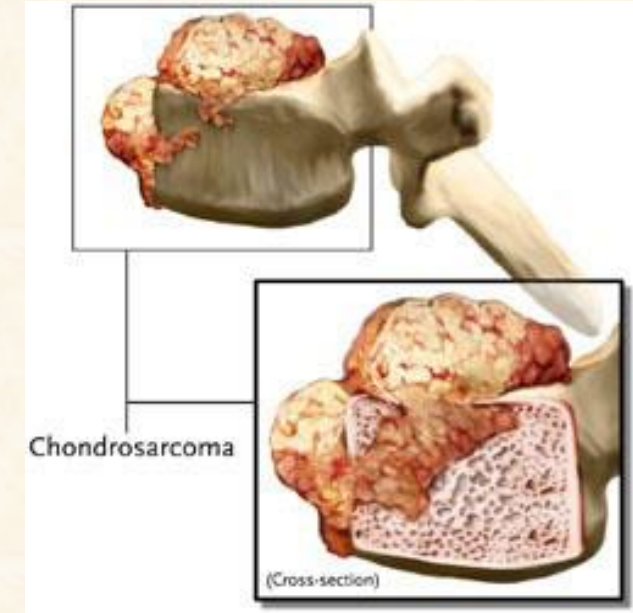
Tumores paraespinales, etc...



Tumores benignos: Angiomas vertebrales,
swanomas,...

Epidemiología tumores vertebrales malignos

- 80% afectan al cuerpo vertebral.
- **Clínica:** dolor por crecimiento...
...compresión radicular y/o medular.
- **Evolución** clínica natural sin tratamiento: mielopatía, en determinado espacio de tiempo 
PARAPLEJIA.
- El 10-15 % casos, mielopatía como primera manifestación clínica.



Opciones terapéuticas

Objetivos diferentes

- **Farmacológico:**

Analgesia 2º-3º escalón, corticoides, Bifosfonatos

- **Radioterapia convencional , Cirugía parcial**

Mejoran calidad de vida, ↓ dolor, No efectos sobre Supervivencia Global.

RT Buena respuesta inmediata (75-85%), breve Control Local y evolución a la recidiva/progresión.

- **Cirugía radical**

- **SBRT vertebral**

Mejoran calidad de vida, ↓ dolor, ↑↑ **Supervivencia , CL, ILP**

“Pueden constituir un tratamiento definitivo”

SBRT vertebral

Indicación clínica inicial

- ***“Comparte algunas indicaciones con planteamientos similares a una alternativa quirúrgica”.***
- Dolor y/o déficit neurológico de lenta instauración.
- Modalidad de tratamiento ablativo primario.
- Tratamiento de tumores residuales después de la cirugía convencional, “rescate”.
- Lesiones resistentes y recidivas tras RT convencional.
- Progresión postoperatoria de tumores.

University of Pittsburgh Medical Center. Enero 2008

SBRT vertebral

Beneficio terapéutico

- Sesiones de **corta duración**.
- Administración **en corto plazo de tiempo**
- **Buena tolerancia** inmediata con baja toxicidad a corto y largo plazo
- **Respuesta** clínica **precoz**.
- Condición de **tratamiento radical**.

«Tratamiento biológicamente agresivo ($BED \cong 100$), administración de altas dosis en un volumen blanco restringido».

Efecto analgésico de la Radioterapia

■ Mecanismo exacto desconocido:

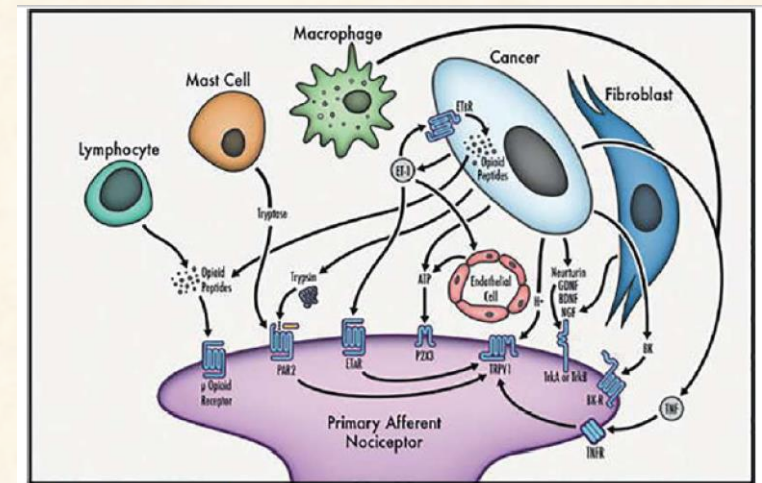
- Acción sobre osteoclastos
- Acción antitumoral directa o por vía inmunológica
- Alteración del “ambiente” inflamatorio (células, citoquinas, inhibidores)

■ Analgesia

- Puede ser muy rápida (<24h en algunos casos)
- Influye localización, tipo tumoral
- Fármacos asociados

■ Recalcificación

- Depende de dosis, fraccionamiento, localización y tiempo



Evidencia científica actual

● ¿CIRUGIA VERTEBRAL vs SBRT ?

- **Pocos estudios** comparativos.
 - Criterios de selección diferentes, PS, clínica neurológica
 - Tratamientos con **objetivos similares**
 - Intención radical, tratamientos biológicamente agresivos
 - Resultados en términos de **control local y supervivencia similares**
 - **SBRT es superior en coste-eficiencia**
-
- Hacen falta mejores diseños con selección de muestras representativas equiparables

Metástasis óseas dolorosas

Modalidad de radioterapia externa

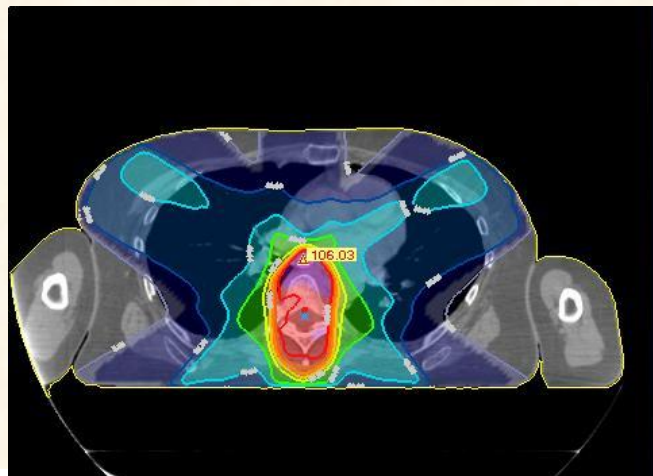
■ 2D - Campos directos, sencillo

■ 3D – Conformado

- Fraccionamiento múltiple o único
- puede haber diferencias de respuestas
- Valorar individualmente
- Tras osteosíntesis

■ IMRT – VMAT

■ SBRT



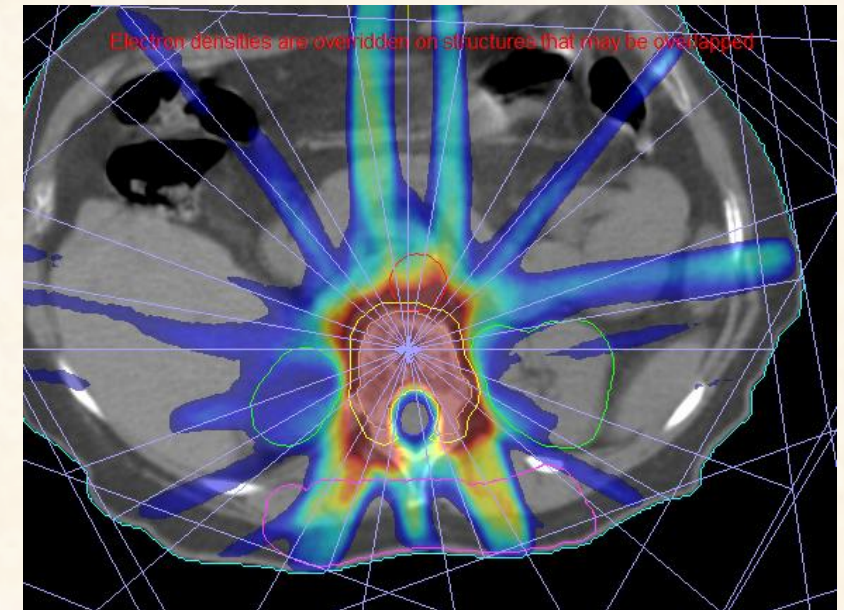
Clinical studies demonstrating the analgesic effect of radiation therapy on painful bone metastases depending on dose and fractionation regimen.

Trial	Number of Patients	Fractionation	Complete or Partial Pain Response	Complete Pain Response
Price et al., 1986 [29]	288	1 × 8 Gy	73%	45%
		10 × 3 Gy	64%	28%
Cole et al., 1989 [30]	29	1 × 8 Gy	88%	NR ²
		6 × 4 Gy	85%	NR ²
Gaze et al., 1997 [26]	280	1 × 10 Gy	84%	39%
		5 × 4.5 Gy	89%	48%
Nielsen et al., 1998 [25]	241	1 × 8 Gy	44%	15%
		5 × 4 Gy	46%	17%
Steenland et al., 1999 [24]	1171	1 × 8 Gy	72%	37%
		6 × 4 Gy	69%	33%
Koswig et al., 1999 [17]	107	1 × 8 Gy	79%	31%
		10 × 3 Gy	82%	33%
BPTWP ¹ 1999 [22]	272	1 × 8 Gy	72%	52%
		5 × 4 Gy	68%	51%
Roos 2005 [31]	275	1 × 8 Gy	61%	15%
		10 × 3 Gy	53%	18%
Hartsell et al., 2005 [32]	998	1 × 8 Gy	65%	15%
		10 × 3 Gy	66%	18%
Foro Arnalot et al., 2008 [23]	160	1 × 8 Gy	75%	15%
		10 × 3 Gy	86%	13%
Nongkynrih et al., 2018 [27]	60	1 × 8 Gy	80%	20%
		5 × 4 Gy	75%	20%

Metástasis óseas dolorosas

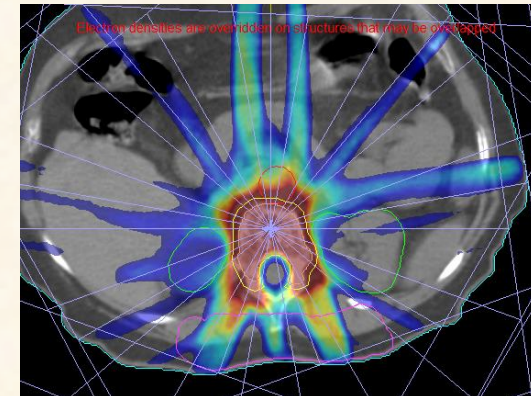
Modalidad de radioterapia externa

- 2D - Campos directos, sencillo
- 3D – Conformado
- IMRT – VMAT
- SBRT
 - Más complejo, inmovilización, etc.
 - Metástasis única
 - Oligometastásicos
 - Columna: Control local >80% por más de 1 año
 - Columna: descompresión quirúrgica intramedular previa



● ¿SBRT VERTEBRAL ES UN TRATAMIENTO EFICAZ?

- SBRT resulta un tratamiento “**seguro y eficaz**” en el manejo de los tumores vertebrales
- Baja toxicidad neurológica.
- Bajo índice de fracasos (4 %).



● ¿SBRT adyuvante a la cirugía?

- SBRT adyuvante resulta una herramienta poderosa para **lograr control local y preservar la función neurológica.**
- Mejor SBRT en **dosis única.**
- Diferencias significativas en la tasa de control local y % recaídas **dosis SBRT dependientes.** Mejores resultados a **dosis altas y en una sola fracción.**
- Otros factores: histología, tiempo hasta el inicio SBRT

¿SBRT exclusiva precoz?

- **Opción viable** de tratamiento radical no invasivo
- Reducción de volumen tumoral
- **Dosis únicas**
- **Mejoría de la función neurológica en el 81 %** pacientes
- Una buena cobertura tecnológica consigue descenso de tiempos entre RM-CT planificación y SBRT

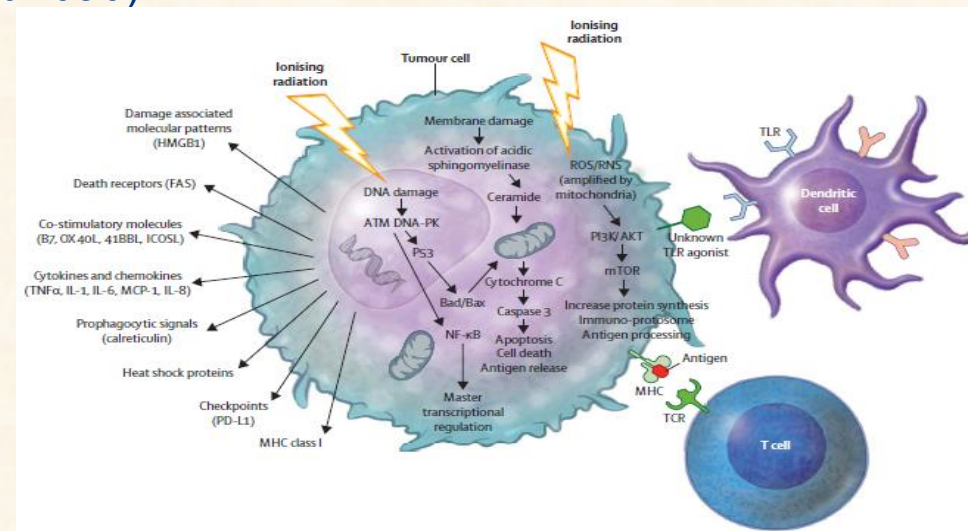


Metástasis óseas dolorosas

Radioterapia Externa: analgesia

Factores basados en el tumor:

- Tipo histológico del primario (radiosensibilidad)
- Tiempo desde el diagnóstico inicial
- Número de lesiones
 - 1 sola
 - Oligometastásico
 - Múltiples
 - reirradiación
- Déficits neurológicos
- Déficits funcionales (fractura)



Perez & Brady Principles and practice.

Radioterapia Externa convencional vs SBRT

- Factores basados en el entorno clínico y social:
 - Duración del tratamiento (1 sesión vs 20 sesiones)
 - Colaboración familiar-social
 - Distancia al centro de tratamiento
 - Costo de la radioterapia (2D vs SBRT)
 - Disponibilidad de radioterapia
 - Comité de tumores multidisciplinar

Dosis respuesta – Dosis Dependiente

Dose response of pain control

8 Gy 50-75% (Bone mets in the literature)

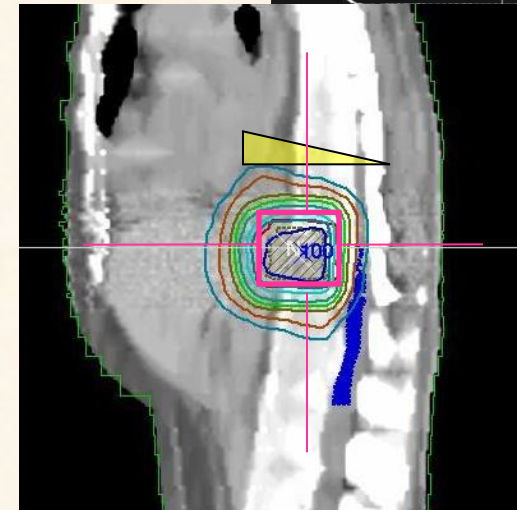
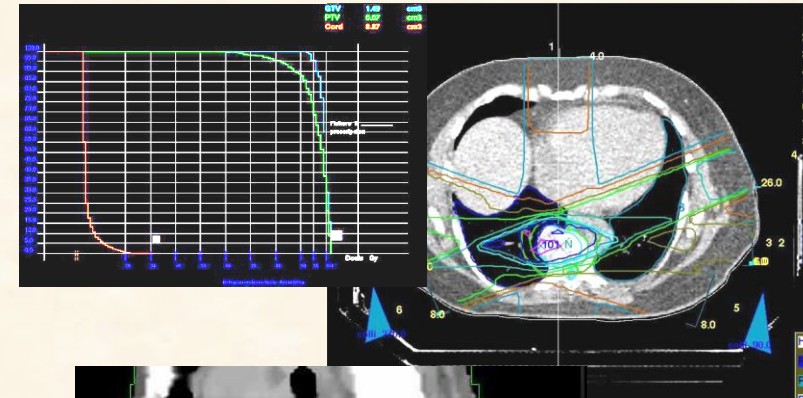
10-12 Gy 60-70%

>14 Gy >80% (?)

Dosis dependiente

Dose (Gy)	Pt no.	No pain Before RS	Complete Relief	Partial Relief	Stable	Worse	Not evaluab
10	5	1		1	1		2
12	18	5	7	2	2	2	
14	15	2	6	4	2		2
16	12		7	2	1		3
Total	50	8	20	9	6	2	4

Samuel Ryu et. al. (spinal SBRT trial) RTOG 0631



Constraints

OAR	1Fracc	3 Fracc	4 Fracc	5 Fracc
Spinal cord	14 Gy	18 Gy (6 Gy/fx)	26 Gy (6.5 Gy/fx)	30 Gy (6 Gy/fx)

- Limitante en medula espinal

≈ 6 Gy/fracción x 3 fracciones

≈ 8 Gy x 1 fracción (dosis única)

- Recomendación (RTOG 0631, 0618)

V_{10} (vol. Med. que recibe 10 Gy) \cong 0.6 cc

V_{14} (vol. Med. que recibe 14 Gy) \cong 0.2 cc

SBRT: Pocas recidivas

TABLE 3: Summary of patterns of failure with spine SBRT

Authors & Year	Incidence
adjacent vertebral segment failure	
Gerszten et al., 2007	0 of 500 tumors
Ryu et al., 2004	3 of 61 tumors
Nelson et al., 2008	0 of 33 tumors
failure at epidural space	
Nguyen et al., 2010	6 of 55 tumors (6 of 12 total failures)
Chang et al., 2007	8 of 74 tumors (8 of 17 total failures)
Milker-Zabel et al., 2003	1 of 19 tumors had "intradural progression"
Gerszten et al., 2007	2 of 35 pts treated for progressive neurological deficits progressed further to complete paraplegia (medically inoperable)
Gibbs et al., 2007	specify that 1 patient w/ preexisting myelopathy continued to progress despite Tx
Nelson et al., 2008	2 of 33 tumors (2 of 4 total failures)
failure sites where anatomy was intentionally excluded	
Nguyen et al., 2010	
posterior elements	5 of 55 tumors (5 of 12 failures)
paraspinal tissue	3 of 55 tumors (3 of 12 failures)
Chang et al., 2007	
paraspinal tissue	4 of 74 tumors (4 of 17 total failures)
posterior elements	3 of 74 tumors (3 of 17 total failures)

Resultado clínico: calidad de vida

Estado a la presentación	% ambulatorio después de radioterapia	IC 95%
Ambulatorio	92%	89% - 95%
Ambulatoria con asistencia	65%	56% - 74%
Paraparético	43%	38% - 48%
Parapléjico	14%	10% - 17%

¿REIRRADIACIÓN con SBRT ?

- SBRT resulta una modalidad de **“tratamiento eficaz”** para la reirradiación después de RT convencional
- SBRT **amplia los enfoques existentes del tratamiento de oligometastasis** resistentes a otros tratamientos, incluyendo la descompresión espinal y estabilización medular

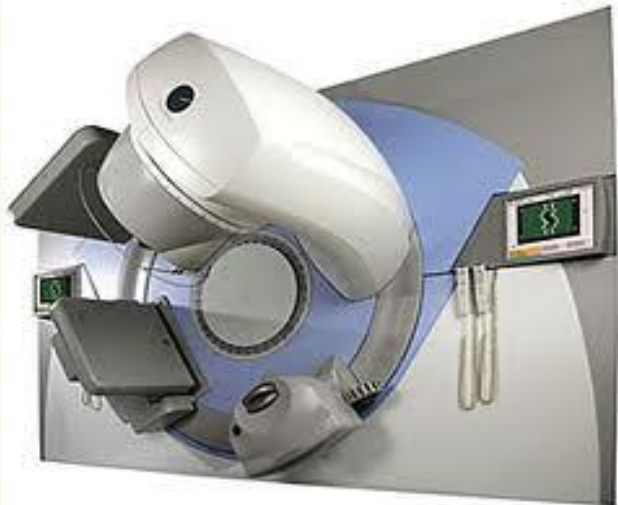
Reirradiación:

Siempre es posible; pero hay fobia médica
Valoración individual
Es muy efectiva
SBRT en columna



Requerimientos tecnológicos

- Maquinas de tratamiento con sistemas IGRT integrados de localización del CTV 3D y 4D (Aceleradores lineales, Tomoterapia, CyberKnife, AL adaptativos, MRLinac-Unity)
- Sistemas con modulación de la intensidad del haz que permita administrar dosis más radicales en tumor con mínima repercusión en zonas adyacentes (médula).



Requerimientos humanos

- Servicios especializados
Equipos multidisciplinares
(OR+OM+NCIR+RF)
- Suficiente experiencia SBRT.
- Programas Control de calidad
- Protocolos clínicos: buena selección de pacientes



INDICACIÓN CLÍNICA CORRECTA

Conclusiones para el Especialista

- Dosis alta: mayor control local
- Único factor pronóstico: % control local y SG
- Respuesta dosis dependiente, poca dependencia de la histología tumoral
- Intención radical / tratamiento ablativo ($BED \cong 100$)
- Preferible en fracción única
- Principal indicación: Dolor

An Analysis of prognostic factors for local control of malignant spine tumors treated with spine radiosurgery. Yamada Y et al.

"53rd Annual Meeting, ASTRO October 2011".

- **PROTOCOLO SBRT VERTEBRAL**

Metástasis /T1⁰: 12-15 Gy x 3 frx // 5 Gy x 6 frx
: 18-20 Gy (dosis única)

Cordomas: 12-15 Gy x 3 frx

Angiomas: 12 Gy x 1 frx, (máx en médula 8 Gy)

Neurinoma-Schwanoma sacro: 12-15 Gy x 1 frx

Caso clínico: SBRT en columna

Recidiva, cirugía parcial y posterior SBRT

Dr L Larrea

Caso clínico: 2013

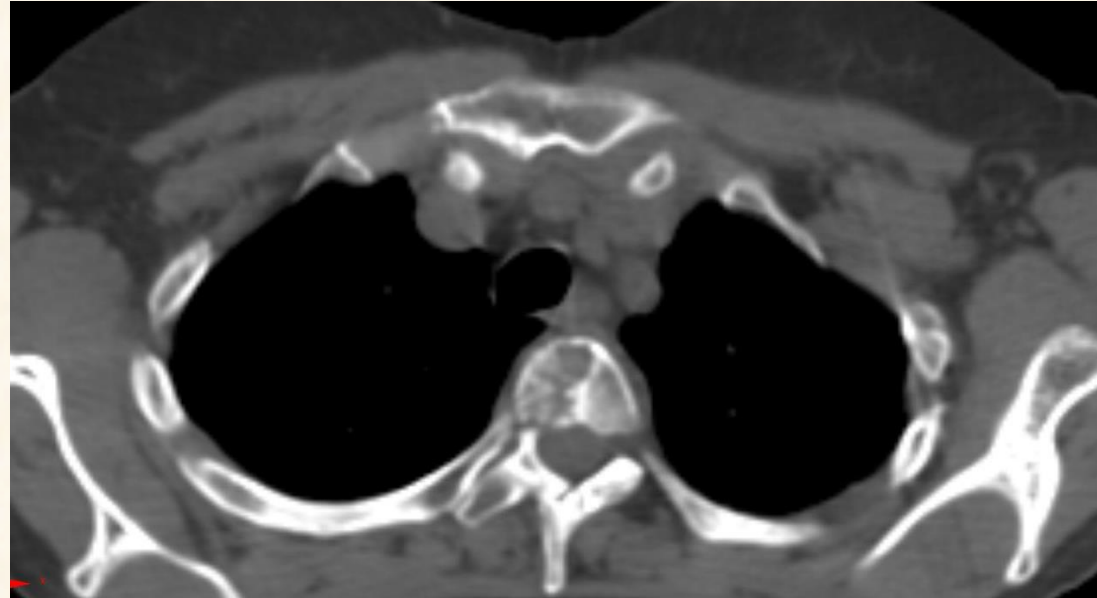


Mujer 57 años

2013.- carcinoma mamario CDI Rer-; Rpr-50%; HGer2+; Ki67-25%;
metástasis pulmonares y hepáticas.

Qt.- Navelbine-Herceptin x34 con enfermedad estable-remisión parcial
hasta 2015

2015:

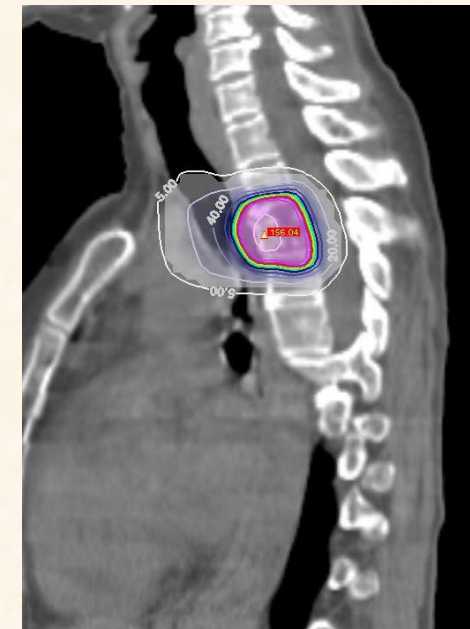
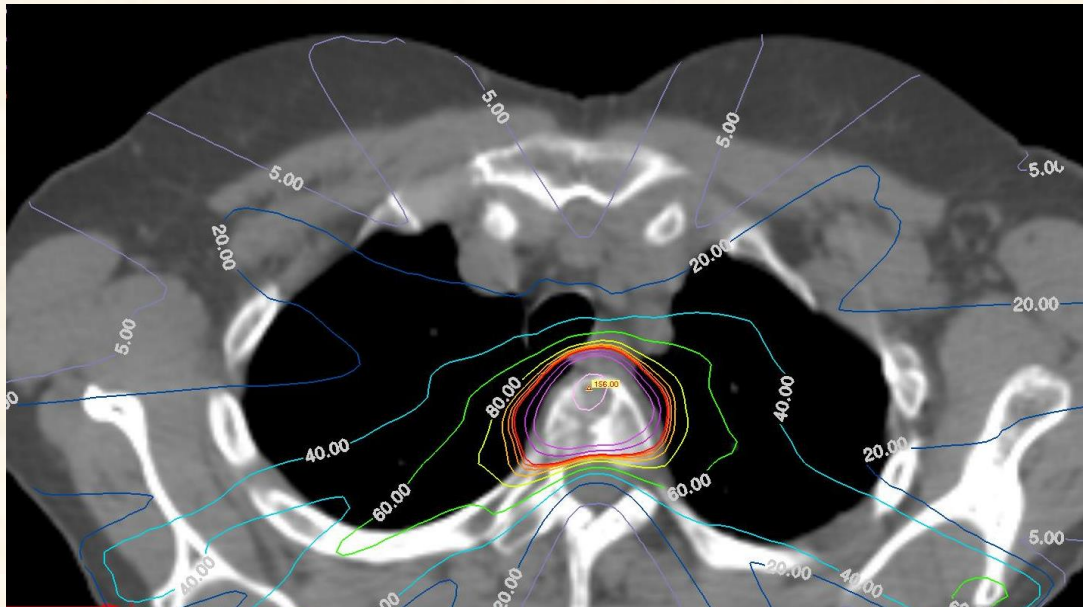


2015.-La paciente de 59 años, afecta de una metástasis osea que afecta a la vertiente lateral derecha de soma vertebral D3 con abombamiento de canal medular que origina clínica de dolor local, secundario a progresión por carcinoma mamario multimetastásico, por lo que se indica una SBRT de raquis dorsal

Caso clínico:

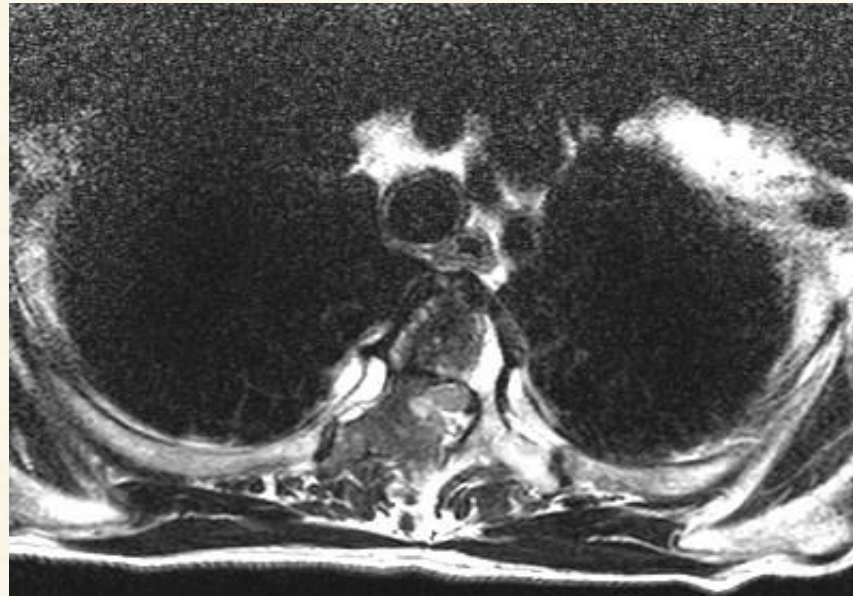
SBRT soma vertebral D3 hasta alcanzar una dosis de **18 Gy** en 1 fracción. Tratamiento administrado en fecha 12/02/15.

Dosis medular inferior a 5,7 Gy



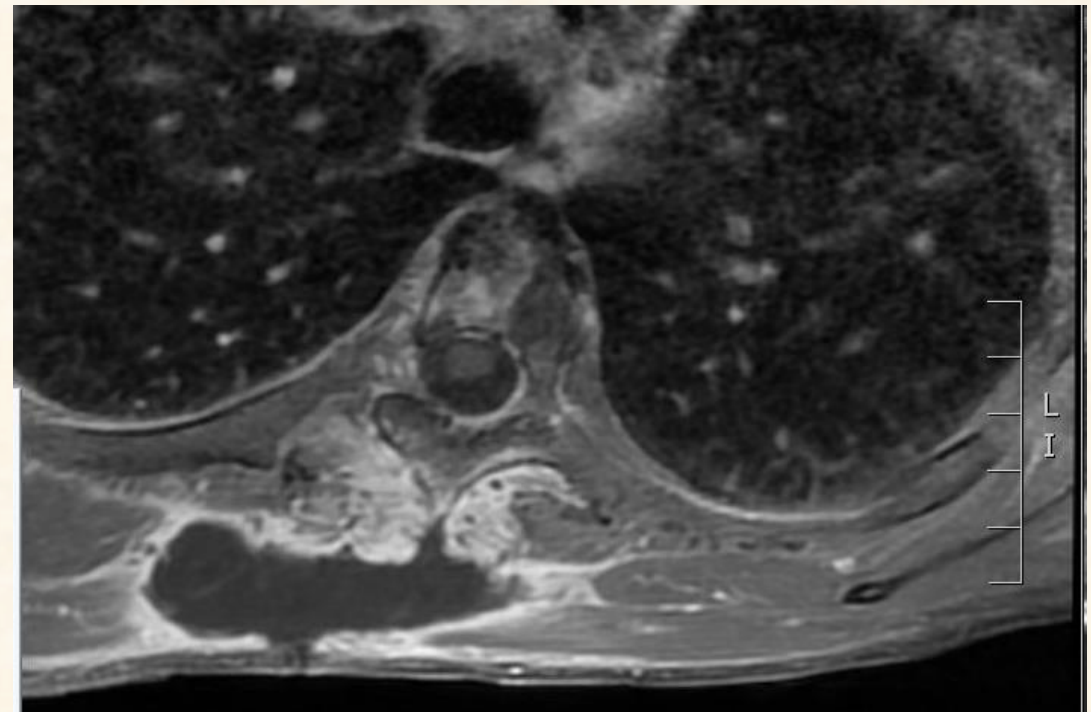
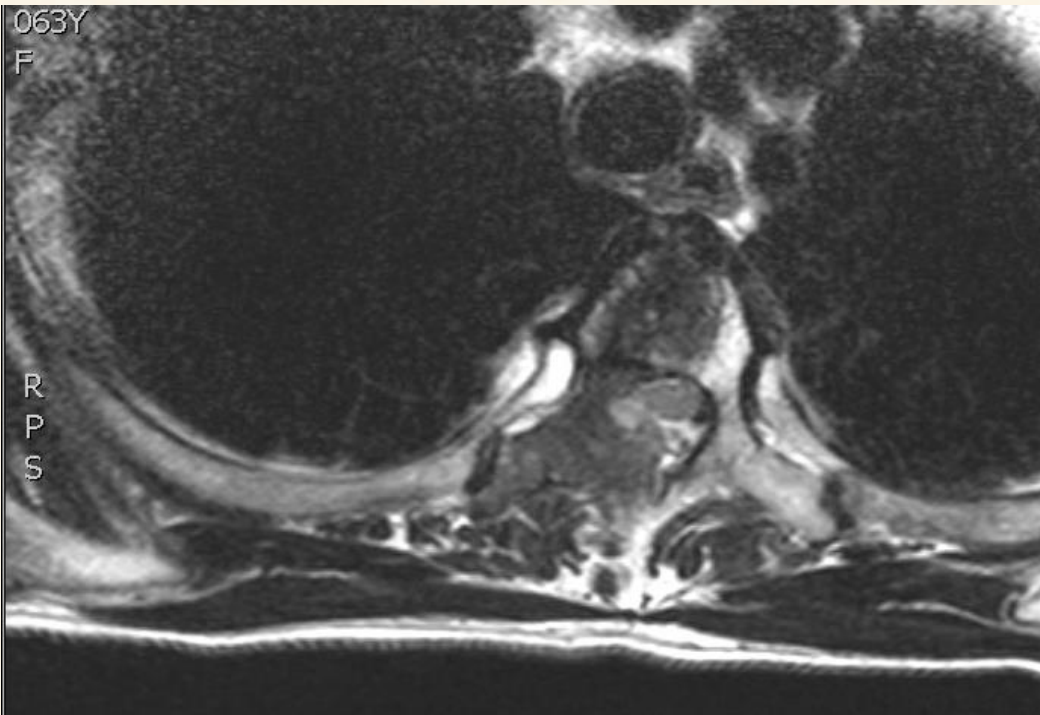
2019:

progresión en pedículo derecho de la vértebra D3 con masa que invade canal medular y comprime ampliamente la médula, estando asintomática.



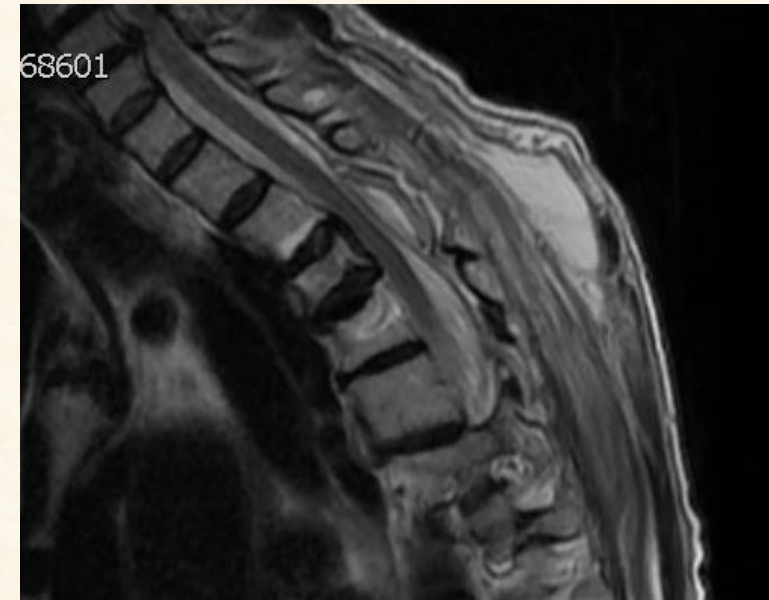
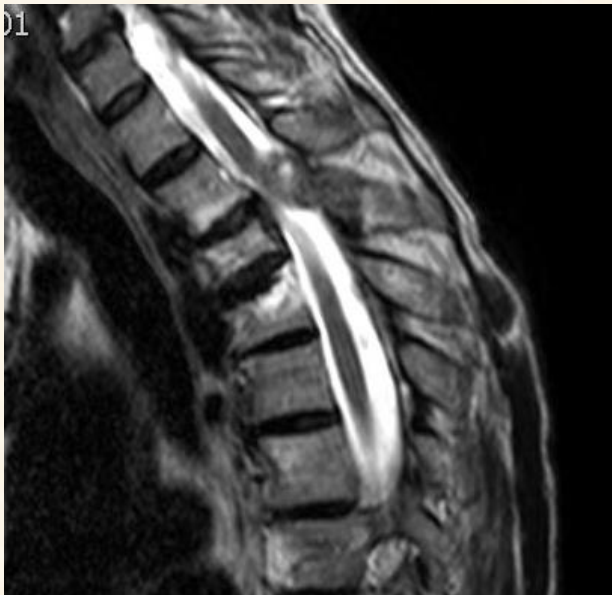
2019:

1/03/19 se realiza una resección microscópica descompresiva



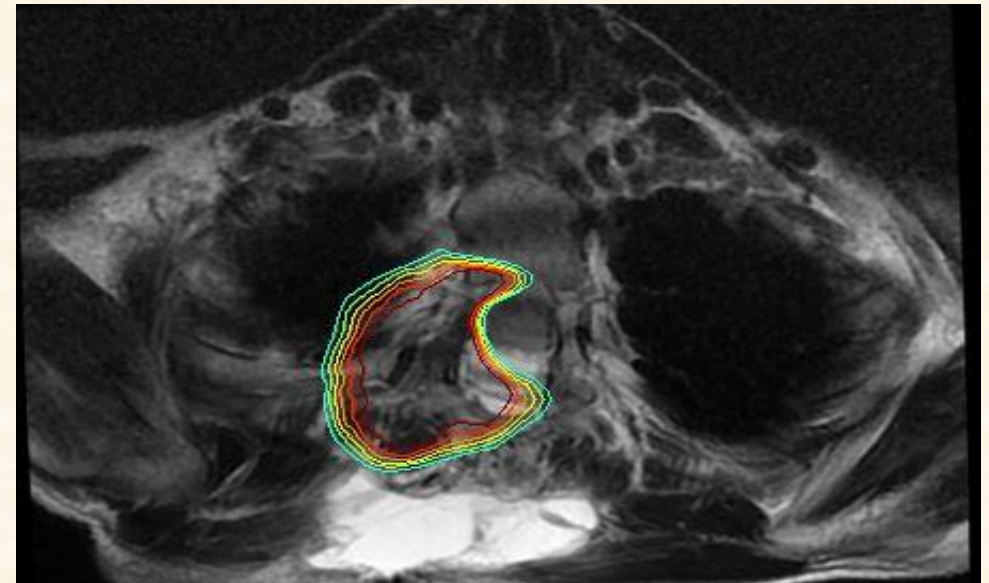
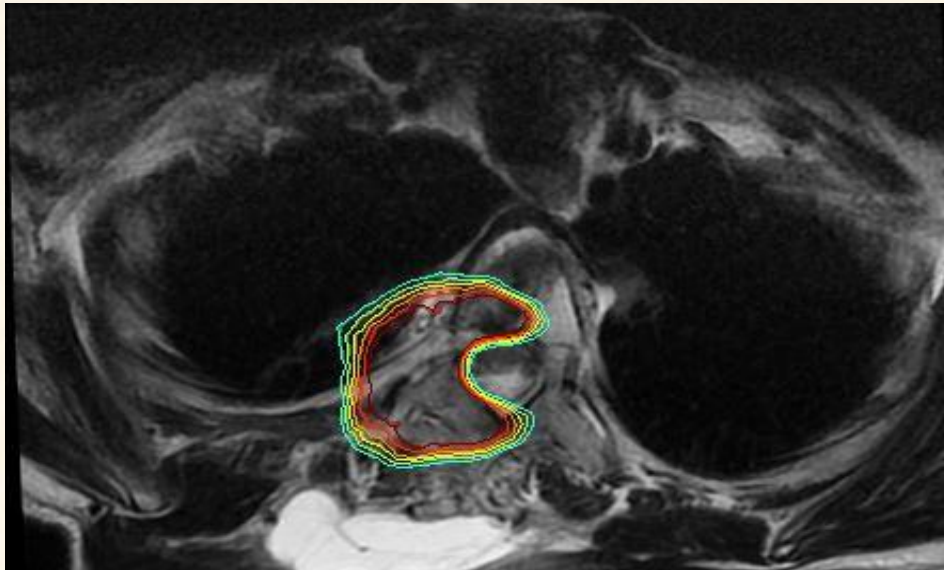
2019:

1/03/19 se realiza una resección microscópica descompresiva



2019:

SBRT- dosis de **18 Gy** el 25/03/19



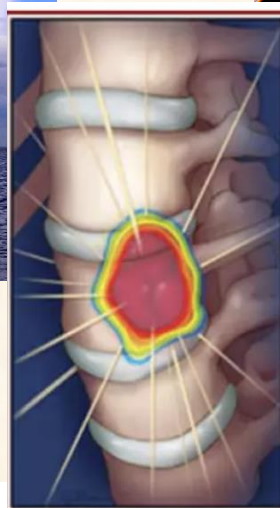
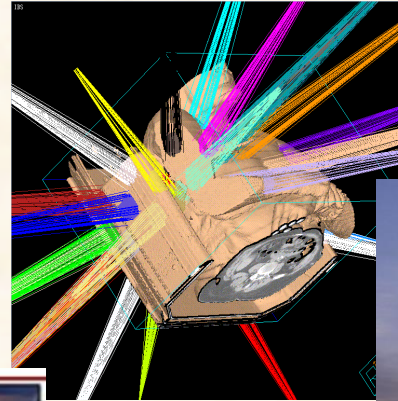
2025:

Asintomática



Metástasis vertebrales: SBRT

■ Analgesia eficaz y funcional





FUNDACION
M A R I E C U R I E
Córdoba - Argentina

Congreso sobre Avances Integrados en Oncología, Radiocirugía y Física Médica: Innovación y Precisión en el tratamiento del cáncer

¡Muchas gracias!

SBRT en metástasis vertebrales:
enfoque, selección de pacientes y toxicidad

LarreaRL@vithas.es

Caso clínico: 2013

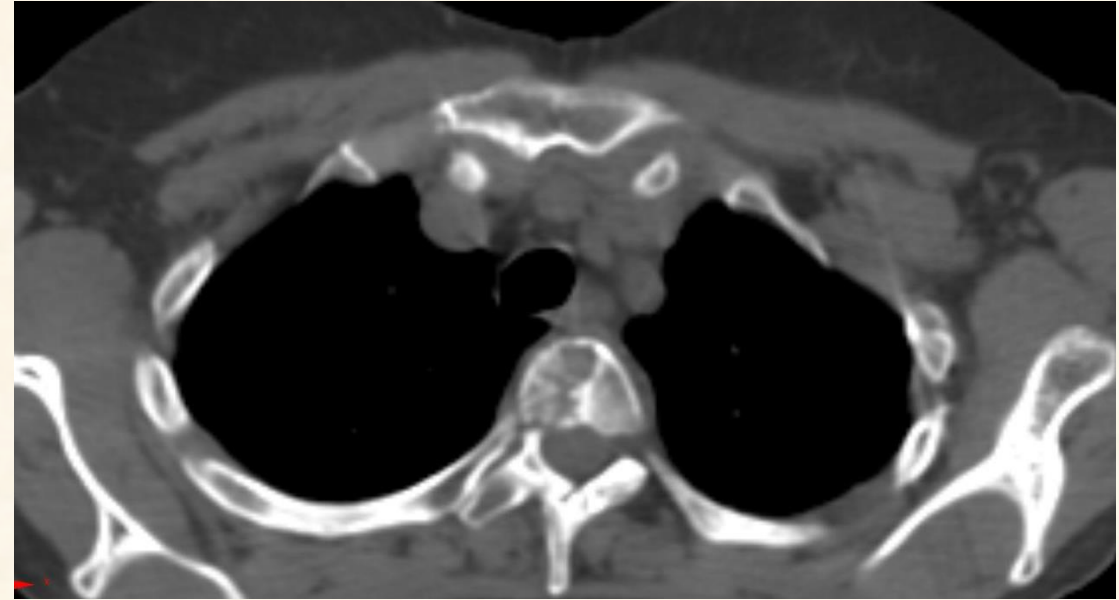


Mujer 57 años

2013.- carcinoma mamario CDI Rer-; Rpr-50%; HGer2+; Ki67-25%; mets pulmonares, hepáticas.

Qt.- Navelbine-Herceptin x34 con enfermedad estable-remisión parcial hasta 2015

2015:

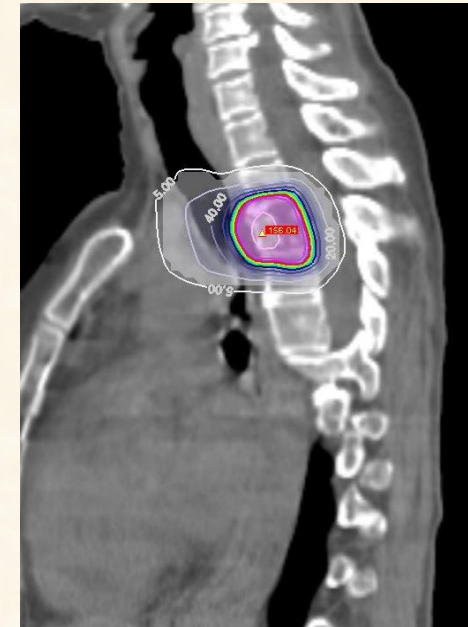
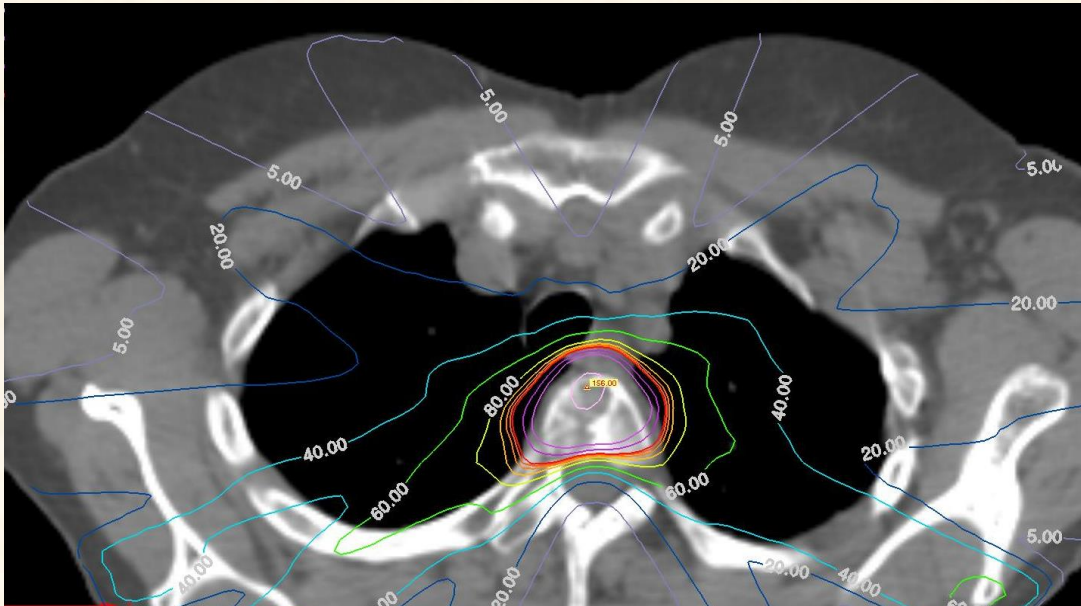


2015.-La paciente de 59 años, afecta de una metástasis osea que afecta a la vertiente lateral derecha de soma vertebral D3 con abombamiento de canal medular que origina clínica de dolor local, secundario a progresión por carcinoma mamario multimetastásico, por lo que se indica una SBRT de raquis dorsal

Caso clínico:

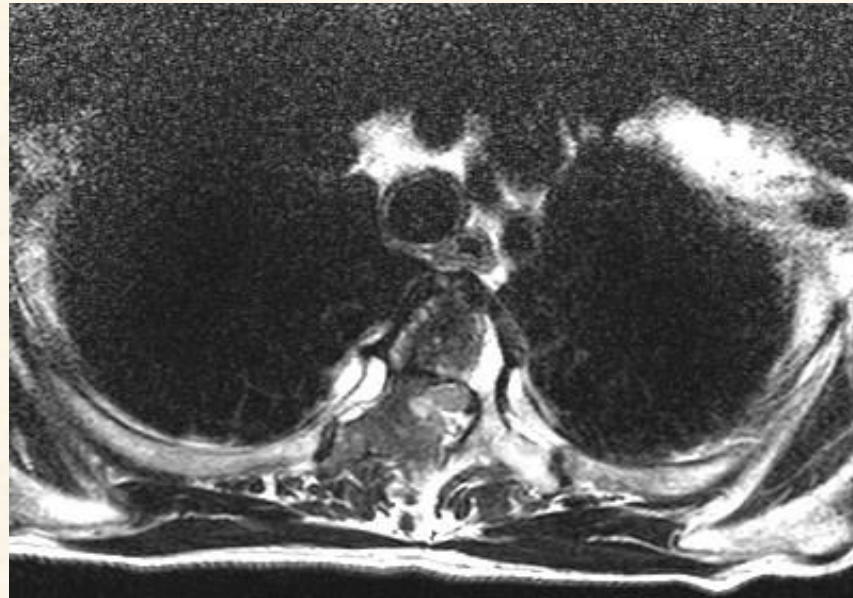
SBRT soma vertebral D3 hasta alcanzar una dosis de **18 Gy** en 1 fracción. Tratamiento administrado en fecha 12/02/15.

Dosis medular inferior a 5,7 Gy



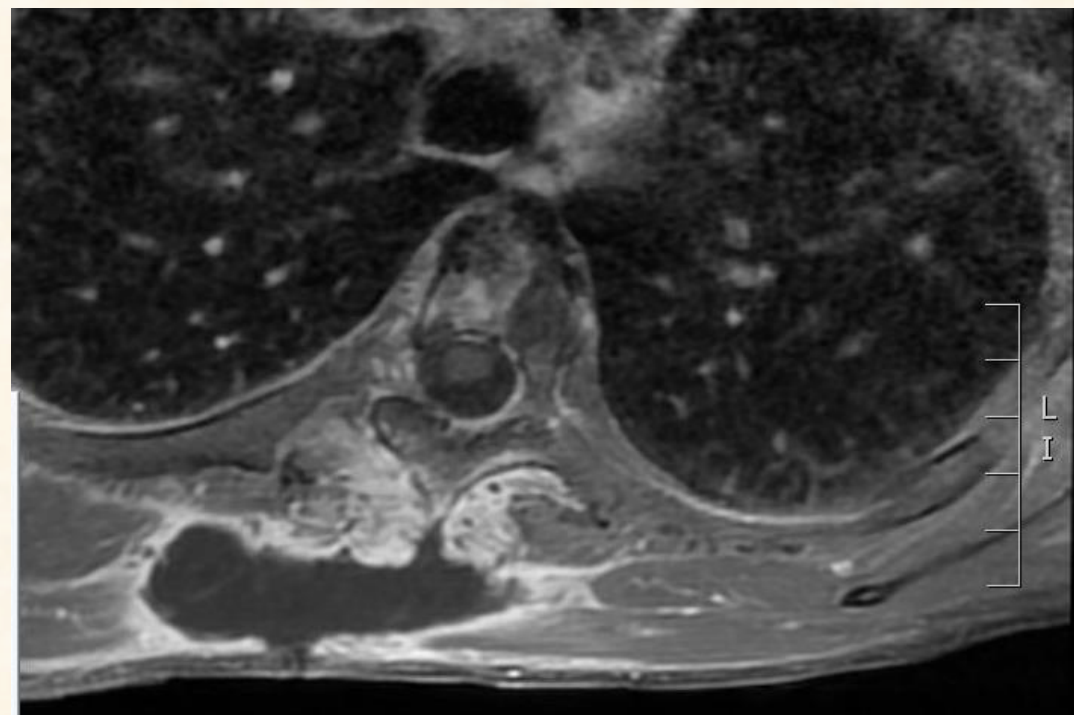
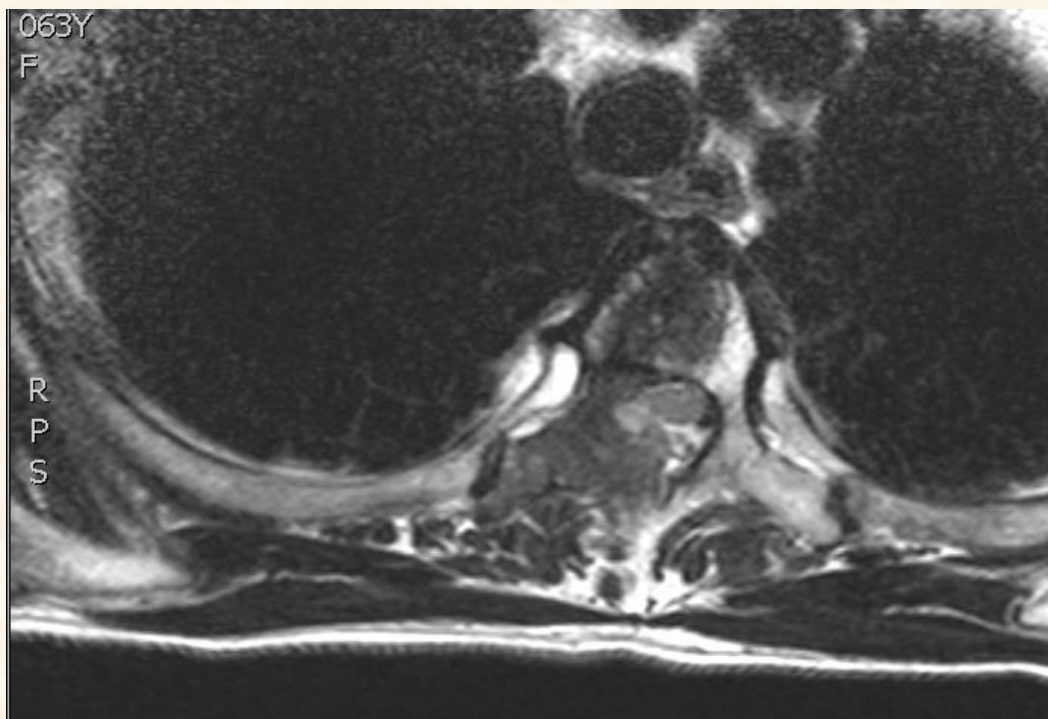
2019:

progresión en pedículo derecho de la vértebra D3 con masa que invade canal medular y comprime ampliamente la médula, estando asintomática.



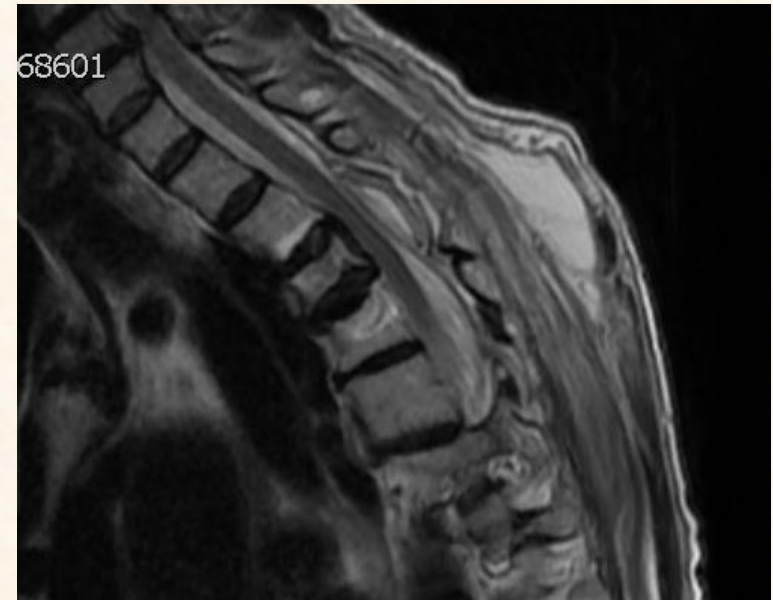
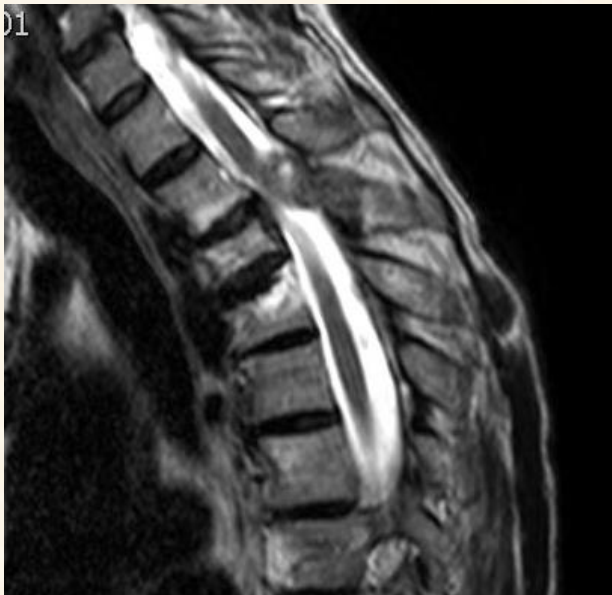
2019:

1/03/19 se realiza una resección microscópica descompresiva



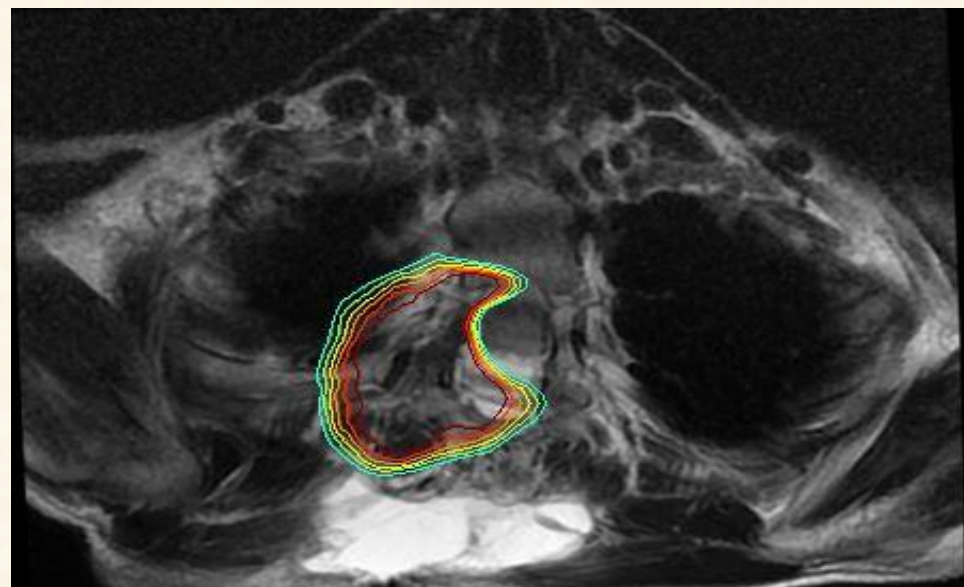
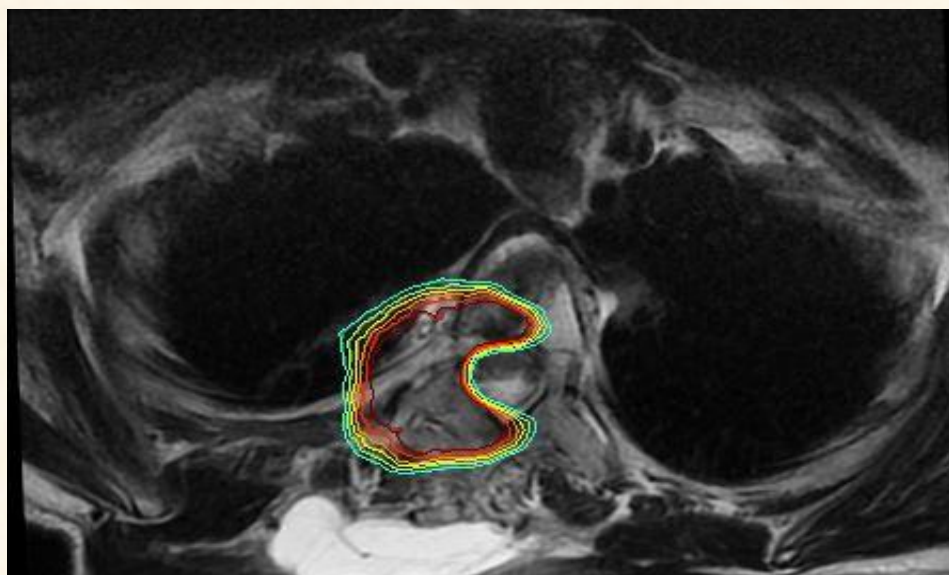
2019:

1/03/19 se realiza una resección microscópica descompresiva



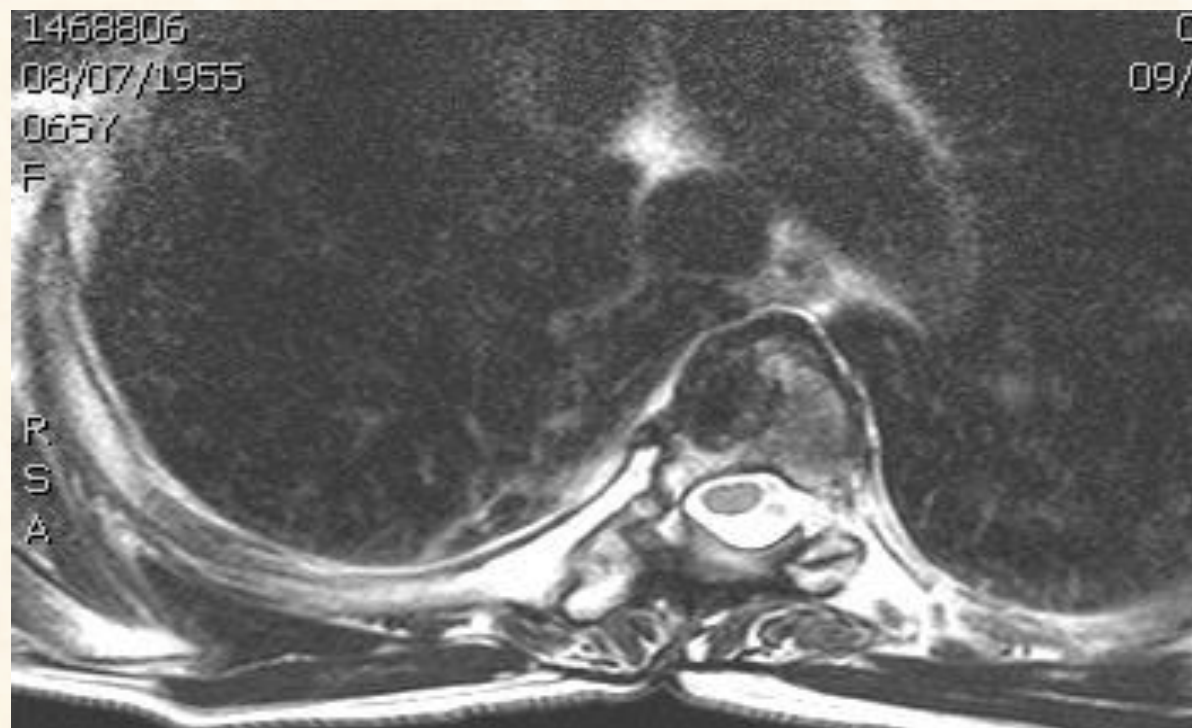
2019:

SBRT- dosis de **18 Gy** el 25/03/19



2023:

Asintomática



Marzo, 2023

Caso clínico: SBRT en columna

Recidiva, cirugía parcial y posterior SBRT

Dra C Fernandez – Dr L Larrea