

# Radioterapia neoadyuvante/ adyuvante: ¿cuándo?

*Dr. Raquel Correa*

*Universidad Europea de Madrid (UEM)*

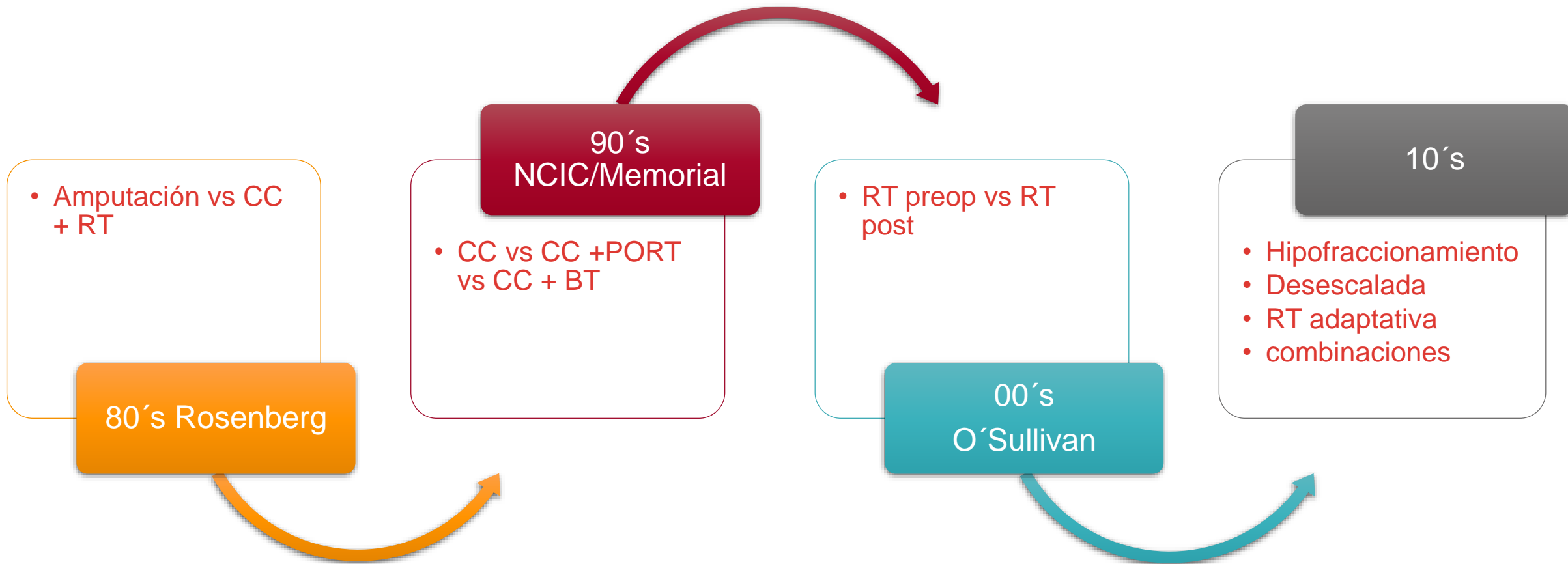
Oncología Radioterápica  
HCU Virgen de la Victoria  
Málaga



**Universidad  
Europea**



*Máster en Tumores Musculoesqueléticos*



**Cirugía conservadora y RT han demostrado excelente control local en pacientes con márgenes negativos.**

**Sin embargo la toxicidad tardía de la RT afecta en gran manera a la calidad de vida de los pacientes.**

**Aun sigue habiendo debate a cerca del momento de la RT, pre vs postoperatoria**

**Una disminución en el volumen de RT puede trasladarse en una disminución de la irradiación a tejidos sanos y , por tanto de la toxicidad**

## Dependientes del paciente

- Edad, estado general
- Hábito tabáquico
- Comorbilidades (vasculares, diabetes...)
- Obesidad

## Dependientes del tumor

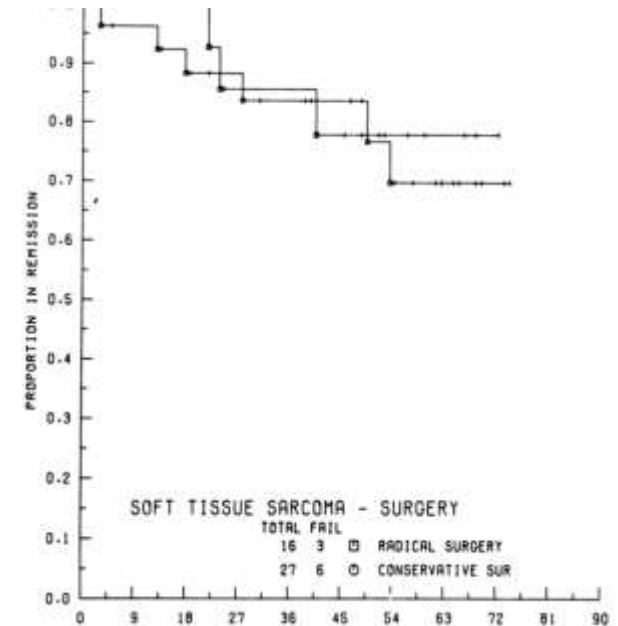
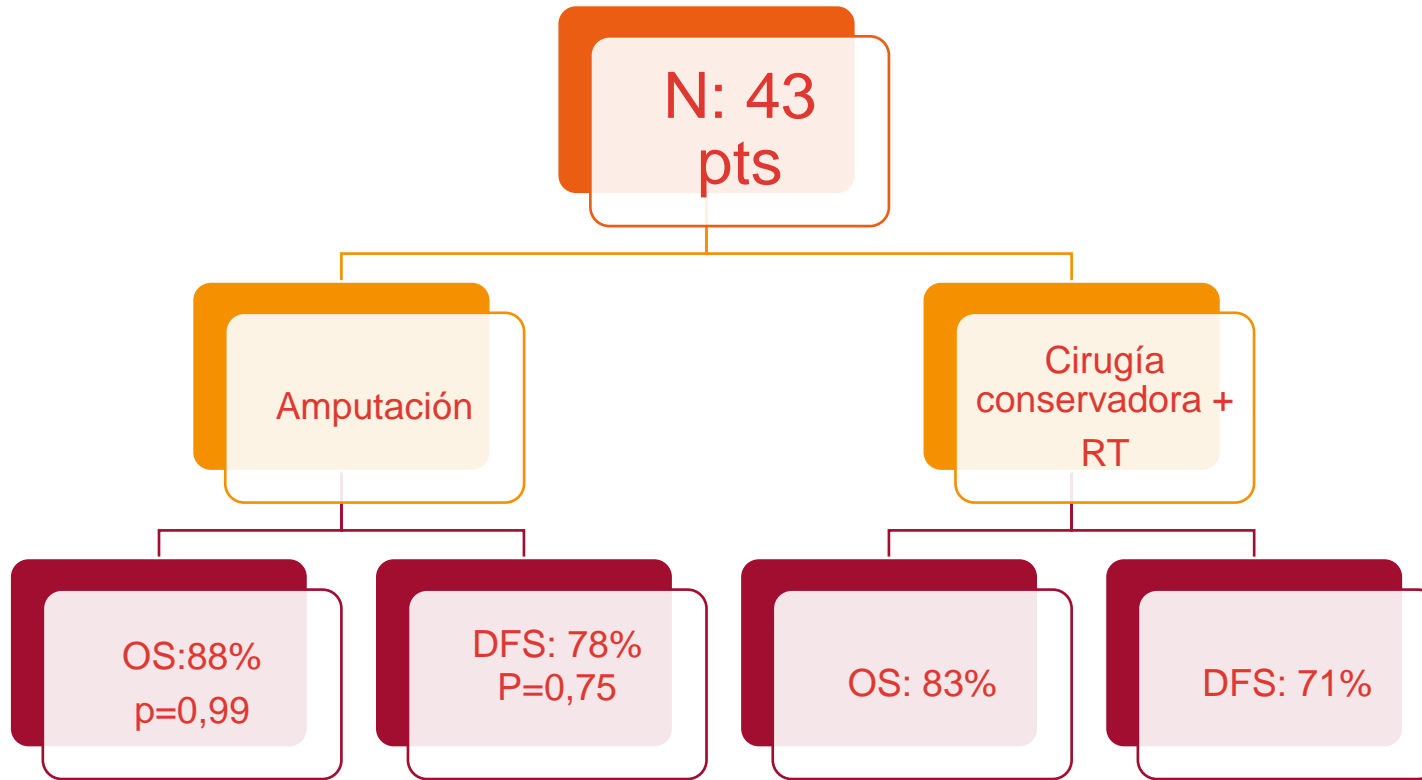
- Grado
- Tamaño
- Histología
- Localización anatómica

## Dependientes del tipo de tratamiento

- Márgenes quirúrgicos
- Posibilidad de complicaciones de herida
- Posibilidad de rescate
- Manejo en comité multidisciplinar



# The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy



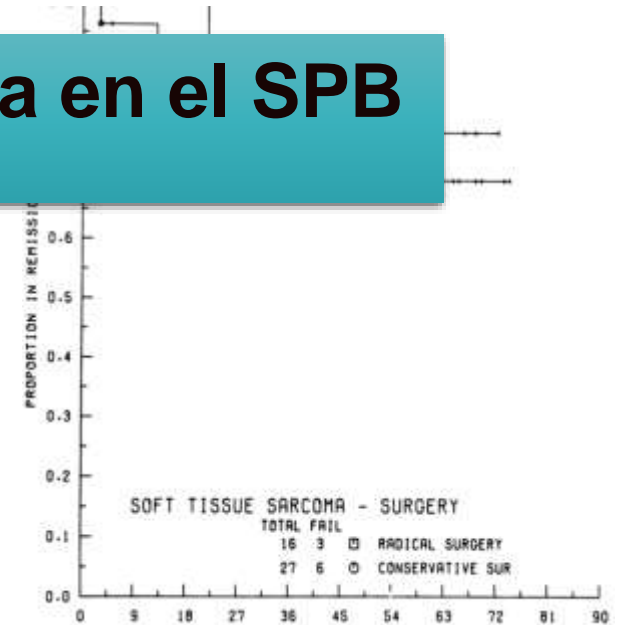
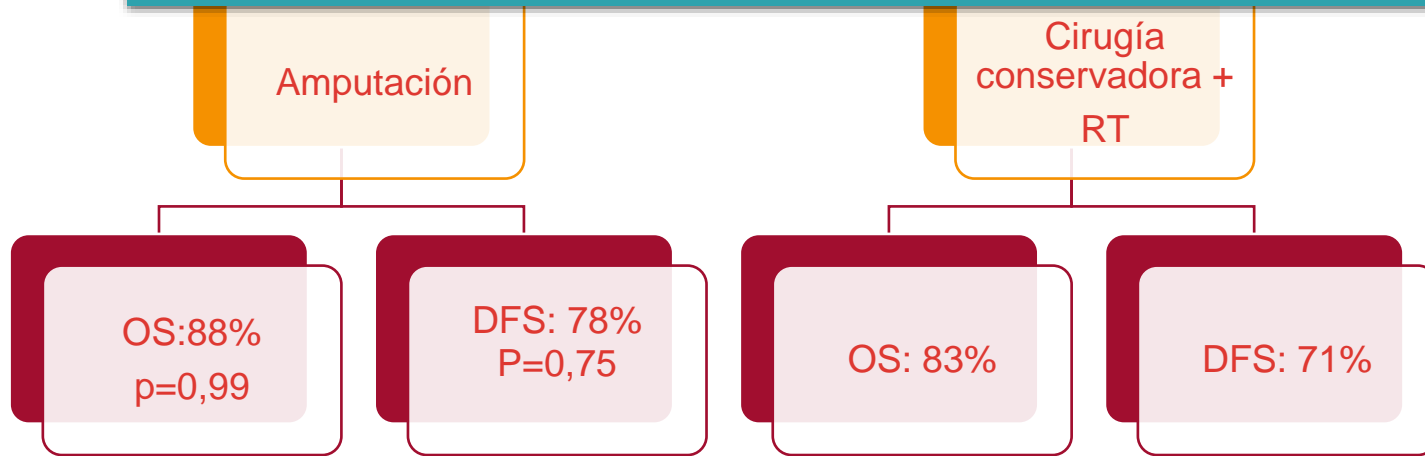
- Pacientes con márgenes + mas probabilidad de recurrencia (no había pacientes con márgenes + en el brazo de amputación).
- No diferencias en supervivencia ni en calidad de vida

Rosenberg S. Ann Surg.1982

The treatment of soft-tissue sarcomas of the extremities: Prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy

N: 43  
etc

## Cirugía conservadora + RT puede efectiva en el SPB



- Pacientes con márgenes + mas probabilidad de recurrencia (no había pacientes con márgenes + en el brazo de amputación).
- No diferencias en supervivencia ni en calidad de vida

Rosenberg S. Ann Surg.1982

# Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcomas

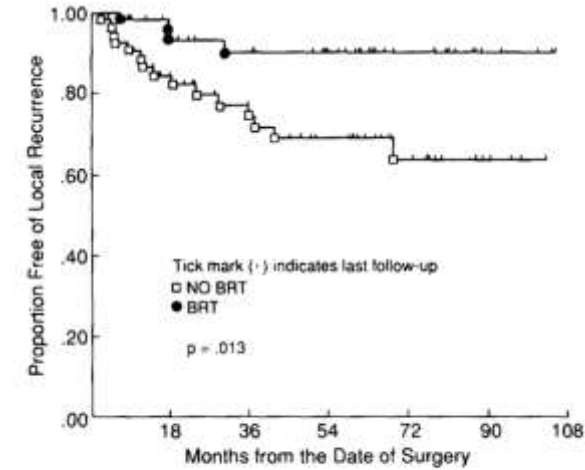
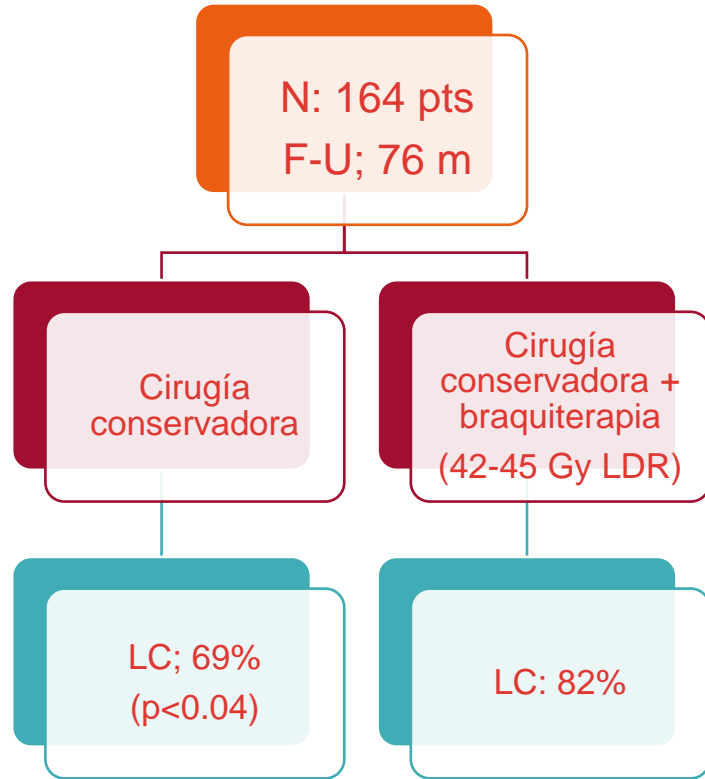
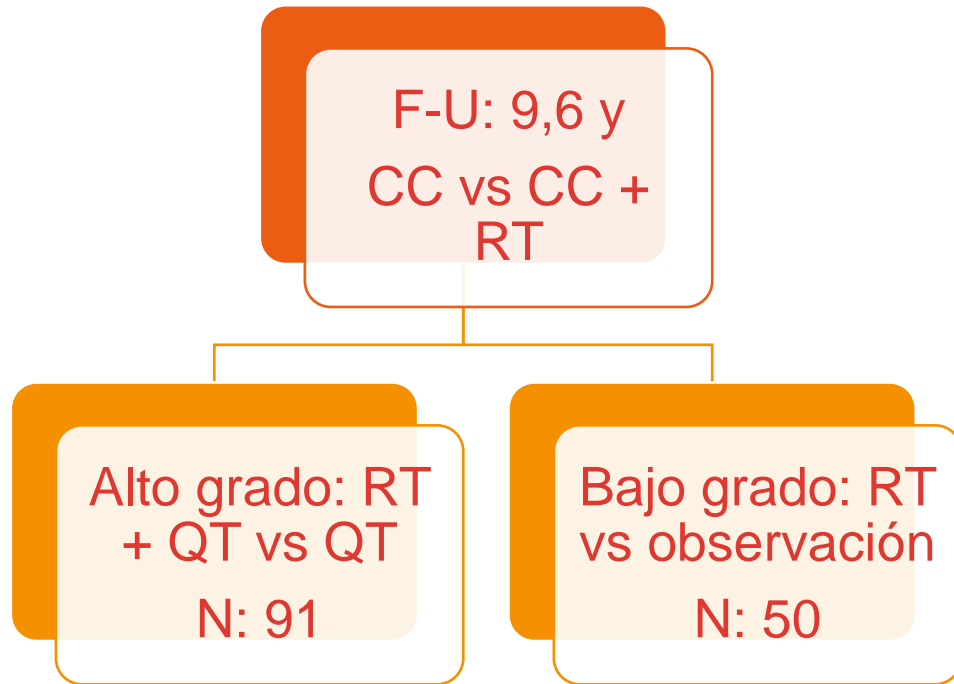


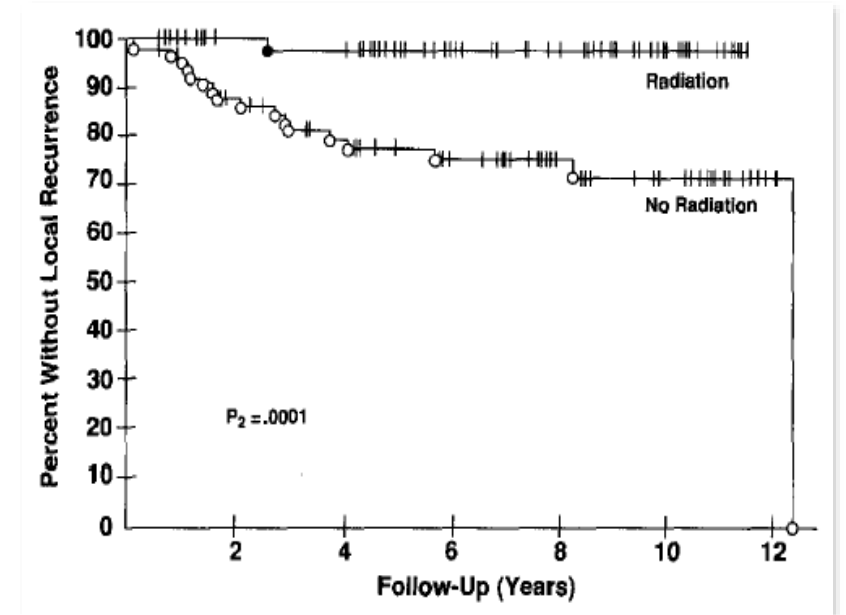
Fig. 2. Percent local control in high grade patients: BRT vs. no BRT. (No BRT: 52 pts., 37 censored; BRT: 44 pts., 40 censored.)

- Limitado a lesiones de alto grado
- Mejor cosmesis
- Menores complicaciones de la herida
- Tiempo total de tratamiento mas corto

# Randomized prospective study of the benefit of adjuvant RT in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity.



- Recaída local significativamente menor con RT ( $p < 0.0028$ )
- Sin diferencias en supervivencia
- Las lesiones de bajo grado también tenía baja probabilidad de recaída.



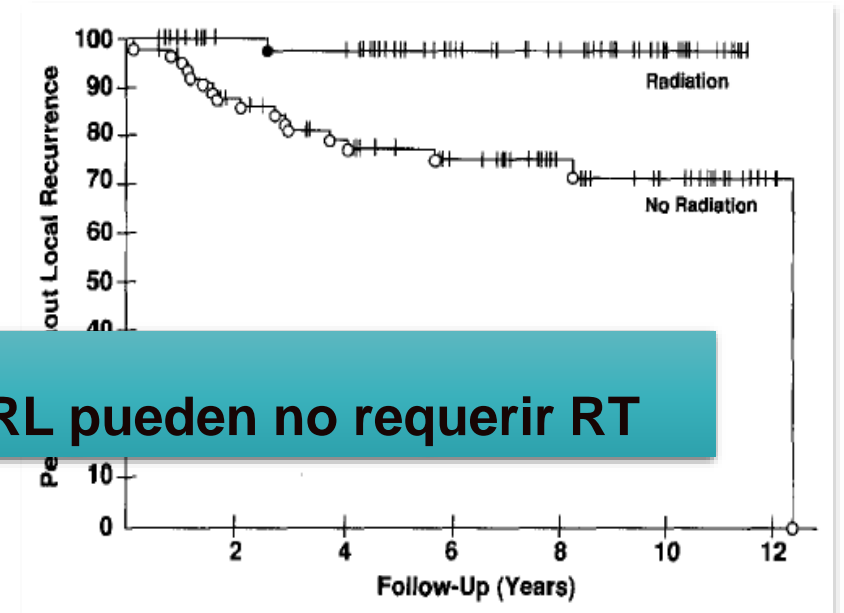


F-U: 9,6 y  
CC vs CC +  
RT

Alto grado: RT

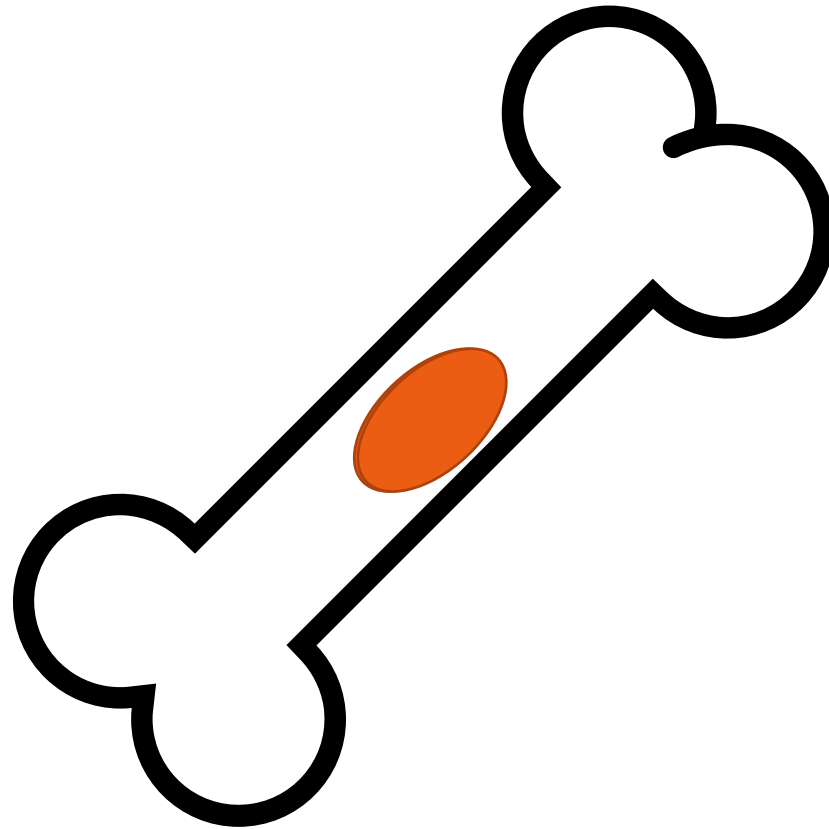
Baio grado: RT

**RT es altamente efectiva en prevenir la recaída local.  
Los sarcomas de bajo grado con poca probabilidad de RL pueden no requerir RT**

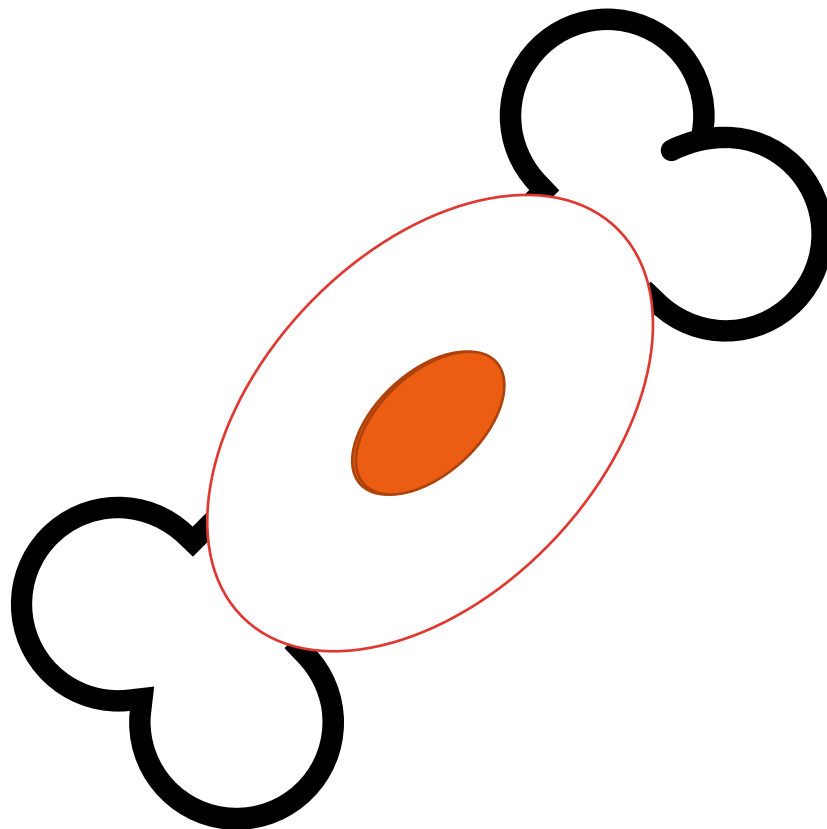


- Recaída local significativamente menor con RT ( $p < 0.0028$ )
- Sin diferencias en supervivencia
- Las lesiones de bajo grado también tenía baja probabilidad de recaída.
- **Calidad de vida: Disminución de fuerza, movilidad y aumento de edema en el grupo de RT**

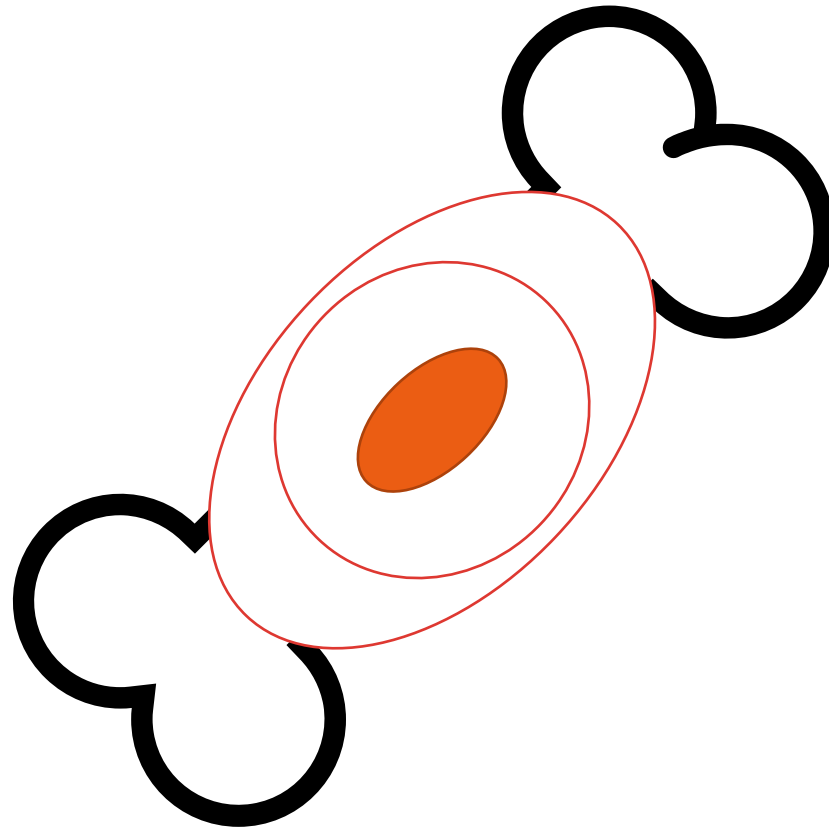
# ¿Peor calidad de vida?



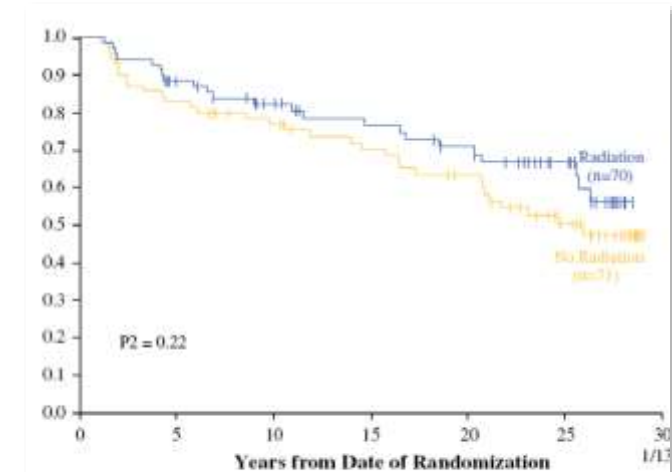
# ¿Peor calidad de vida?



# ¿Peor calidad de vida?

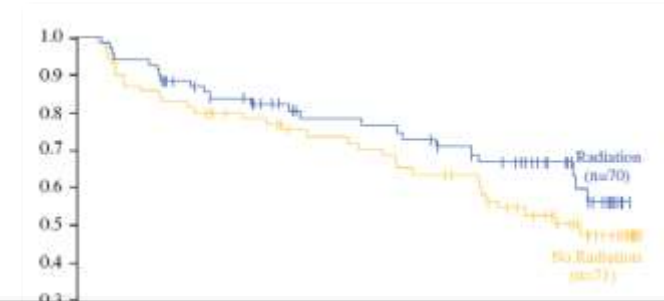


- 141 pts con STS. LSS+ EBRT (n: 70 ) vs LSS (n: 71)
- Median f-u 17.9 years.
- SG a 10 y 20 a: 77 % (95 % CI 66-85 %) and 64 % (95 % CI 52-75 %) para pts con LSS solo y 82 % (95 % CI 72-90 %) y 71 % (95 % CI 59-81 %) para LSS + (p = 0.22).
- Recurrencia local LSS 25% vs 1.4 % en LSS + RT (p = 0.0001)
- Los pts tratados con RT tenían mas complicaciones de la herida (17 vs. 12.5 %, p = 0.72), clínicamente mas edema (25 vs. 12 %, p = 0.31), y déficit funcional (15 vs. 12 %, p = 0.84).



3.1 Overall survival of all patients with extremity sarcoma randomized to treatment with surgery and adjuvant chemotherapy, chemotherapy, and EBRT

- 141 pts con STS. LSS+ EBRT (n: 70 ) vs LSS (n: 71)
- Median f-u 17.9 years.
- SG a 10 y 20 a: 77 % (95 % CI 66-85 %) and 64 % (95 % CI 52-75 %) para pts con LSS solo y 82 % (95 % CI 72-90 %) y 71 % (95 % CI 59-81 %) para LSS + (p = 0.22).



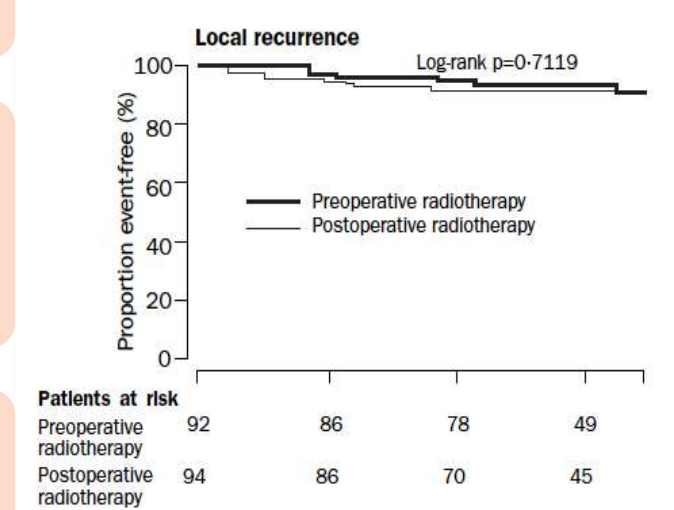
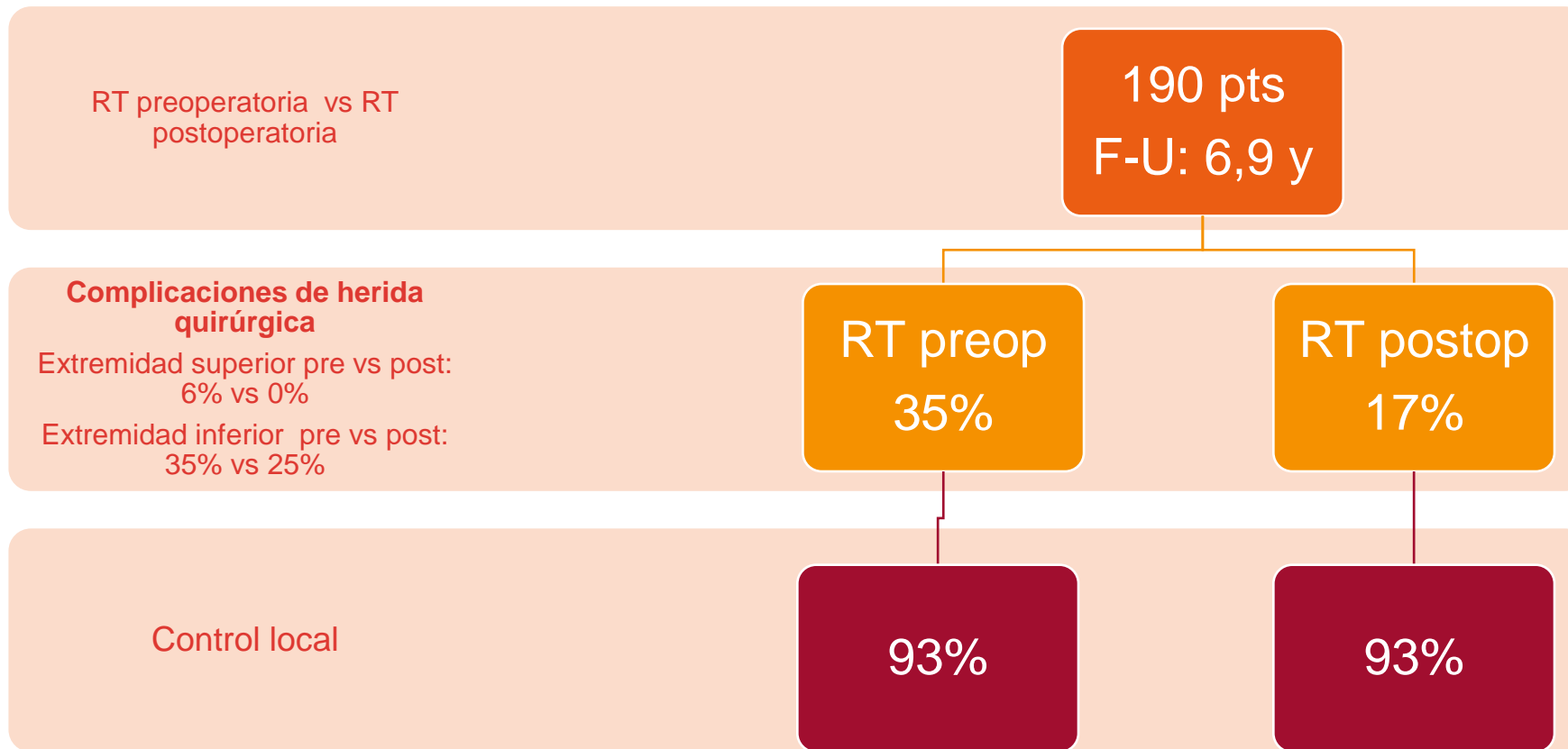
**RT aporta excelente control local con una morbilidad aceptable y un aumento de la SG (ambos no significativos)**

- Los pts tratados con RT tenían mas complicaciones de la herida (17 vs. 12.5 %, p = 0.72), clínicamente mas edema (25 vs. 12 %, p = 0.31), y déficit funcional (15 vs. 12 %, p = 0.84).

Years from Date of Randomization

3.1 Overall survival of all patients with extremity sarcoma randomized to treatment with surgery and adjuvant chemotherapy, surgery, chemotherapy, and EBRT

# Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial

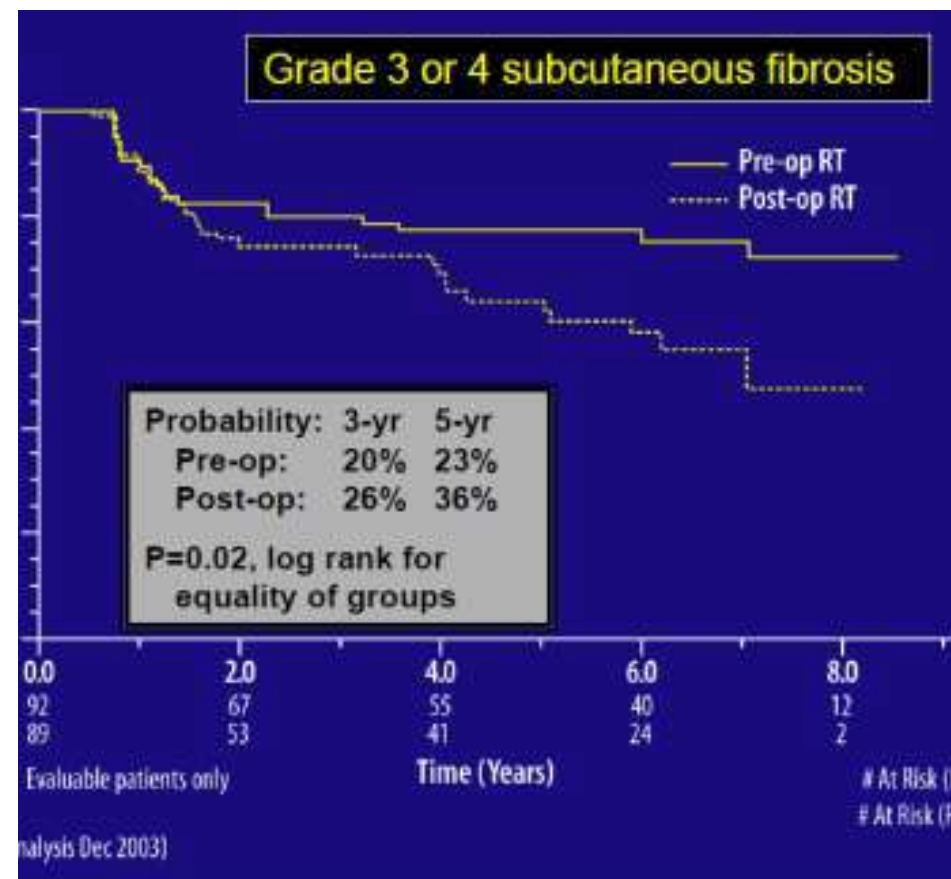
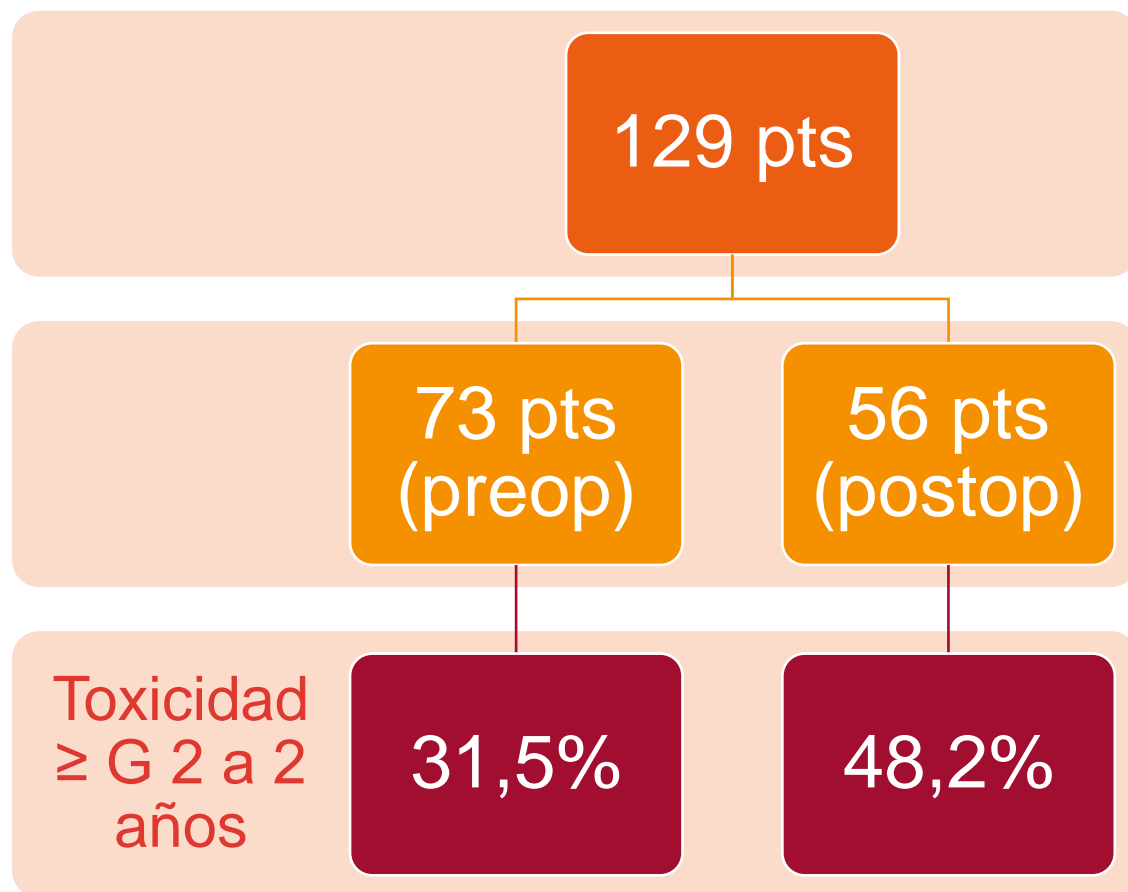


- Asociado con volumen de tejido resecado y extremidad inferior.

O'Sullivan B, Lancet. 2002

# Late morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma

Dosis de RT  
Tamaño de campo





## RT preoperatoria

dosis 50 Gy ( $\pm 16-20$ Gy en R1)(a 1.8-2Gy/fx)

### Ventajas:

- Menos dosis y menos volumen tejido sano
- Menos diseminación tumoral durante cirugía
- Mayor probabilidad de R0 en cirugía

### Desventajas

- Mayor probabilidad de complicaciones herida quirúrgica (35 % vs 17 % postoperatoria)
- Dificultad de valorar A.P

## RT postoperatoria

50Gy + 10-16Gy (R0), +16-18Gy (R1)+ 20-26Gy (R2)

### Ventajas:

- Menos complicaciones herida (17%)
- Valoración exacta de la A.P

### Desventajas

- Dosis más altas
- Mayor volumen de volumen de tratamiento
- Mayor probabilidad de fibrosis y edema
- Mayor fijación de la articulación

## Metaanálisis del 2010

- Revisión sistemática y metaanálisis de 5 estudios con 1098 pts que recibieron RT pre o postoperatoria
- Mejor CL con RT pre a pesar de tumores más grandes (OR of 0.61 (95% CI: 0.42–0.89))
- No aumento de las metastasis a distancia a pesar del retraso en la cirugía con RT pre

## Metaanálisis 2020

- Revisión sistemática y metaanálisis de 15 estudios con 12813 pts que recibieron RT pre o postoperatoria
- Sin diferencias en control local (OR of 0.84 (95% CI: 0.58–1,21))
- Sin diferencias en supervivencia global ni metastasis.

**Al-Absi, Ontario. Ann Surg Oncol 2010,**

**Yang et al. Radiation Oncology. 2020**

*Máster en Tumores Musculoesqueléticos*

# Cost-Effectiveness Analysis of Preoperative Versus Postoperative Radiation Therapy in Extremity Soft Tissue Sarcoma.

Scenario	Preop RT	Postop RT
<b>Base case</b>		
LY	4.09	3.95
QALY	3.00	2.86
Cost (\$)	26,633	28,028
ICER	Dominant	
<b>IMRT</b>		
LY	4.09	3.95
QALY	3.14	3.07
Cost (\$)	31,030	30,901
ICER	\$1751/QALY	
<b>Lower extremity</b>		
LY	4.09	3.95
QALY	2.97	2.82
Cost (\$)	29,343	30,237
ICER	Dominant	

*Abbreviations:* ICER = incremental cost-effectiveness ratio; IMRT = intensity modulated radiation therapy; LY = life year; postop = postoperative; preop = preoperative; QALY = quality-adjusted life year; RT = radiation therapy.

Dominant: preferred strategy, costs less, and at least as effective as comparator.

Basándose en los pacientes del estudio de O'Sullivan

**Determinar cual es la secuencia óptima**

- RT preoperatoria es superior a RT postoperatoria, tanto si se hace con 3D o IMRT
- RT con IMRT preoperatoria es superior a RT3D preop
- RT pre superior a post también en extremidad inferior

Xuanlu M. Q. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2017

# Hipofraccionamiento

Fraccionamiento estándar: 1,8-2 Gy/fracción

Hipofraccionamiento: dosis > 2 Gy/fracción

## Kosel-Paterczyk et al EJSO 2014

- 272 pts 5 x 5 Gy preop. Cia a la semana
- F-u: 35 m
- CL: 85% a 3 a
- 32,4% complicaciones de herida quirúrgica
- Tox. Tardía: 14,7%

## Kalbasi et al Clin Cancer Res 2020

- Fase II
- 272 pts 6 x 5 Gy preop. Cia a la semana
- CL: 93,4% a 2 a
- 32 % complicaciones de herida quirúrgica
- Tox. Tardía G II: 26%

- La cirugía y la radioterapia son críticas para optimizar el control local del tumor y los resultados funcionales
- Tanto RT preoperatoria como postoperatoria son opciones validas, con control local parecido pero diferentes perfiles de toxicidad
- La RT preoperatoria se prefiere, siempre que se pueda por su perfil de toxicidad
- Las nuevas tecnologías han conseguido mejorar control local y reducir toxicidad
- La utilización de esquemas hipofraccionados preoperatorios podrian acortar los tiempos de tratamiento sin comprometer resultados.
- En exploración fraccionamientos alterados y disminución de dosis en determinadas histologías

