



SBRT en Metástasis óseas no vertebrales

Verónica Vera Merino

Especialista en Medicina Interna

Especialista en Radioterapia Oncológica

Máster Internacional en Altas Tecnologías de Radioterapia

Médica staff del Instituto Zunino

Córdoba, 13 de Noviembre 2025

SBRT

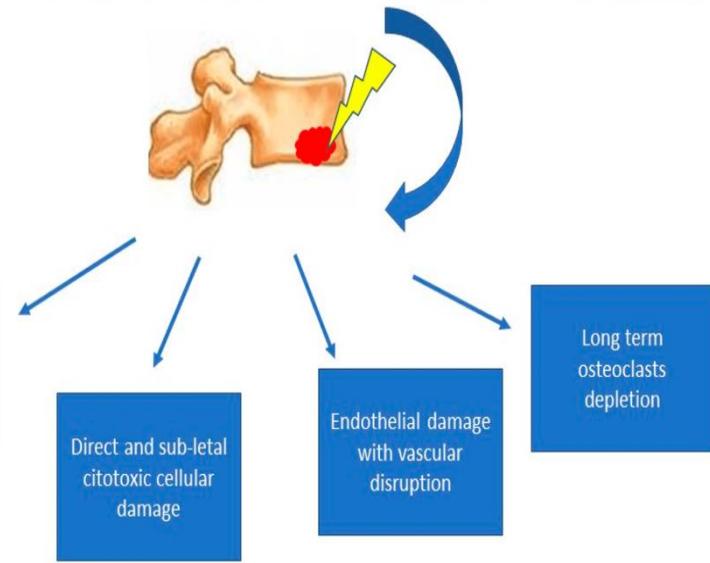
Uso de radioterapia externa: alta dosis de irradiación en <5 Fracciones, guiada por imágenes IGRT, con intención ablativa del tumor

Localizaciones corporales extracraneales
“IGRT es un componente esencial de SBRT”

- Alta precisión y seguridad
- Localización reproducible
- Protección de tejido sano

Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., Vol 76 Nº2 pp 326-332, 2010

Hypofractionation or Stereotactic Radiation Therapy (SBRT)



Daño directo al ADN de las células tumorales

Alteración del microambiente óseo: osteoblastos y osteoclastos, alterando el balance de remodelación ósea.

Efectos sobre la vasculatura tumoral: genera **isquemia tumoral**, aumentando la muerte celular y la respuesta antitumoral.

Efectos inmunomoduladores:

agotamiento temprano de las células inflamatorias. Los principales desencadenantes de la modulación del dolor por metástasis óseas son el factor de crecimiento nervioso (NGF), bradicinina, serotonina, trifosfato de adenosina, H+, lípidos (prostaglandina E2) y la familia de canales iónicos degenerina

Efecto sobre el dolor: reduce la presión sobre nervios por la reducción del tumor. Modula mediadores inflamatorios locales.



¿ POR QUE SBRT?

¿CUAL ES LA INTENCION DEL TRATAMIENTO CON SBRT ?

PACIENTES OLIGOMETASTASICOS

CONTROL LOCAL

SLP → SUPERVIVENCIA GLOBAL

PALIACION....RAPIDA y DURADERA



Metástasis Óseas No vertebrales

70% ca. de mama, próstata

15 – 30% pulmón, vejiga, riñón , tiroides

Localización mas frecuente: pelvis, costillas, fémur proximal, humero proximal, esternón y craneo

Importante por su morbilidad

- ✓ Dolor óseo es el síntoma más común que afecta la calidad de vida
- ✓ Fractura patológica (2º causa después de la osteoporosis)
- ✓ Compresiones
- ✓ Hipercalcemia

Radioterapia Convencional

30 Gy en fracciones de 3 Gy (10 sesiones)

20 Gy en fracciones de 4 Gy (5 sesiones)

20 Gy en fracciones de 5 Gy (4 sesiones)

8 Gy en dosis única

- ❖ Tasas de respuesta al dolor del 40%- 50%, de corta duración 3 a 6 meses
- ❖ Respuesta completa 1/3
- ❖ Fraccionamientos cortos 8 Gy > tasa de reirradiación

Chow R, Hoskin P, et al. Efficacy of multiple fraction conventional radiation therapy for painful uncomplicated bone metastases: A systematic review. Radiother Oncol 2017;122(3):323-31.



Ventajas de SBRT

- **Administración de dosis ablativa radical**
- **Reducción del volumen de tratamiento y alcanzando una mayor precisión**
- **Menor dosis de radioterapia a tejidos sanos circundantes**
- **Alivio potencial del dolor más rápido**
- **Mayor duración de la respuesta a la radioterapia**
- **Mayor efecto en tumores radiorresistentes**

Revisión Bibliográfica



A phase III randomized-controlled, single-blind trial to improve quality of life with stereotactic body radiotherapy for patients with painful bone metastases (ROBOMET)

Carole Mercier^{1,2*} Piet Dirix^{1,2}, Piet Ost³, Charlotte Billiet^{1,2}, Ines Joye^{1,2}, Peter Vermeulen^{2,4}, Yolande Lievens³ and Dirk Verellen^{1,2,5}

Primer ensayo controlado aleatorizado que compara SBRT versus 3D-CRT para el alivio del dolor en las metástasis óseas tanto espinales como no espinales

Objetivo primario: Evaluar 1fx 20 Gy es superior a 1fx 8 Gy (estándar con 3D) en alcanzar respuesta completa 1 mes post-RT

- **Objetivo secundario:** Flare, re-irradiación, toxicidad y QLQ
- **Estudio multicéntrico fase III randomizado de 126 pacientes**



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

Single fraction SBRT vs 3D-CRT for painful bone metastases: a single-blind phase 3 RCT (NCT03831243; ROBOMET)

Al mes, 16/63 (25%) pacientes lograron RC después de 3D-CRT frente a 23/63 (37%) con SBRT ($p = 0,25$)

(NO se Cumple el objetivo primario)

- Después de 3 meses (87/126, 69%) **mostró una RC significativamente mayor después de SBRT (21/39, 54%)** en comparación con 3D-CRT (15/48, 31%, $p= .048$)

Single fraction SBRT vs 3D-CRT for painful bone metastases: a single-blind phase 3 RCT (NCT03831243; ROBOMET)

Reirradiación en 11% (3D) frente al 2% SBRT

- FLARE: El 27% frente al 18% de los pacientes experimentó un brote de dolor posterior a la radiación ($p = 0,27$).
- Toxicidad de Grado 2-3 en el 14 % y el 15 % en los brazos 3D y SBRT, respectivamente, y no se produjeron eventos de Grado ≥ 4 .
- Los resultados de calidad de vida no difirieron entre los grupo.

CLINICAL INVESTIGATION

**Stereotactic Body Radiation Therapy Versus
Conventional Radiation Therapy in Pain Relief
for Bone Metastases: A Systematic Review and
Meta-Analysis**



Xing Song, MD, Jun Wei, MD, Rui Sun, MD, Wenjie Jiang, MD, Yuan Chen, MD, Yingjie Shao, MD, and
Wendong Gu, MD

Department of Radiation Oncology, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu, China

Received Jan 12, 2022; Accepted for publication Oct 8, 2022

2022

2004 a 2019
448 pacientes SBRT

445 RT convencional



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

Table 2 General pooled analyses of different endpoints based on all included studies or RCTs

Endpoint	n	N (cRT/SBRT)	Pooled analysis (SBRT/cRT)		Heterogeneity		<i>P</i> value of publication bias			
			Effect size (95% CIs)	<i>P</i> value	<i>I</i> ² (%)	<i>P</i> value	Begg's test	Egger's test		
All included studies										
CR + PR										
1 month	6	294/296	OR = 1.4 (0.99-1.98)	.058	0	.541	1	.714		
3 months	6	344/342	OR = 1.92 (1.35-2.74)	< .001	9.4	.356	.452	.17		
6 months	4	288/287	OR = 1.69 (1.11-2.57)	.015	0	.403	.089	.493		
CR										
1 month	4	171/170	OR = 1.84 (1.06-3.17)	.029	0	.93	.308	.272		
3 months	4	221/216	OR = 2.04 (0.68-6.07)	.201	67.3	.047	1	.617		
6 months	3	209/206	OR = 2.92 (1.72-4.95)	< .001	13.8	.313	.296	.521		
Decrease in pain score	3	138/137	WMD = -0.79 (-1.45 to -0.12)	.02	38.5	.197	.602	.637		

CLINICAL INVESTIGATION

Bone density and fracture risk following SBRT for non-spine bone metastases

Yilin Cao, MD¹, Gregory C. Stachelek, MD, PhD¹, Wei Fu, MS², Daniel Y. Song, MD¹, Russell K. Hales, MD¹, K. Ranh Voong, MD, MPH¹, Jeffrey J. Meyer, MD, MS¹, Harry Quon, MD, MS¹, Chen Hu, PhD² and Kristin J. Redmond, MD, MPH¹

¹Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Baltimore, MD, USA
²Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Statistics and Bioinformatics, Baltimore, MD, USA

Correspondence to: Kristin J. Redmond, MD, MPH, Department of Radiation Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, 401 North Broadway, Suite 1440, Baltimore, MD 21231-2410, USA. Email: kjanson3@jhu.edu;
Phone: +1 (410) 614-1642; Fax: +1 (410) 502-1419

(Received: October 23, 2020; Accepted: January 27, 2021)

Institución: Johns Hopkins U. (Baltimore, EE. UU.)

Objetivo

Evaluar riesgo de fractura en metástasis óseas no vertebrales

2013–2019

118 pacientes con 181 lesiones óseas **no vertebrales** tratadas con SBRT

Lesiones tratadas: pelvis, fémur, húmero, costillas, escápula, clavícula, esternón

Criterios:

- Lesiones no complicadas (sin fractura patológica al inicio)
- Tratadas con intención paliativa o de control local

CLINICAL INVESTIGATION

Bone density and fracture risk following SBRT for non-spine bone metastases

Yilin Cao, MD¹, Gregory C. Stachelek, MD, PhD¹, Wei Fu, MS², Daniel Y. Song, MD¹, Russell K. Hales, MD¹, K. Ranah Voong, MD, MPH¹, Jeffrey J. Meyer, MD, MS¹, Harry Quon, MD, MS¹, Chen Hu, PhD² and Kristin J. Redmond, MD, MPH¹

¹Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Radiation Oncology and Molecular Radiation Sciences, Baltimore, MD, USA

²Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Statistics and Bioinformatics, Baltimore, MD, USA

Correspondence to: Kristin J. Redmond, MD, MPH, Department of Radiation Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, 401 North Broadway, Suite 1440, Baltimore, MD 21231-2410, USA. Email: kjanson3@jhmi.edu; Phone: +1 (410) 614-1642; Fax: +1 (410) 502-1419

(Received: October 23, 2020; Accepted: January 27, 2021)

Dosis: media de 27 Gy (rango 18–45 Gy) en 3 fracciones.

Se permitió variar fraccionamiento según la localización y proximidad a órganos críticos.
Planificación SBRT con imagen guiada (IGRT) y márgenes (3–5 mm).

Resultados

Control local al año 83%

Tasa de fractura 6% (11/181)

Tiempo medio de fractura 4.2 meses

*Article*

Palliative Efficacy of High-Dose Stereotactic Body Radiotherapy Versus Conventional Radiotherapy for Painful Non-Spine Bone Metastases: A Propensity Score-Matched Analysis

Kei Ito ^{1,*}, Kentaro Taguchi ¹, Yujiro Nakajima ^{1,2}, Hiroaki Ogawa ^{1,3} and Keiko Nemoto Murofushi ¹

¹ Division of Radiation Oncology, Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Cancer and Infectious Diseases Center, Komagome Hospital, 3-18-22 Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8677, Japan

² Department of Radiological Sciences, Komazawa University, 1-23-1 Komazawa, Setagaya-ku, Tokyo 154-8525, Japan

³ Department of Radiation Oncology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryo-machi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan

* Correspondence: keito600601@gmail.com; Tel.: +81-3-3823-2101; Fax: +81-3-3823-5433

Estudio retrospectivo compara SBRT vs RT convencional en lesiones óseas no vertebrales dolorosas 234 lesiones (SBRT n = 129; cEBRT n = 105).

Resultados

Tasa de respuesta al dolor a los 3 meses: SBRT 76.5% vs cEBRT 56.8% p = 0.012.

A los 6 meses: SBRT 75.9% vs cEBRT 50.0% p = 0.011

Tasa de fracaso local a 1 año: SBRT 10.2% vs cEBRT 33.3% p < 0.001

SBRT fue superior al tratamiento convencional en respuesta del dolor a 3 y 6 meses para lesiones óseas no vertebrales, así como en control local.



2023

CRITICAL REVIEW

Meta-Analysis of Stereotactic Body Radiation ThERapy in Nonspine BONE Metastases (MASTER-BONES)



Fabio Ynoe Moraes, PhD, MD,^{*†} Andre Guimaraes Gouveia, MD, MBA,^{‡‡} Gustavo Nader Marta, PhD, MD,^{†§} Mauricio Fraga da Silva, PhD, MD,^{†||} Ana Carolina Hamamura, MD,^{¶¶} Theodoros Tsakiridis, PhD, MD,[‡] Michael Yan, MD,[#] and Gustavo Arruda Viani, PhD, MD^{†¶}

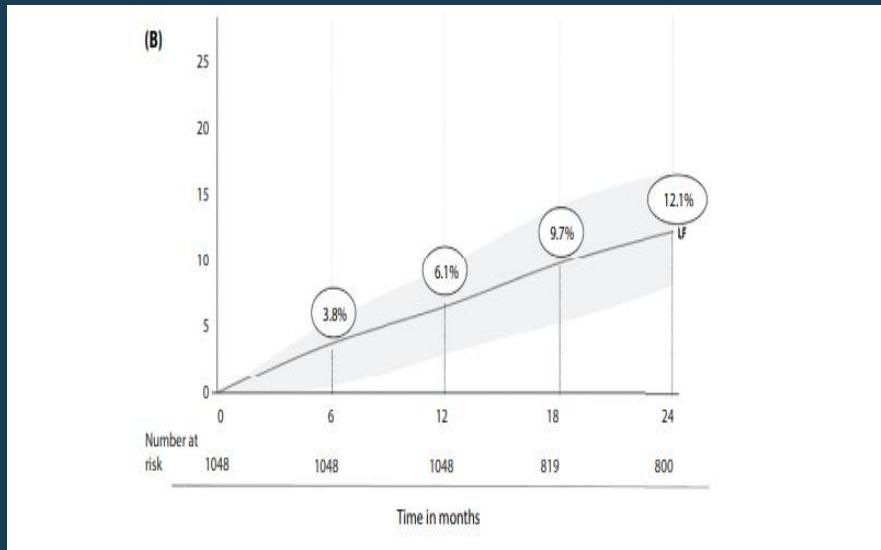
^{*}Department of Oncology, Division of Radiation Oncology, Kingston General Hospital, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada;

[†]Latin America Cooperative Oncology Group (LACOG), Porto Alegre, Brazil; [‡]Department of Oncology, Division of Radiation Oncology, Juravinski Cancer Centre, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; [§]Radiation Oncology Department, Hospital Sírio Libanês, São Paulo, Brazil; ^{||}Radiation Oncology Department, Santa Maria Federal University, Rio Grande do Sul, Brazil; [¶]Ribeirão Preto Medical School, Department of Medical Imagings, Hematology and Oncology of University of São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, Brazil; and [#]Radiation Medicine Program, Princess Margaret Cancer Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

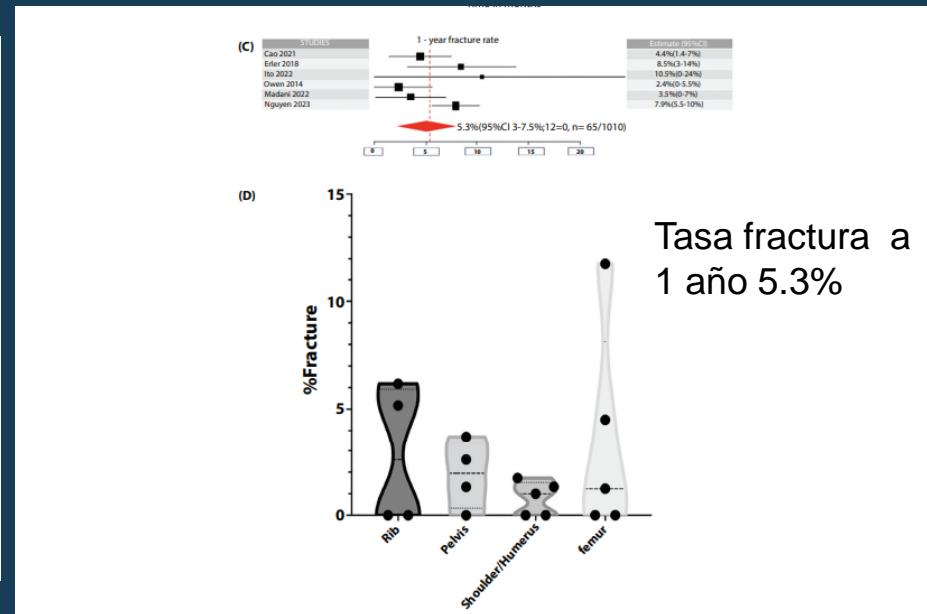
7 estudios retrospectivos
804 pacientes (1048 metástasis)
Seguimiento de 7.6 m a 20.5 meses

Tasa de control local del 94,6% a 1 año y una tasa de respuesta al dolor del 87,7% a los 3 meses

Fallo Local



Fracturas post SBRT



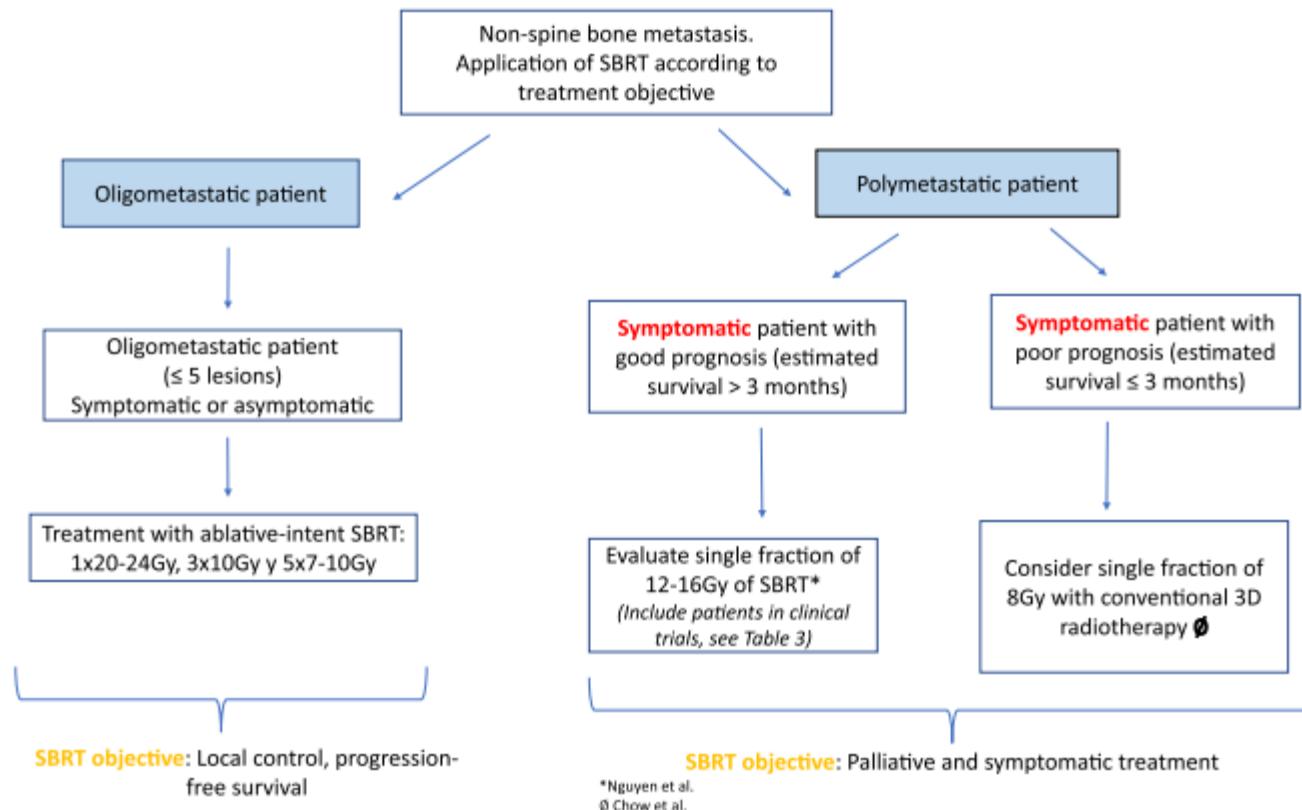


Fig. 2 Objectives of SBRT for NSBM according to the clinical characteristics of the disease

Paciente oligometastásico

≤ 5 lesiones óseas (sintomático o asintomático).

Objetivo de SBRT: control local y supervivencia libre de progresión.

Tratamiento recomendado:

SBRT con intención ablativa.

Esquemas sugeridos: **$1 \times 20\text{--}24 \text{ Gy}$, $3 \times 10 \text{ Gy}$ o $5 \times 7\text{--}10 \text{ Gy}$.**

Paciente polimetastásico

Se subdivide según el pronóstico y los síntomas:

a) Sintomático con buen pronóstico

SG estimada > 3 meses.

Evaluar SBRT en fracción única de 12–16 Gy (según ensayos clínicos publicados).

Objetivo: paliación y control sintomático.

b) Sintomático con mal pronóstico

SG estimada ≤ 3 meses.

Tratamiento recomendado: una fracción de 8 Gy con **radioterapia 3D convencional**.

Objetivo: paliativo y sintomático.

Experiencia Institucional



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

RADIOTERAPIA ESTEREOTÁCTICA CORPORAL EN EL TRATAMIENTO DE METÁSTASIS ÓSEAS DE ORIGEN TUMORAL DIVERSO

Verónica Vera Merino, Daniela Ángel Shutte, Debora Middendorf, María José Almada, Daniel Venencia, Mario Borrà, Silvia Zunino

Instituto Zunino, Fundación Marie Curie, Córdoba, Argentina

Dirección postal: Verónica Vera Merino, Instituto Zunino, Fundación Marie Curie, Obispo Oro 423, Nueva Córdoba, 5000 Córdoba, Argentina
e-mail: vvera@institutozunino.org

OBJETIVOS

- Evaluar la eficacia de SBRT en el control del dolor y la incidencia de fracturas asociadas a la irradiación.
- Identificar los factores vinculados a la respuesta clínica al tratamiento del dolor



Simulación Virtual

Bolsa de Vacío

Esferas infrarrojas en piel (pre-posición). Exac-Trac

Tac respiración libre

Cortes cada 1 mm

Delimitación de volúmenes y planificación

Para *metástasis vertebrales* los volúmenes GTV y CTV se delinearon en imágenes fusionadas de TAC y RMN en Elements Spine,(International Spine Radiosurgery Consortium consensus Guidelines).

Metástasis óseas no vertebrales, los contornos fueron realizados siguiendo las guías de consenso para metástasis no espinales de la SEOR.

Planificación VMAT mediante sistema Elements v3.0 y Eclipse v15.6.

SBRT DT: 36 Gy al GTV y 27 Gy al CTV, si corresponde 3 fracciones continuas.



Resultados

- 97 pacientes tratados entre 2021 y 2024, con 214 metástasis, edad promedio de 60 años (rango: 21-83 años)
- Seguimiento medio de 20.5 (22 días a 63 meses)
- 58 (59.8%) eran mujeres y 39 (40.2%) hombres
- El cáncer de mama fue el origen más común de metástasis óseas (40.2%), seguido por próstata (21.0%)

Primario	n (%)
Cáncer de Mama	86 (40.2%)
Cáncer de Próstata	45 (21.0%)
Cáncer de Pulmón	20 (9.3%)
Cáncer de Riñón	20 (9.3%)
Primario desconocido	16 (7.5%)
Sarcoma de partes blandas	12 (5.6%)
Otros primarios	15 (7.1%)
Total	214 (100.0)

Localización

Localización Ósea	n(%)
Columna dorsal	71 (33.2%)
Columna lumbar	49 (22.9%)
Ilíaco	18 (8.4%)
Columna sacra	16 (7.5%)
Columna cervical	14 (6.5%)
Arcos costales	13 (6.1%)
Isquion	11 (5.1%)
Acetábulo	7 (3.3%)
Fémur	4 (1.9%)
Otras localizaciones	11 (5.1%)
Total	214 (100.0%)

Histología

Anatomía patológica	n (%)
Carcinoma ductal invasor	85 (39.7%)
Adenocarcinoma	76 (35.5%)
Carcinoma de células claras	21 (9.8%)
Tumor del estroma gastrointestinal (GIST)	9 (4.2%)
Carcinoma lobulillar invasor	6 (2.8%)
Otras anatomías patológicas	17 (8.0%)
Total	214 (100.0%)



Respuesta al dolor

Al momento del diagnóstico 172 metástasis de 214 (80.4%) presentaron dolor

Se observó mejoría del dolor en 60.3% después de SBRT, mientras que el 20.1% no evidenció mejoría

42 /214 metástasis tratadas (19.6%) no manifestaron dolor previo, por lo tanto, no se evaluó la respuesta al dolor

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta al tratamiento en relación con volumen de la metástasis, diagnóstico primario, edad, género o ECOG-PS

Variable	Sí respondió n=129 metástasis	No respondió n=43 metástasis	p
Volumen de la metástasis			0.059
Hasta 9.3 cm ³	43 (33.3%)	9 (20.9%)	
9.4 hasta 36.4 cm ³	53 (41.1%)	15 (34.9%)	
Más de 36.4 cm ³	33 (25.6%)	19 (44.2%)	
Diagnóstico primario			
Mama, Próstata y Pulmón	44 (34.1%)	19 (44.2%)	0.235
Otros	85 (65.9%)	24 (55.8%)	
Edad			
Hasta 50 años	109 (84.5%)	37 (86.0%)	0.806
Mayor a 50 años	20 (15.5%)	6 (14.0%)	
Género			
Femenino	50 (38.8%)	16 (37.2%)	0.856
Masculino	79 (61.2%)	27 (62.8%)	
ECOG-PS inicial			
PS 0 y 1	113 (87.6%)	42 (97.7%)	0.075
PS 2 y 3	16 (12.4%)	1 (2.3%)	
Total de metástasis	129 (100%)	43 (100%)	



Evaluación del porcentaje y del tiempo de respuesta al dolor

75.2% respuesta al dolor > 50%

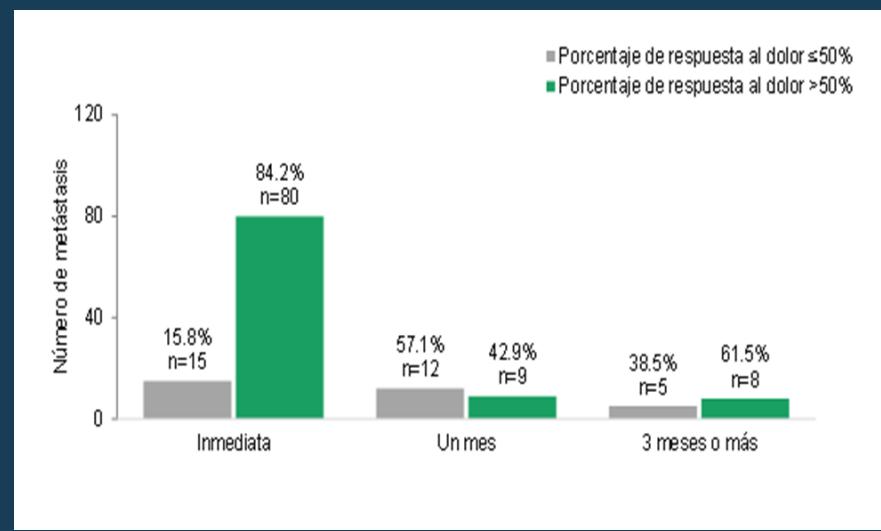
24.8% respuesta de hasta el 50%

El tiempo de respuesta fue inmediato en 73.6%, al mes 16.3% y a tres meses 10.1%

Relación entre porcentaje de respuesta al dolor y tiempo

Se identificó una asociación significativa entre tiempo y porcentaje de respuesta al tratamiento ($p=0.0002$).

La mejoría del dolor >50%; fue más frecuente en respuestas inmediatas 84.2% que en las obtenidas al mes 42.9%, a los tres meses 61.5%.



Resultados

2/214 metástasis irradiadas presentaron fracturas post SBRT

1 fractura de columna lumbar (volumen 90 cm³) a 55.8 meses post SBRT y otra en fémur (180.3 cm³)a los 19.8 meses

Tiempo medio de la presentación de las fracturas 37.8 m (19.8-55.8 m)

Trece metástasis (6%) fueron re irradiadas , sin presentar fracturas post SBRT

Casos Clínicos



Instituto Zunino
Fundación Marie Curie

Hombre 55 años

Ca de Pulmón Adenocarcinoma

Metástasis Única

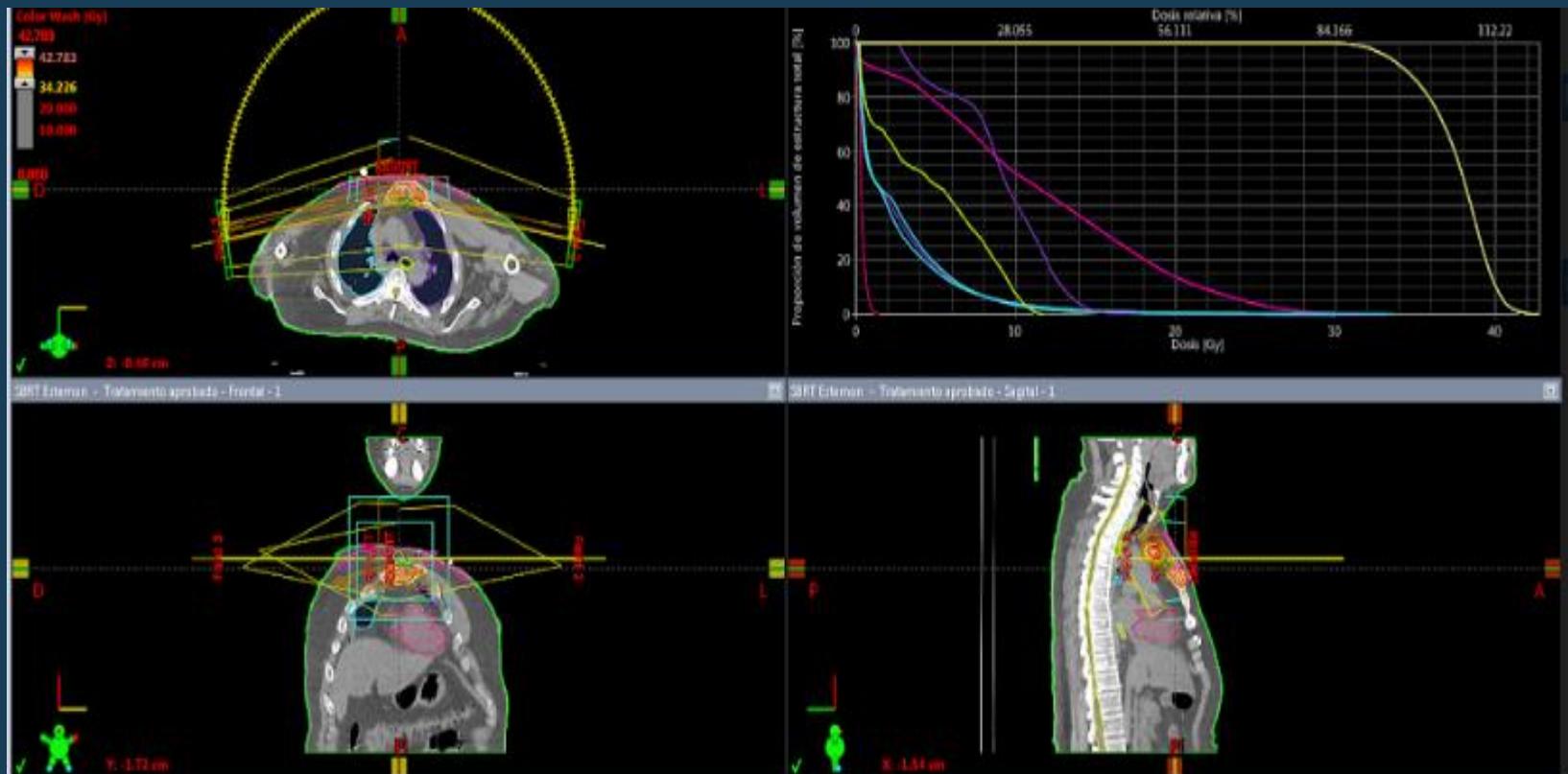
TAC de tórax : metástasis en esternón

Escala dolor 5/10

Plan SBRT DD: 12 Gy DT : 36 Gy, EQD2: 66 Gy, 3 fx

Respuesta al dolor inmediata

Planificación SBRT/VMAT



Hombre 83 años

Ca de pulmón 2022

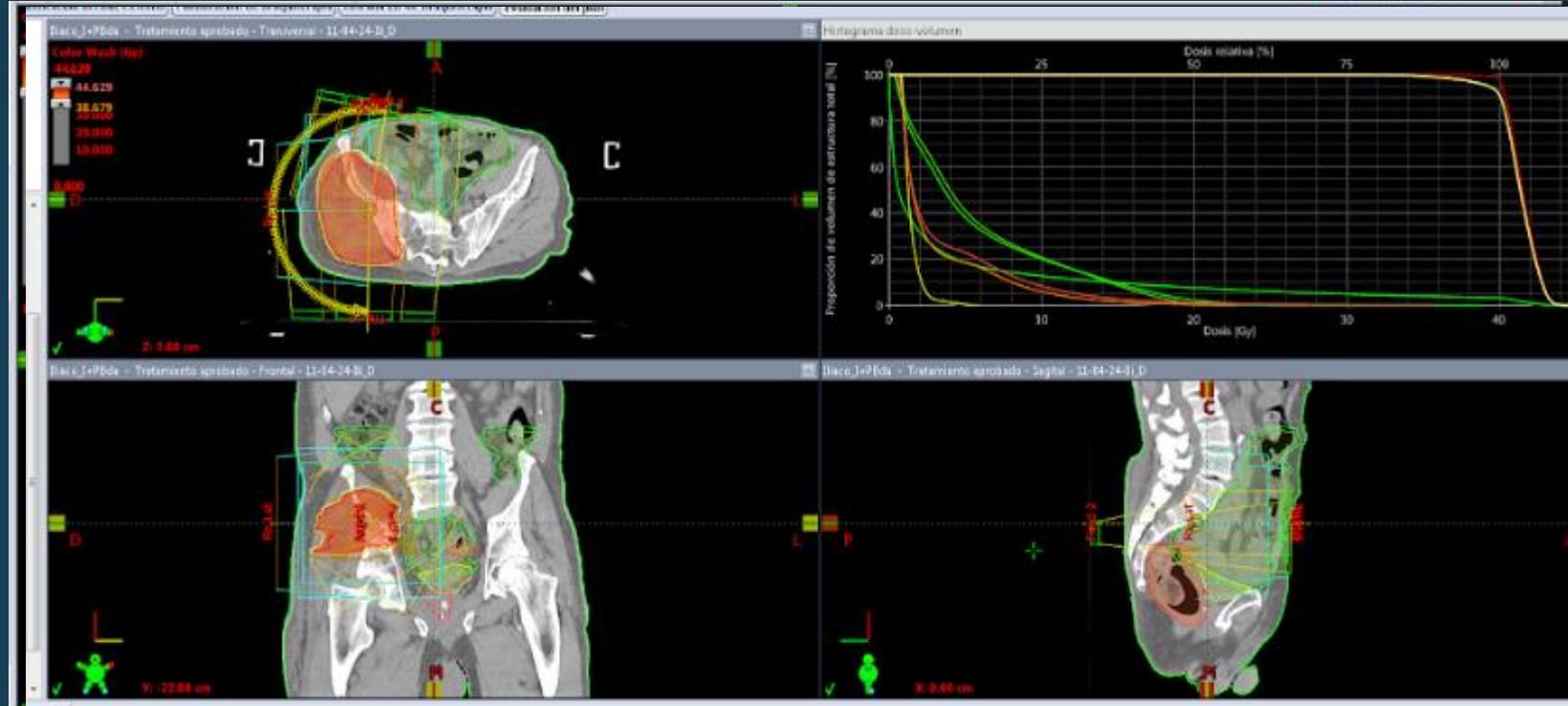
TAC: metástasis en hueso ilíaco derecho . Tratado con 3DCRT DT: 23 Gy/5 fx

Al año progresión de la metástasis en hueso ilíaco derecha al músculo Dolor 8/10 en MID, limitación en la marcha , se palpa tumoración en región superior glútea homolateral

Plan re irradiación SBRT DD:8Gy DT: 40 Gy EQD2 : 60 Gy, 5 fracciones

Respuesta > 50% a la semana de finalizada SBRT

Plan SBRT/VMAT



Conclusiones

- ❖ SBRT mejora tasa de control local y dolor, calidad de vida, en pacientes con lesiones de Novo o previamente irradiados vs Radioterapia Convencional



Muchas Gracias

vvera@institutozunino.org

