XIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Sesión de Controversia 1: GASTRICO

Quimioterapia neoadyuvante vs Quimio-Radioterapia adyuvante

A favor de la Quimio-Radioterapia

Dra. Carmen Rubio
Servicio de Oncología Radioterápica
Centro Integral Oncológico "Clara Campal"
C.I.O.C.C.
Madrid

Málaga 2011 SEOM

A favor de la Quimio-Radioterapia

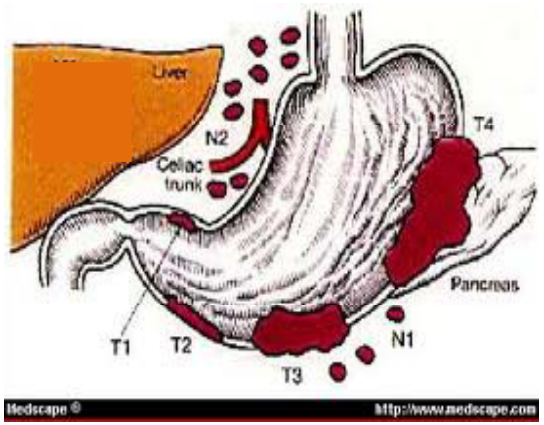
Papel de Radioterapia en cáncer gástrico

Contribuye al **Control Local?**

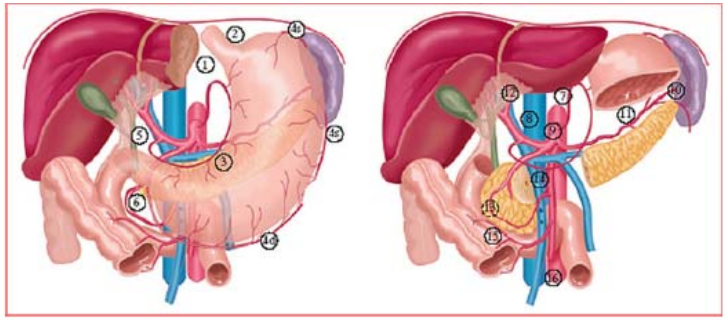
Contribuye a la **Supervivencia?**

Rutas de diseminación locorregional

- **Invasión directa** de la pared gástrica
- **Invasión linfática** perigástrica, paraesofágica, hepato-portal, esplénica, hiliar, suprapancreática, celiaca



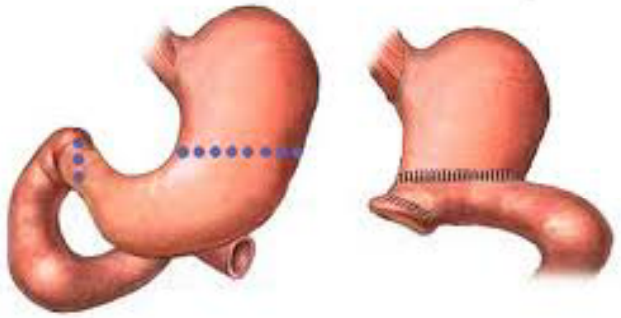
La radioterapia tiene un papel en el control de la enfermedad loco-regional



Cáncer gástrico

- **50%** de los pacientes presentan **enfermedad localizada al diagnóstico**

Cirugía



- **La cirugía radical es la única opción de curación en pacientes con cáncer gástrico**

Resultados de la Cirugía en cáncer gástrcio

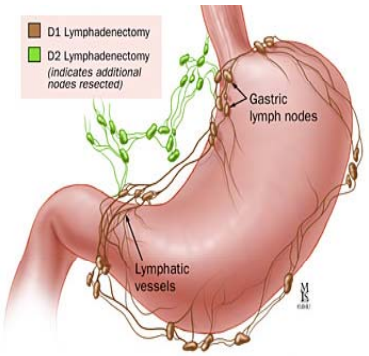
- **Dependen del estadio quirúrgico de la enfermedad**
- **70-80%** pacientes tienen **afectación ganglionar regional N(+)**
- **El número de ganglios afectos tiene influencia en la supervivencia**

Gunderson IJROBP, 1981, estudio restrospectivo

SG 5 años

Lesiones confinadas a mucosa o submucosa: **90%**

Si N(+) afectos: **10-20%**

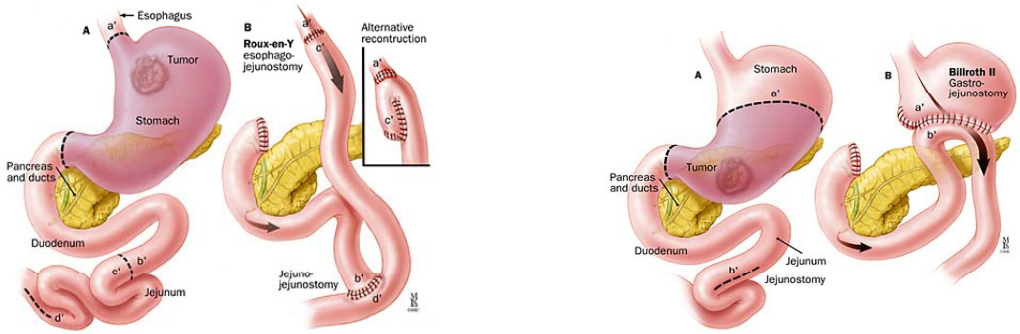


- **Superviviencia 5 años del 25%** debido al **alto riesgo de recidiva locorregional y de metástasis a distancia**

Cáncer gástrico

Recomendaciones de la Cirugía

- **Gastrectomía total o subtotal con resección ganglionar**



- Estudios Fase III : **No diferencias en SG a 5 años (48%)** en pacientes tratados con **gastrectomía total vs subtotal**

- **Mortalidad similar 1.3**% (total) vs **3.2%** (subtotal)

Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study.

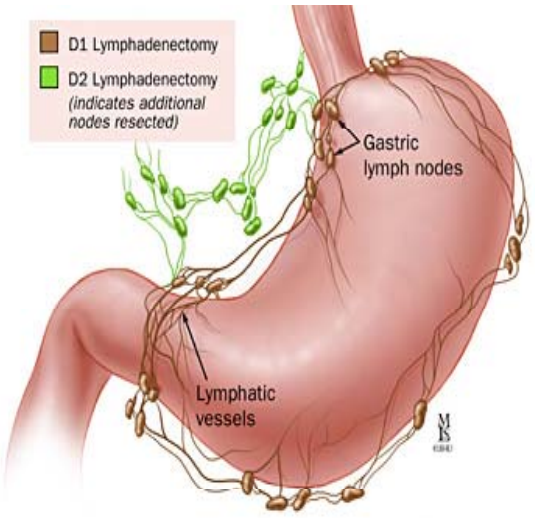
Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, Launois B, Flamant Y, Lacaine F, Paquet JC, Hay JM.

French Associations for Surgical Research, Toulouse.

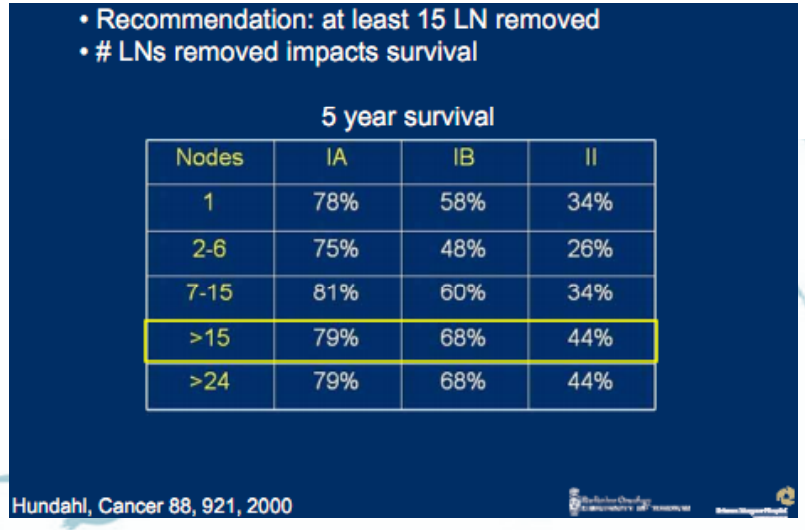
Cáncer gástrico

Recomendaciones de la Cirugía

- Margenes: 5cm proximal y distal
- **La extensión de la linfadenectomía sigue siendo controvertida**
- Adecuada disección: minimo **15 ganglios**



- **D0 resección:** < N1. Linfadenectomía limitada
- **D1 resección:** N1 ganglios perigástricos
- **D2 reseción:** N2 ganglios celíacos, arteria esplénica, arteria hepática y arteria gástrica izquierda.



Cáncer gástrico

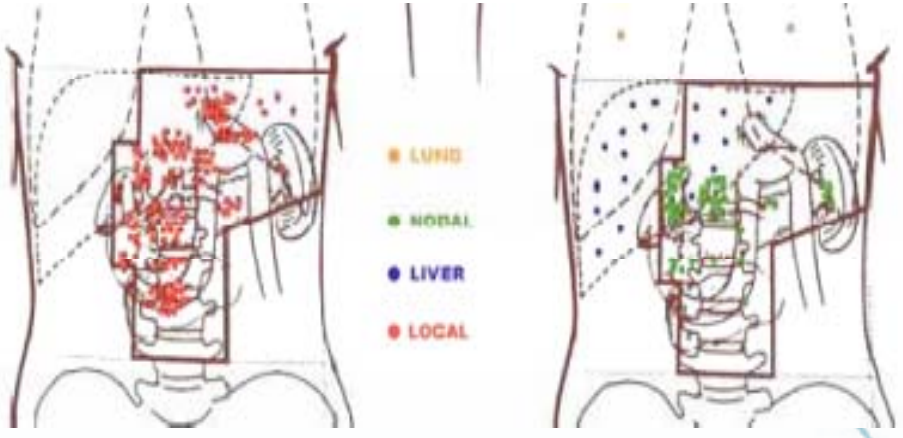
Recidiva locorregional tras resección quirúrgica

- La recidiva locorregional es el lugar de recaida más frecuente, tanto en reintervención (67%) como en autopsias (80-93%)

Table 2. Gastric Cancer—Patterns of Relapse After "Curative" Resection (Reoperation and Autopsy Series)*

Pattern Of Relapse‡	University Of Minnesota Reoperation† (N = 107) No.	%	Autopsy Series %
Local-regional (LF-RF)	72	67	80–93
Peritoneal seeding (PS)	44	41	30–43
Localized	20	19	—
Diffuse	24	22	—
Distant metastases (DM)	24	22	49

*Data represent incidence in total patient group, any component.
†LF-RF = direct extension of tumor, lymphatic spread, or operative wound implant.
‡DM = distant metastases on hematologic basis; PS = abdominal involvement on basis of peritoneal seeding.



Gunderson IJROBP (8) 1-11;1981

Cáncer gástrico

- **Alto riesgo de recidiva local o regional** tras la resección quirúrgica.

Necesario intensificar tratamiento locorregional

Quimio-Radioterapia

Quimioterapia sóla

¿Se puede excluir a la Radioterapia del tratamiento locorregional?

Tratamiento Cáncer gástrico

Estadiaje - TNM

TABLE 1. AJCC 7th edition gastric cancer staging

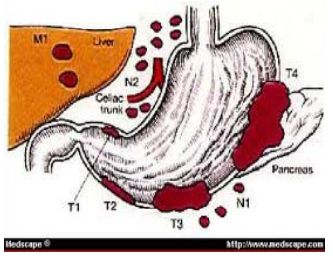
T classification		N classification		M classification	
Tis	Intraepithelial tumor without invasion of the lamina propria	N0	No regional lymph nodes involved	M0	No distant metastatic disease
T1a	Tumor invades lamina propria or muscularis mucosae	N1	1-2 regional lymph nodes positive	M1	Presence of distant disease: positive peritoneal cytology, nonregional nodal involvement, peritoneal surfaces, other organ involvement
T1b	Tumor invades submucosa	N2	3-6 regional lymph nodes positive		
T2 *	Tumor invades the muscularis propria	N3a	7-15 regional lymph nodes positive		
T3	Tumor penetrates the subserosa	N3b	≥16 regional lymph nodes positive		
T4a	Tumor invades serosa				
T4b	Tumor invades adjacent structures				

* High risk features such as poorly differentiated or higher grade cancer, lymphovascular invasion, neural invasion, or < 50 years of age.

EMR: Resección endoscópica

Surgery alone (partial or total gastrectomy with at least D1 LN dissection). Selected T1a patients may be candidates for endoscopic mucosal resection in experienced centers

Cirugía



Manejo multidisciplinar de enfermedad locorregional

Cáncer gástrico

NCCN National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines™ Version 2.2011
Gastric Cancer

NCCN Guidelines Index
Gastric Cancer Table of Contents
Discussion

Manejo multidisciplinar de enfermedad locorregional

Pacientes potencialmente resecables

T2 –T4 N(+) M0

?

- **Cirugía** → **QT-RT adyuvante- INT-0116**

vs

- **QT neoadyuvante (categoría 1)** — **MAGIC**

vs

- **QT-RT neoadyuvante (categoría 2B)**

→ **Cirugía**

Alto riesgo de recidiva localrregional tras cirugía.

Necesario intensificar tratamiento locorregional

A favor de la QT-RT adyuvante

- **Moertel JCO 1984 (Clínica Mayo),**
- **INT-0116/SWOG9008 (MacDonald) NEJM 2001, ASTRO 2009**
- **Kim, IJROBP, 2005 (Japonés)**

A favor de QT-RT adyuvante

Moertel, JCO 1984

Combined 5-Fluorouracil and Radiation Therapy as a Surgical Adjuvant for Poor Prognosis Gastric Carcinoma

By C.G. Moertel, D.S. Childs, J.R. O'Fallon, M.A. Holbrook, A.J. Schutt, and R.J. Reitemeier

- Experiencia más temprana en QT-RT adyuvante
- Aleatorizado, **62 pacientes**, ca. gástrico con **enfermedad residual tras cirugía**

➢ Cirugía + observación vs
➢ Cirugía + 5FU x 3 ciclos+ RT (37.5 Gy/24fx) vs

- BENEFICIO IMPORTANTE a favor de QT-RT
  - **Supervivencia a 5 años 23% vs 4% ; p<0.05**
  - Redución de la **Recidiva locoregional: 39% vs 54%**

A favor de QT-RT adyuvante

INTERGROUP 0116/SWOG 9008 (MacDonald). NEJM 2001

Estudio fase III (1991-1998)
556 pacientes
Cáncer gástrico resecable)

- **Adenoca de estómago o UGE (20%)**
- **Resección completa (R0)**

- **Stage IB-IV M0 : Enfermedad locoregional**
  - **69% T3-T4**
  - **85% N+**

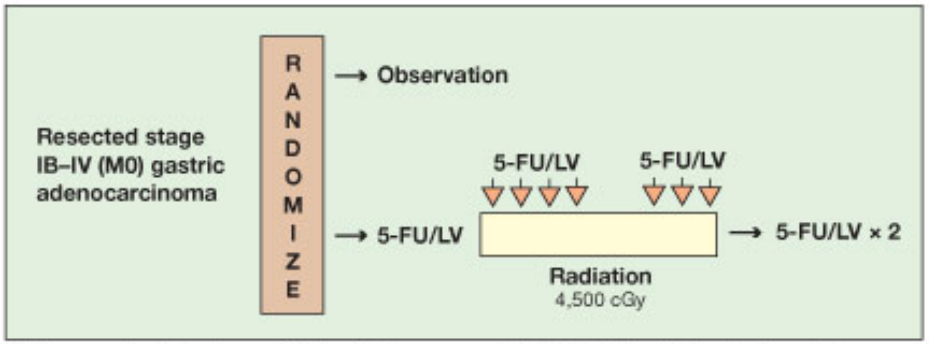


Figure 1: Design of the Intergroup 0116 Trial—A trial of postoperative chemoradiotherapy in stage IB–IV gastric cancer. 5-FU = fluorouracil; LV = leucovorin.

N Engl J Med, Vol. 345, No. 10 · September 6, 2001

A favor de QT-RT adyuvante

INT0 116/SWOG 9008 (MacDonald)

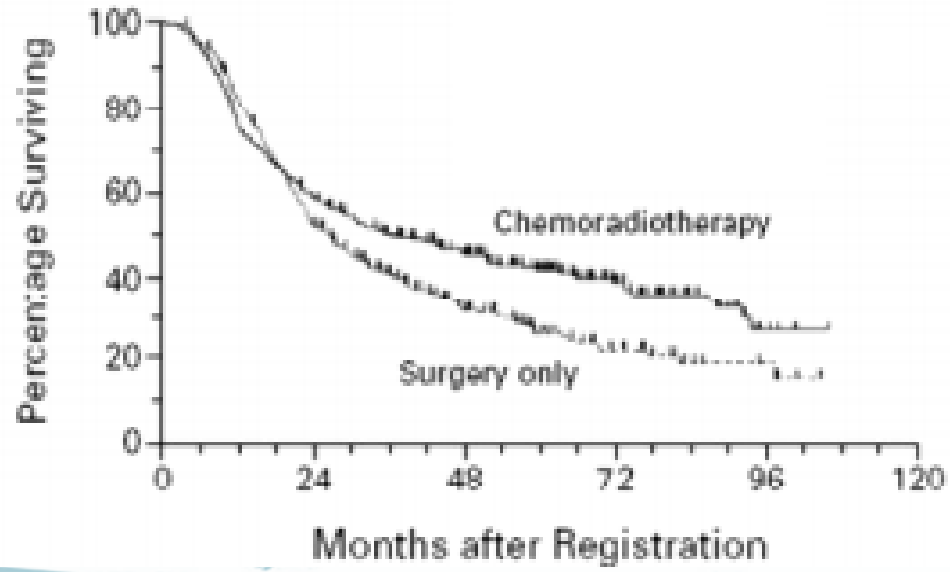
Resultados clínicos

- **Incremento de la SG y SLE con RT-5Fu adyuvante**

Superv. media 36 vs 27 meses p=0.05

SG 3 años 50% vs 41% p= 0.05

SLE 3 años 48% vs 32% p<0.05



A favor de QT-RT adyuvante

Intergroup 0116- SWOG 9008

Actualización a 7 y 10 años

Beneficio de la QT-RT adyuvante vs cirugía

SG (HR: 1.32, p < 0.001) **SG a 5 años: 42% vs 25%**

SLE (HR: 1.51, p < 0.001) **SLE 30 vs 19 meses**

Excepto en mujeres e histología difusa

INT- 0116/SWOG 9008 (MacDonald)

Toxicidad alta

Toxicidad hematológica o GI, grado 3 (41%) y grado 4 (32%)

1% Mortalidad

INT 0116/SWOG 9008 (MacDonald)

Resultados clínicos

La mayoría de las recidivas fueron locales o regionales

TABLE 4. SITES OF RELAPSE.*

SITE	PATIENTS WITH RELAPSES	
	SURGERY-ONLY GROUP (N=177)	CHEMORADIOTHERAPY GROUP (N=120)
	no. (%)	
Local	51 (29)	23 (19)
Regional	127 (72)	78 (65)
Distant	32 (18)	40 (33)

*Because patients could have relapses at multiple sites, the total numbers of relapses are greater than the numbers of patients in each group who had relapses.

INT 0116/SWOG 9008 (MacDonald)

Cirugía suficiente ?

Resección del tumor en bloque con márgenes negativos

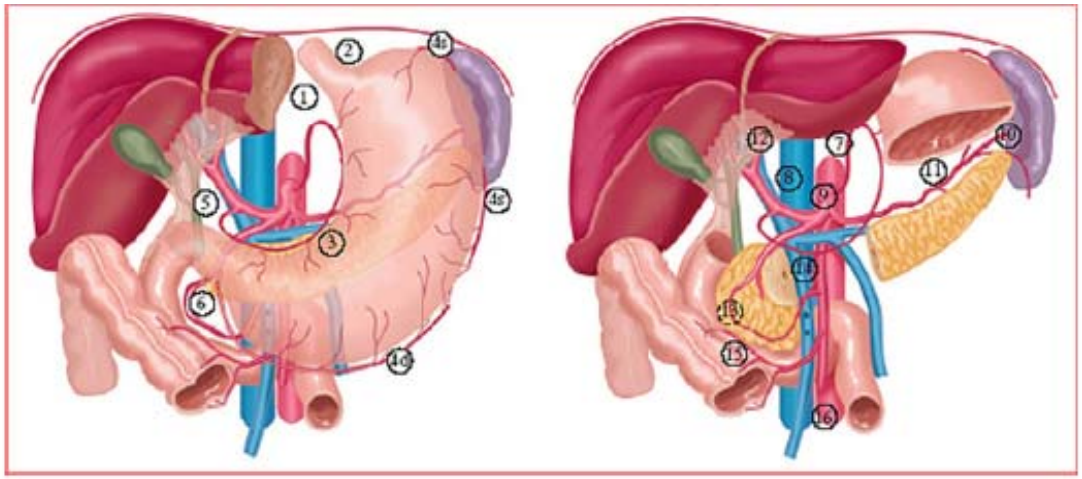
Gastrectomía total o subtotal

Disección ganglionar extensa recomendada (D2) aunque en la mayoría (**D0** < 15 ganglios)

D0 – 54%

D1 – 36%

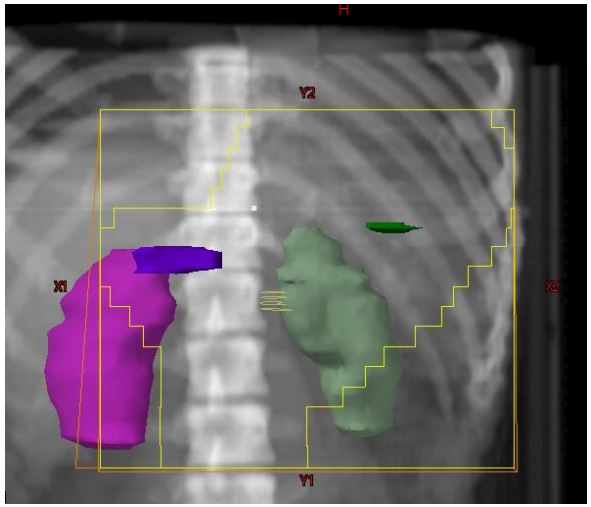
D2 – 10%



INT 0116/SWOG 9008 (MacDonald)

Radioterapia Adecuada ?

- **Radioterapia 2D, Campos AP/PA**
- **Dosis: 45 Gy en 25 fx de 1.8 Gy**
- **PTV (volúmenes muy grandes):** lecho tumoral, y todos los ganglios linfáticos regionales **más 2cm** del margen de resección distal y proximal
- **Basado en CT preoperatorio**, con estudio de bario y clips quirúrgicos para definir el volumen



- **1/3** de los pacientes **no completaron el tratamiento**
- **Desviaciones** del **protocolo de RT de hasta el 35%**

INT 0116/SWOG 9008 (MacDonald)

Cómo disminuir la toxicidad
Cómo aumentar el control locorregional
Cómo aumentar la supervivencia

Cirugías más adecuadas
Quimioterapia más activas
Radioterapia más eficaz y menos tóxica

Cirugía más adecudas
Disecciones ganglionares D2

- **No beneficio en la supervivencia** con disección ganglionar extendida D2
- **Dutch Trial: mayor tasa de morbi-mortalidad (D2 10% vs 4%)**

Gastric Cancer - Extent of Surgical Dissection
Randomized Trials of D1 vs D2 Dissection

		5-Year Survival		Op Mortality*	
Series	No.	D1	D2	D1	D2
MRC[1]	400	35%	33%	6.5%*	13%*
Dutch	711	45%	47%	4%*	10%*
S Africa[2]	43	78%	76%	0%	0%
Hong Kong[3]	55	58%[3]*	32%[3]*	0%	0%

*Comparisons with $p<0.05$; α-all trials showed significantly increased morbidity with more extensive dissections
[1]Defined D1 dissection as resection of AJCC nodes (those within 3 cm of primary tumor)
[2]Three-year survival
[3]Randomized D1 vs D3 dissection; figures estimated from actuarial survival curves

LLG092303

A favor de QT-RT adyuvante

Kim, IJOBP 2005

- Estudio Japonés observacional , mayor serie asiática retrospectiva

  QT-RT adyuvante vs observación (990 pacientes)

  - **544 QT-RT adyuvante**
  - **446 observación**

- **Todos los pacientes resecciones D2**

Cirugía más adecuada

- **Incremento de la supervivencia en todos los estadios a favor de la adyuvancia con QT-RT**
- **Supervivencia media: 95.3 vs 62.6 meses; p=0.02**
- **SG a 5 años: 57% vs 51% p=0.02**

Intento de mejorar resultados

Quimioterapias más activas
QT perioperatoria

MAGIC, Cunningham NEJM 2006

QT neoadyuvante

Posibles ventajas

- Tratamiento precoz de micrometástasis
- Evaluación de respuesta clínica previa a la cirugía
- Aumentar posibilidad de márgenes negativos R0
- Aumentar las respuestas patológicas completas

MAGIC, Cunningham NEJM 2006

1994-2002; 503 pacientes

Estudio Fase III, aleatorizado

Adenoca de estómago o 1/3 inferior de esófago

Quimioterapia más activa (ECF)

- **Cirugía + Observación**
- **QT perioperatoria (ECF: Epirubicina + Cisplatino + 5Fu ic) 3 preop + 3 postop**

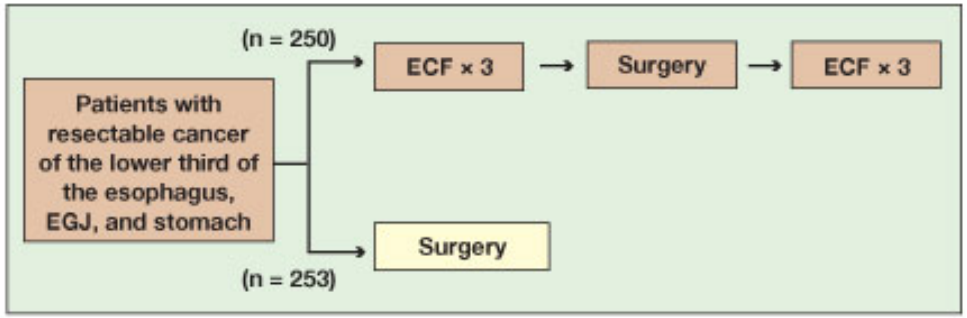
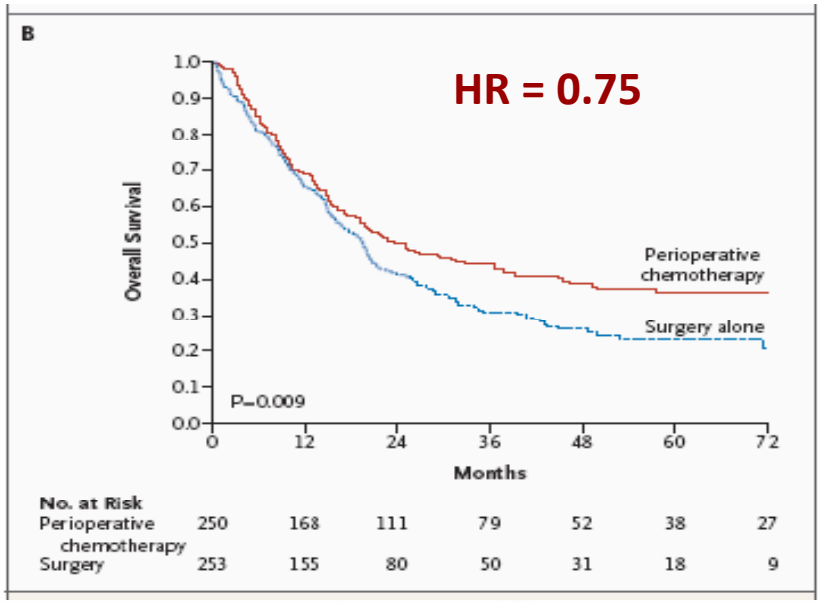


Figure 2: Design of the UK Medical Research Council's MAGIC Trial—A trial of perioperative chemotherapy in patients with operable gastric cancer. ECF = epirubicin/cisplatin/fluorouracil; EGJ = esophagogastric junction; MAGIC = MRC Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy.

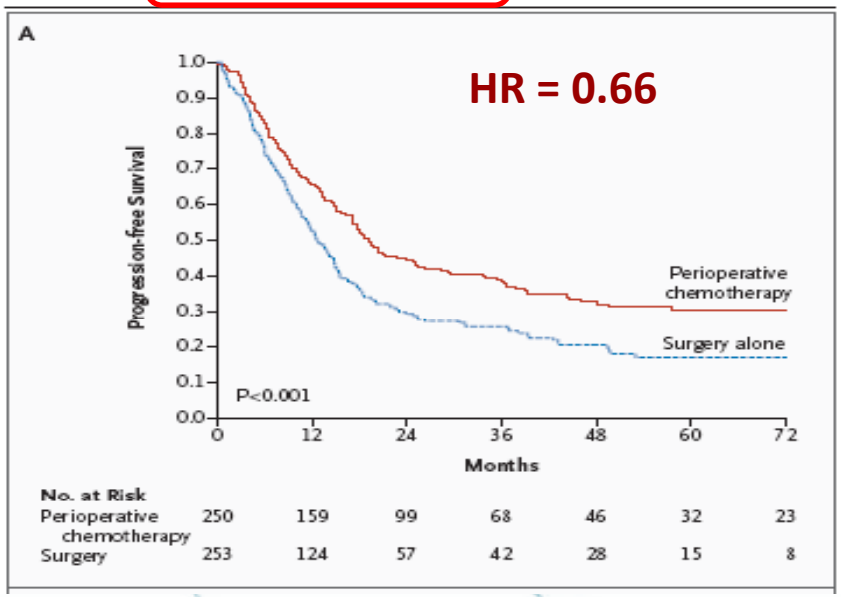
MAGIC Resultados clínicos

Beneficio significativo de QT periop vs cirugía

SG a 5 años 36% vs 23% p=0.009



SLE p< 0.001



Mayor downstaging del tumor

Mejora de la resecabilidad en la cirugía

MAGIC Toxicidad

- Quimioterapia
  - **42% de los pacientes asignados a QT completaron el tratamiento previsto**
  - La mayoría de las **complicaciones grado 3-4** fueron neutropenia y linfocitopenia
- Cirugía
  - Complicaciones postoperatorias similares (46% vs 45%)
  - Mortalidad postoperatoria similar (5.6% vs 5.9%)

QT neoadyuvante vs asociación de QT-neoadyuvante + QT- RT adyuvante

	Intergroup - 0116	**MAGIC**	**Critics**
Esquema	QT+ RT adyuvante	QT perioperatoria	QT perioperatoria vs QT neoadyuvante + QT-RT adyuvante
N	556	503	788
Cirugía	R0 100% D0 54%,	R0 68% D0 41%	---
Completan tratamiento	64%	42%	---
SG 5 años	**42% vs 25%**	**36% vs 23%**	---

CRITICS, BMC 2011

Dikken *et al. BMC Cancer* 2011, **11**:329
http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/329

BMC Cancer

STUDY PROTOCOL Open Access

Neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery and chemotherapy or by surgery and chemoradiotherapy for patients with resectable gastric cancer (CRITICS)

Johan L Dikken[1,2], Johanna W van Sandick[3], HA Maurits Swellengrebel[3], Pehr A Lind[4], Hein Putter[5], Edwin PM Jansen[2], Henk Boot[6], Nicole CT van Grieken[7], Cornelis JH van de Velde[1], Marcel Verheij[2] and Annemieke Cats[6*]

QT-neoadyuvante + QT- RT adyuvante

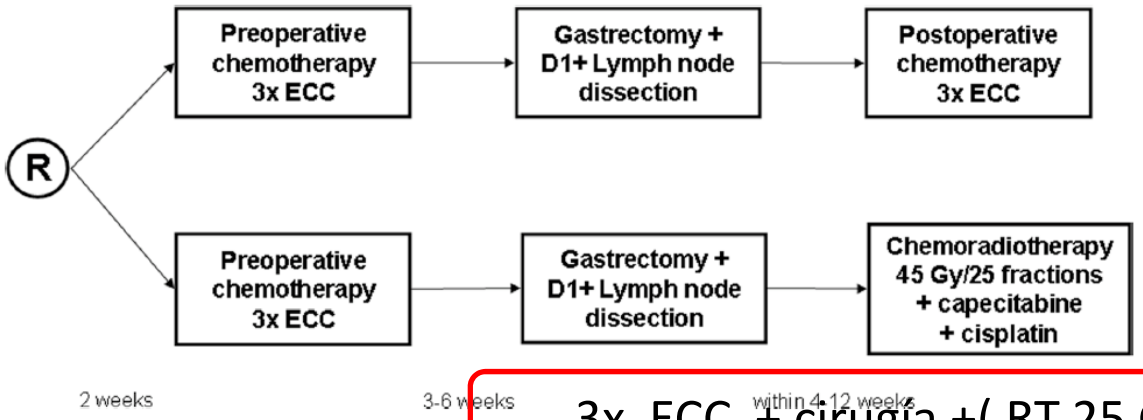
CRITICS, BMC 2011

Fase III, multicéntrico, 778 pacientes

Objetivo principal **aumentar la SG**

Esquema tratamiento

MAGIC (3x ECC + cirugía + 3 x ECC)



3x ECC + cirugía +(RT 25 Gy + cisplatino + capecitabina)

Objetivos secundarios: SLE, toxicidad, calidad de vida, predicción de la respuesta por prefiles genómicos

A favor de QT-RT adyuvante con

Quimioterapias más activas

TROG- 2011 , Leong, IJRBP 2010 (Australiano)

A favor de QT-RT adyuvante

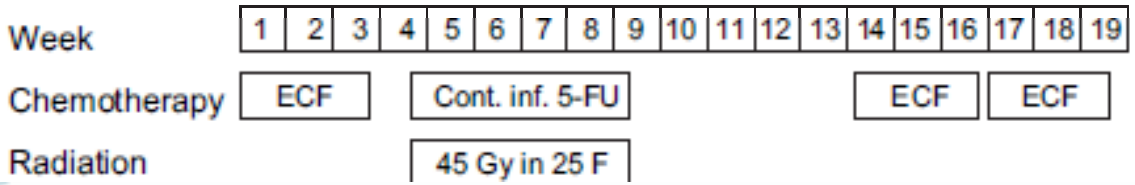
Quimioterapia más activa (ECF)

Trasns Traman Radiation Oncology Group, TROG- 2011
Leong IJRBP 2010

Australiano, multicéntrico, prospectivo

N: 54 pacientes – Reseciones R0

QT (Epirrubicina+ cisplatino + 5FU) + RT adyuvante



Seguimiento medio de 36 meses

SG a 3 años: 61.6%

A favor de QT-RT adyuvante

Trasns Traman Radiation Oncology Group, TROG- 2011
Leong IJRBP 2010

- **Cirugía D1-D2 (80%)**
- **28% Toxicidad Grado 3-4** (más baja que INT-0116)
- **81% pacientes completaron el tratamiento**
- **Menos recidivas locorregionales**

Table 3. Sites of first relapse ($n = 54$)

Site	n (%)
Distant only	12 (22)
Local only	1 (2)
Local and nodal	2 (4)
Local and distant	2 (4)
Nodal and distant	4 (7)

Estudios negativos de QT-RT adyuvante con Quimioterapias más activas

- **US Intergroup trial, CALGB 80101**
- **Bamias, Cancer Chemo Phar, 2010 (Griego)**

QT-RT adyuvante

Quimioterapia más activa (ECF)

US Intergroup trial
CALGB 80101 (Cancer Leukemia Group B)

- Estudio fase III– Ca. gastrico o unión GE , QT-RT adyuvante

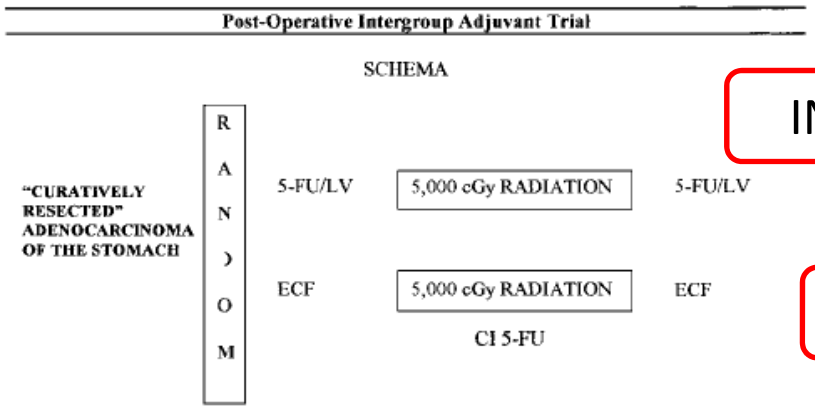


Fig. 2. Schema for U.S. Intergroup post-operative adjuvant therapy study. 5-FU, 5-Fluorouracil; LV, leucovorin; ECF, Epirubicin, Cisplatin, 5-FU; cGY, centiGray.

INT-0116 (5FU/leucovorin + RT 50Gy)

ECF + (5F +RT 50Gy) + ECF

Cerrado el reclutamiento

Resultados preliminares no mejoran los resultados

QT-RT adyuvante vs QT adyuvante

Bamias, Cancer Chemo Phar, 2010

- Estudio Griego aleatorizado
- N: 147 pacientes (T3-T4 o N+)

- **QT adyuvante vs**
- **QT–RT adyuvante (Docetaxel + Cisplatino x 6 + RT (45 Gy) en 3º ciclo)**

No ventaja en la asociación de RT a la QT adyuvante

No beneficio en SG ni recidiva local

Toxicidades similares

Papel de QT-RT neoadyuvante en cáncer gástrico

QT-RT neoadyuvante

Ventajas

- Aumenta la posibilidad de completar los tratamientos
- Incrementa la penetración de la quimioterapia al tumor con vasos intactos
- Disminuye la siembra peritoneal en la cirugía
- Define volúmenes de irradiación más precisos y pequeños

- **Incrementa las resecciones R0**
- **Aumenta las respuestas patológicas completas**

Estudios patológicos

Respuesta patológica

Grado de regresión histológica

Factores predictores de superviviencia tras QT neoadyuvante

- **La respuesta clínica: único importante factor predictor de SG tras cirugía curativa R0 y QT neoadyuvante** *(Lowy , Ann Surg 1999)*

- **El grado de regresión tumoral** se correlacionó positivamente con la SG tras QT neoadyuvante.
  - **La Superv. media fue significativamente mejor en pacientes con < 10% de tumor residual (Grado I)** *(Becker, Cancer 2003)*
  - **La SG 3 años fue mayor en los que alcanzaron una respuesta patológica > 50% (69% vs 44%)** *(Mansour, Ann Surg Oncol 2007)*

QT-RT neoadyuvante (fases II)

	N	Esquema QT-RT neoadyuvante	Cirugía R0	pCR	Superv media
Lowy 2001	24	RT 45 Gy + 5FU+ Cirugía D2		11%	
Ajani 2004	34	5Fu + cisplatino x 2 Seguido de RT (45 Gy)	82%	36%*	33.7 meses * SG 2 años: 54%
Ajani 2006 RTOG 9904	49	5Fu + cisplatino x 2 Seguido de RT (45 Gy)+ 5FU + Taxol + Cirugía D2 50%	77%	26%*	23.2 meses* SG año 85%
Diaz –Gonzalez 2010 (Retrospectivo)	40	Taxanos+ 5FU- Cisplatino + RT (45 Gy)	85%	12%** RI 53%	SLE3 años: 63%
Rivera 2009	23	Cisplatino+ Irinotecan x 2 Seguido de RT (45 Gy)	65.2%	9%	

***Correlación entre respuesta patológica completa y supervivencia y entre regresion grado I (RI Becker) < 10% y supervivencia.**

QT-perioperatoria (fases II)

	N	Esquema QT perioperatoria	Resp clinica	Resección curativa R0	Resp Patológica Completa	Superv media
MADCC Ajani 1991	26	Etoposido + 5FU+ cisplatino (x 2) + 3 post	24%	72%	0%	15 meses
Ajani 1993	46	Doxorrubinica + VP16 + cisplatino (x 3) + 2 post	12%		0%	15.5 meses
Ajani 1999	30	5Fu + cisplatino+Interfenon	17%	83%	7%	30 meses

- Aumenta la tasa de resecciones curativas R0
- Modesto aumento de Respuesta patológica completa

Respuesta patológica completa

Curr Probl Cancer, May/June 2011

TABLE 2. Nonrandomized results with neoadjuvant chemotherapy and chemoradiation

Author/Year	n	Treatment	R0 Resection	pCR	Median Survival
Ajani (1991)[94]	25	EFP × 2 → resection → EFP × 3	72%	0	15 mo
Ajani (1993)[95]	48	EAP × 3 → resection → EAP × 2	77%	0	15.5 mo
Ajani (1999)[96]	30	FPI × 5 → resection	83%	7%	30 mo
Yoshikawa (2009)[143]	55	IP × 2-3 → resection	65%	15% (response)	14.6 mo
Spizzo (2010)[144]	15	DP × 2-3 → resection → 5FU/RT	73%	0	Not reached
Rivera (2009)[102]	23	IP × 2 → IP + 45 Gy→ resection	65%	9%	14.5 mo
Lowy (2001)[99]	24	5FU + 45 Gy → resection	75%	8%	Not reported
Ajani (2004)[100]	34	PFL × 2 → 5FU + 45 Gy → resection	70%	30%	33.7 mo
Ajani (2006)[101]	49	PFL × 2 → 5FU/ paclitaxel + 45 Gy → resection	63%	26%	23.2 mo

EFP, etoposide; 5-FU, 5-fluorouracil, cisplatin; IP, irinotecan, cisplatin; DP, docetaxel, cisplatin; PFL, cisplatin, fluorouracil, leukovorin; EAP, etoposidedoxorubicin and cisplatin; FPI, 5-fluorouracil cisplatin, interferon α-2b.

QT perioperatoria

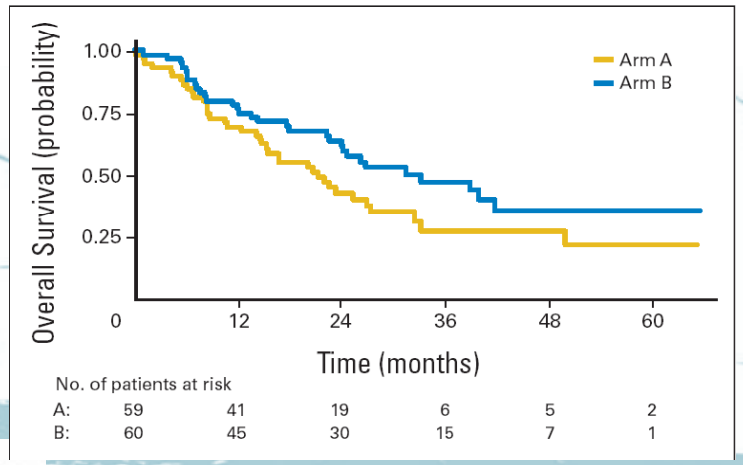
QT-RT neoadyuvante

Fase III de QT neoadyuvante vs QT-RT neoadyuvante

POET –TRIAL (The German Oesophageal Cancer Study Group)
Stahl, JCO 2009

- Ca de unión –gastroesofágica, N: 119 pacientes

- ➢ QT neoadyuvante (cis/5FU/LV) 15 semanas → cirugía
- ➢ QT de inducción 12 semanas + RT 30Gy+cis/etoposido → cirugía



A favor de QT-RT neoadyuvante

- **Mejor superv 3 años 47.4% v. 27.7%, p=0.07**
- **Mediana de supervivencia :32.8 vs 21 meses**
- **Respuesta patológica completa 17%** vs 2%

Metaanálisis y revisión sistemática de Superviviencia y Radioterapia en cáncer gástrico, 2009

Radiotherapy and Oncology 92 (2009) 176–183

Contents lists available at ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

journal homepage: www.thegreenjournal.com

Systematic review

Survival after radiotherapy in gastric cancer: Systematic review and meta-analysis

Vincenzo Valentini [a,*], Francesco Cellini [b], Bruce D. Minsky [c], Gian Carlo Mattiucci [a], Mario Balducci [a],

- **La RT tiene un impacto significativo en la SG a 5 años** del cáncer gástrico resecable
- Beneficio del 26% a 5 años

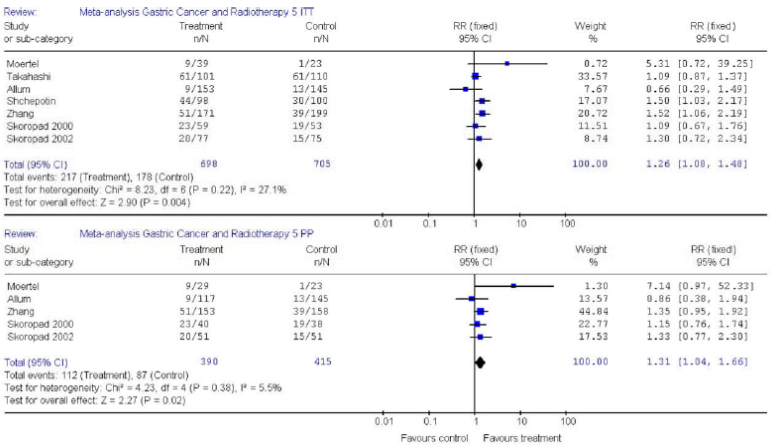


Fig. 2. Forest plot meta-analysis at 5 years of follow-up.

- **Continúa siendo parte fundamental del tratamiento estándar**

Tratamiento de Radioterapia

Survival after radiotherapy in gastric cancer: Systematic review and meta-analysis

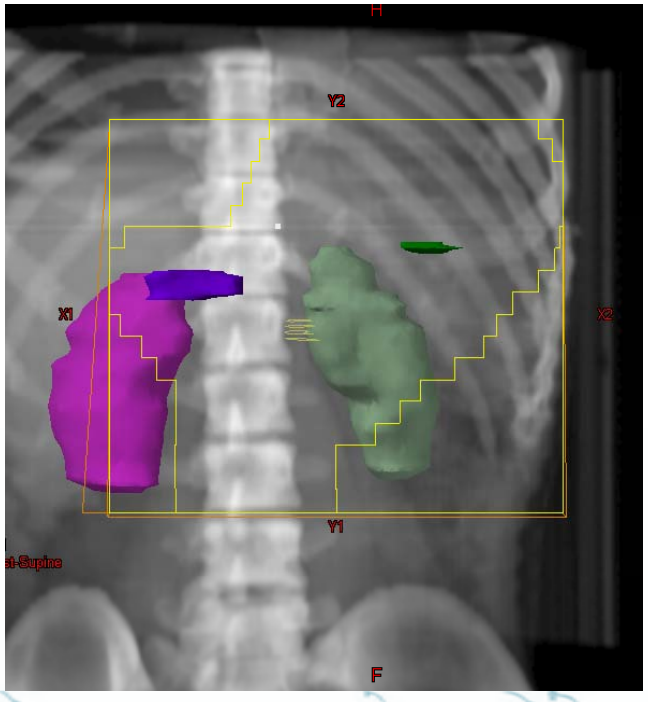
Table 1C
Adjuvant and neoadjuvant treatments.

Study [Reference]	Radiotherapy							Chemotherapy		
	Total dose (Gy)	Daily dose (Gy)	Fraction (no/days)	BED (Gy)	$LQED_2$ (Gy)	Machine	Fields	Drugs	Dosage	Schedules
Skoropard et al. [30]	20 pre-RT 20 (IORT)	4	5	20 (EBRT) 60 (IORT)	23.33 (EBRT) 50 (IORT)	Co-60	AP–PA midplane	–	–	–
Moertel et al. [31]	37.5	1.56	24	43.68	36.57	Co-60 and Linac 6 MV	AP–PA	5-FU	15 mg/kg/die	1–3
Takahashi and Abe [32]	28/35	28/35	1	106/157.5	88.67/131.25	Linac 8 MeV	–	–	–	–
Macdonald et al. [10]	45	1.8	25	53.1	44.25	Linac > 4 MV	AP–PA shielding kidney	5-FU FA	425 mg/m^2 20 mg/m^2	1–4, 22–25 1–4, 22–25 one cycle before RT (5 days) and two cycles after RT
Allum et al. [33]	45 plus ± a boost of 5	1.8	25	53.1 (if boost 59)	44.25 (if boost 49.17)	Co-60 or Linac	AP–PA	–	–	–
Zhang et al. [34]	40	2	20	48	40	Linac 8 MV	AP–PA midplane	–	–	–
Skoropard et al. [13]	20	4	5	28	23.33	Co-60	AP–PA midplane	–	–	–
Shchepotin et al. [35]	20	5	4	30	25	External beam RT	AP–PA	–	–	–
Dent et al. [36]	20	2.5	8	25	20.833	Co-60	AP–PA midplane	5-FU	500 mg	1–4 (before RT), 40–45, 68–73, 96–101, 124–129, 152–157

BED, biological equivalent dose, $LQED_2$, linear quadratic equivalent dose adjusted at 2 Gy; AP–PA, anteroposterior fields; Midplane, normalization of treatment at midplane; 5-FU, 5-fluorouracil; FA, leucoverin.

Cáncer gástrico
Papel de las nuevas técnicas de Radioterapia

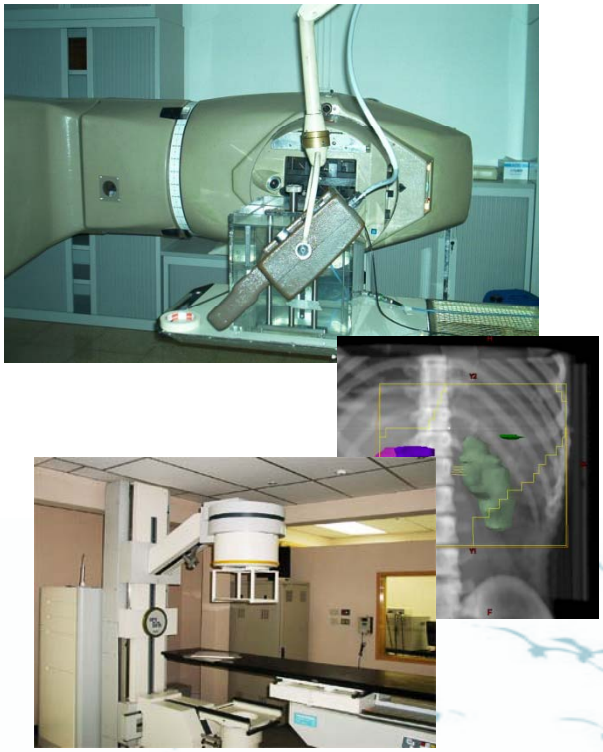
Radioterapia clásica : Tratamiento óptimo



Dosis
Volúmenes
Márgenes
Técnica

Nuevas técnicas de Radioterapia

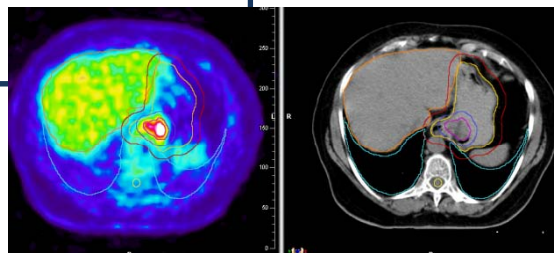
Radioterapia clásica



Nuevas técnicas de irradiación

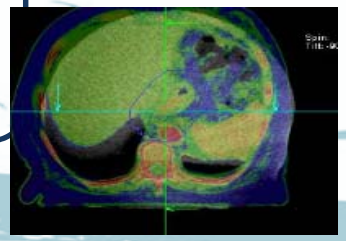
Avances en Oncología Radioterápica

Identificación del tumor
TC-PET-TC



Dosimetria- RT 3D e IMRT

Administración y verificación de RT (IGRT)

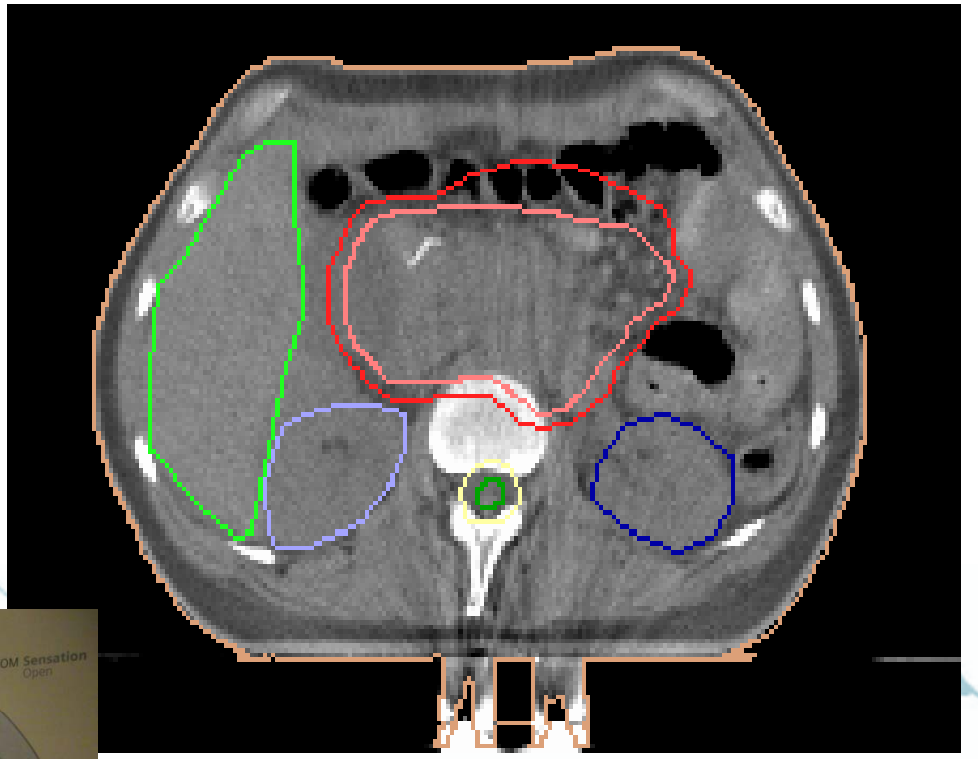


Precisión

Papel de las nuevas técnicas de Radioterapia

Radioterapia clásica 2D → **Radioterapia conformada 3D**

Basada en imágenes de RX

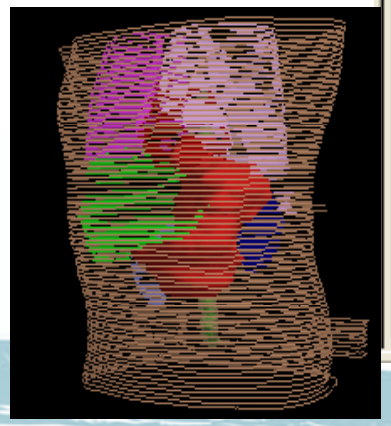


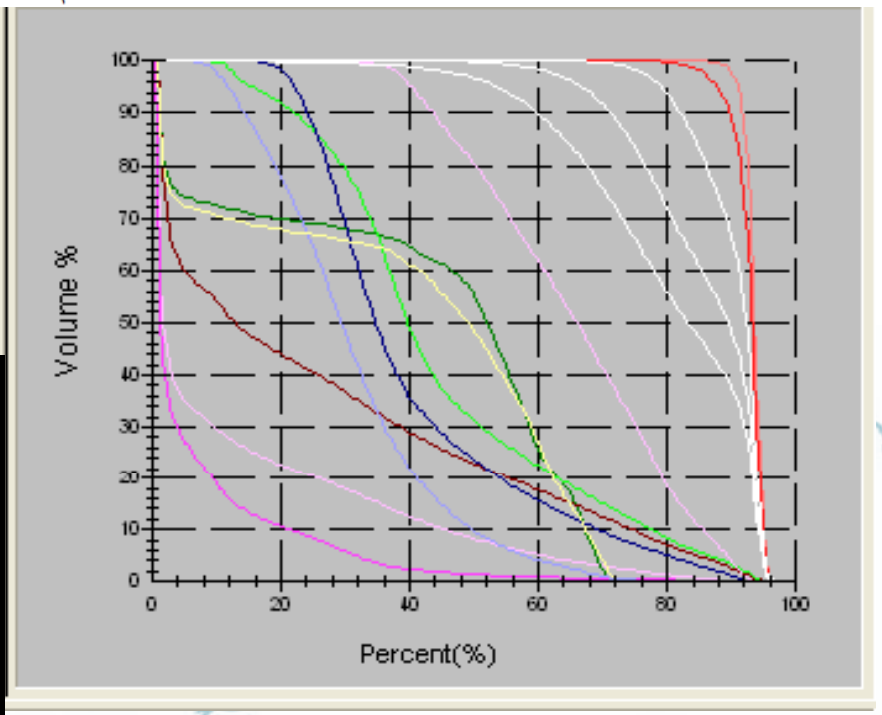
Simulación y planificación con CT

Radioterapia conformada 3D- HDV

Cuantificar la dosis al tumor y órganos críticos

- Dose-volume histograms for the total dose plan in absolute dose for the GTV, CTV, and PTV and for the following organs at risk (see protocol Section 8.6.9):
  - Liver (< 30 Gy to 30%)
  - Kidneys (<20 Gy to 50% of combined volume)
  - Heart (<25 Gy to 50%)
  - Spinal Cord (<45 Gy)

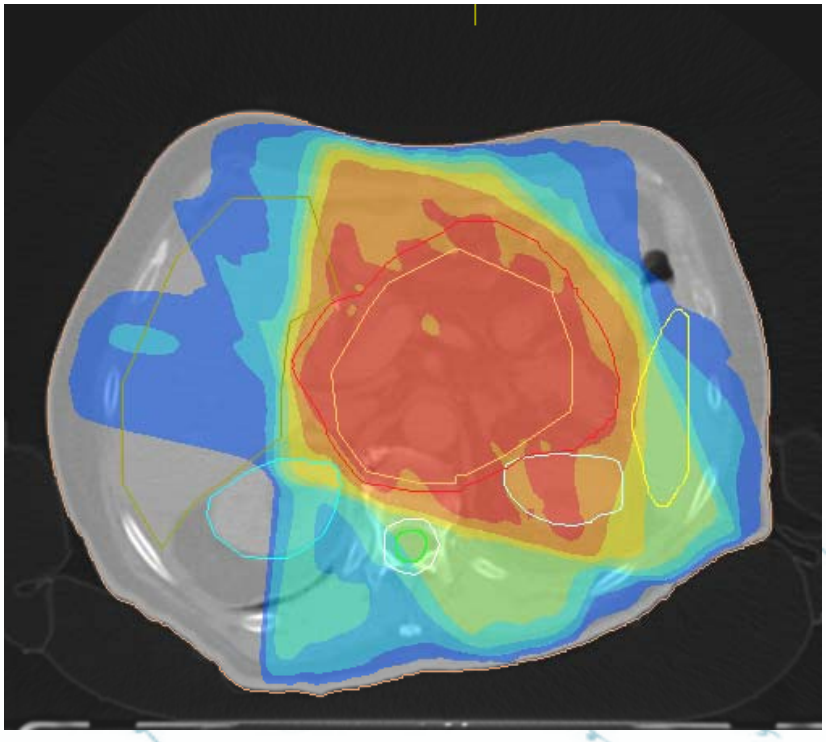




Mejora dosimétrica de la IMRT

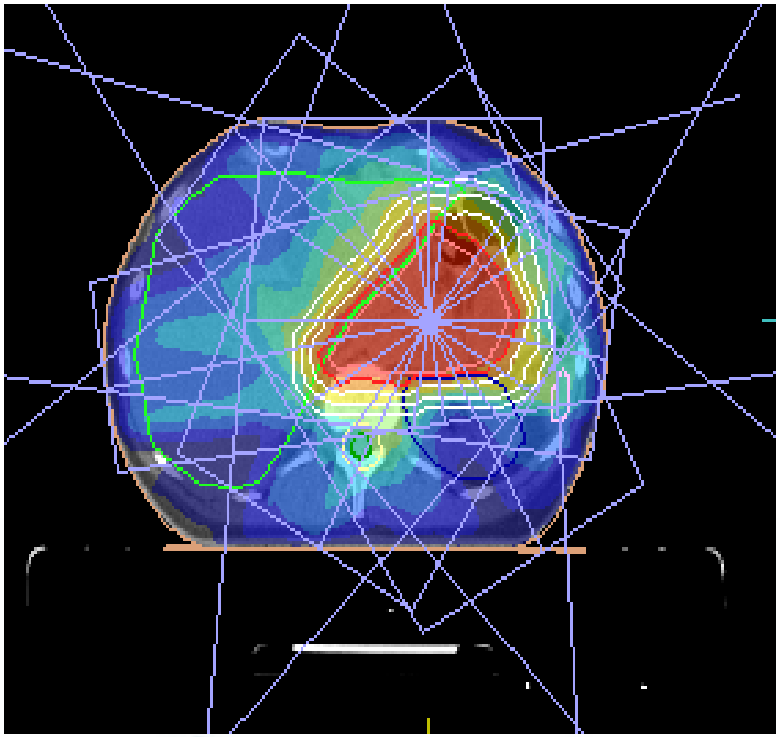
Radioterapia conformada 3D

RT 3D



Radioterapia de intensidad modulada

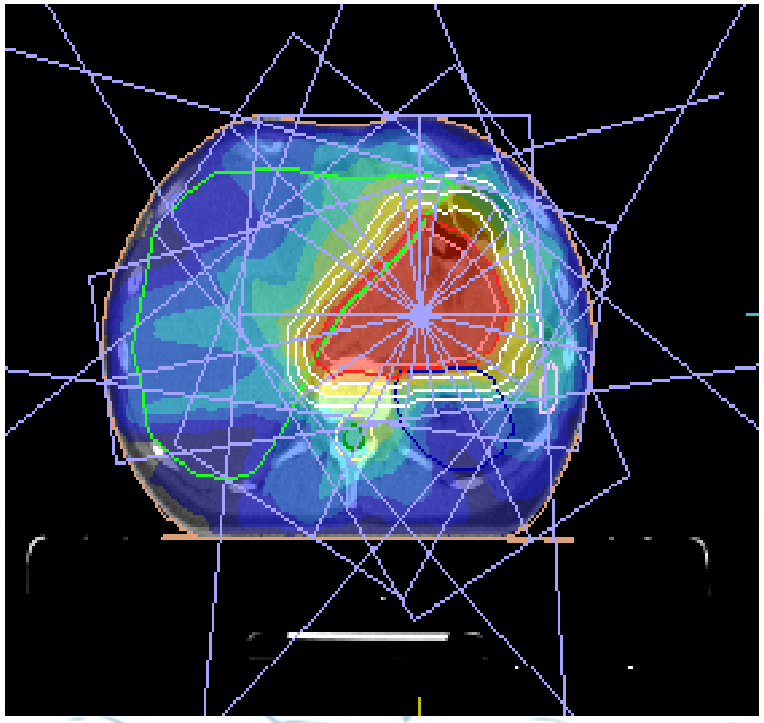
IMRT



➢**Estudios dosimétrico 3D-IMRT: disminuye dosis en hígado, riñones e intestino delgado**

Mejora dosimétrica de la IMRT

IMRT



Series clínicas de IMRT adyuvante
Volúmenes clásicos

- **N:7 (Milano,2006)**

IMRT 50.4 Gy no toxicidad aguda grado 3

- **N:31 IMRT / 26 RT 3D (Minn 2010)**

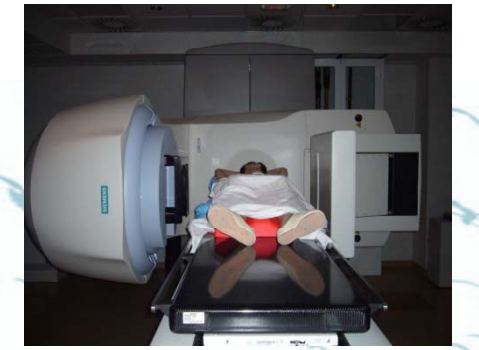
Toxicidad y superviviencia similar

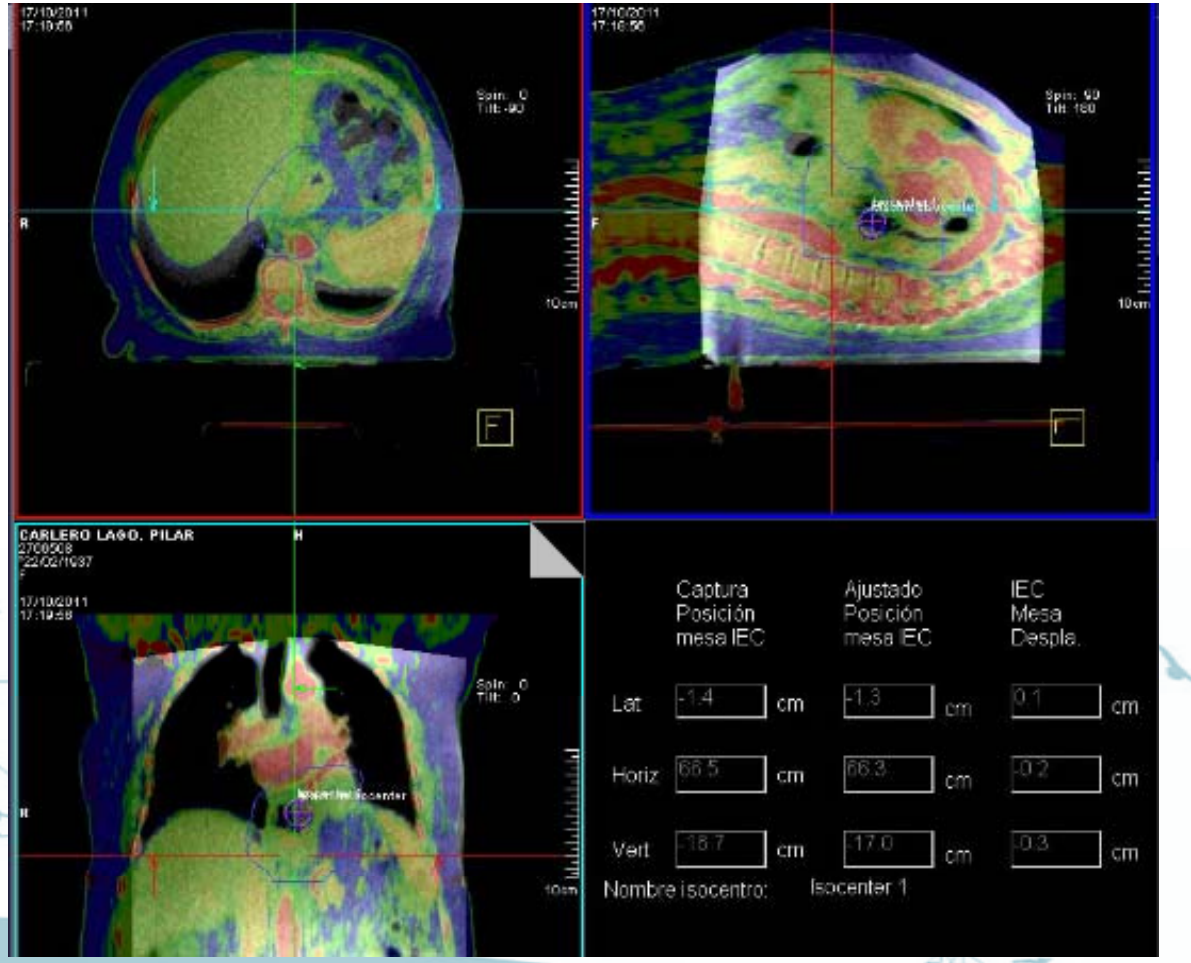
- **N:33 IMRT (Oxalip. + capecitabina) / 27 RT 3D (5FU)**

SG 2 años mayor con IMRT 67% vs 37%
QT ? (Boda-Heggemann, 2009)

Radioterapia guiada por imagen- IGRT

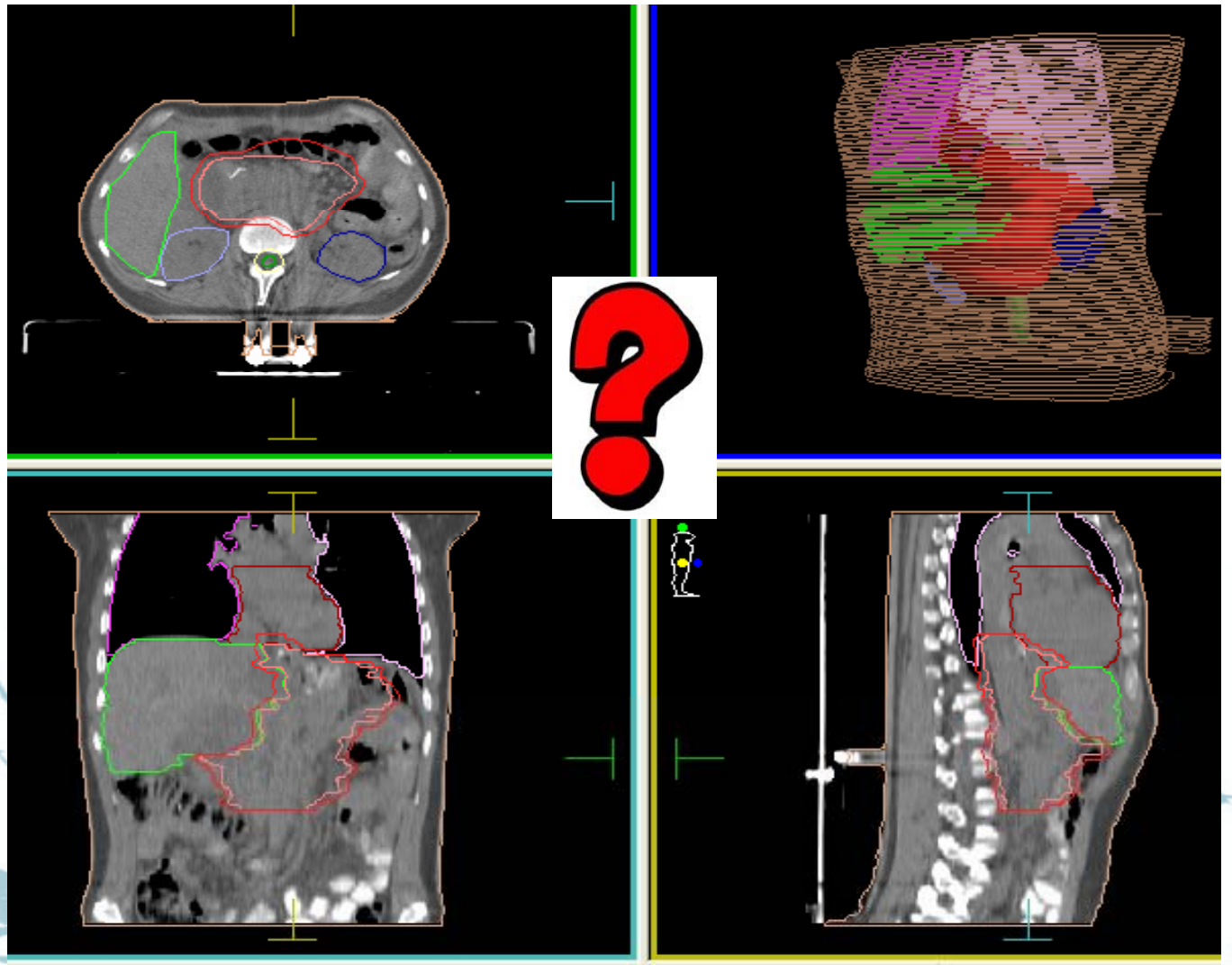
Verificación – Mayor precisión del tratamiento





Radioterapia en cáncer gástrico

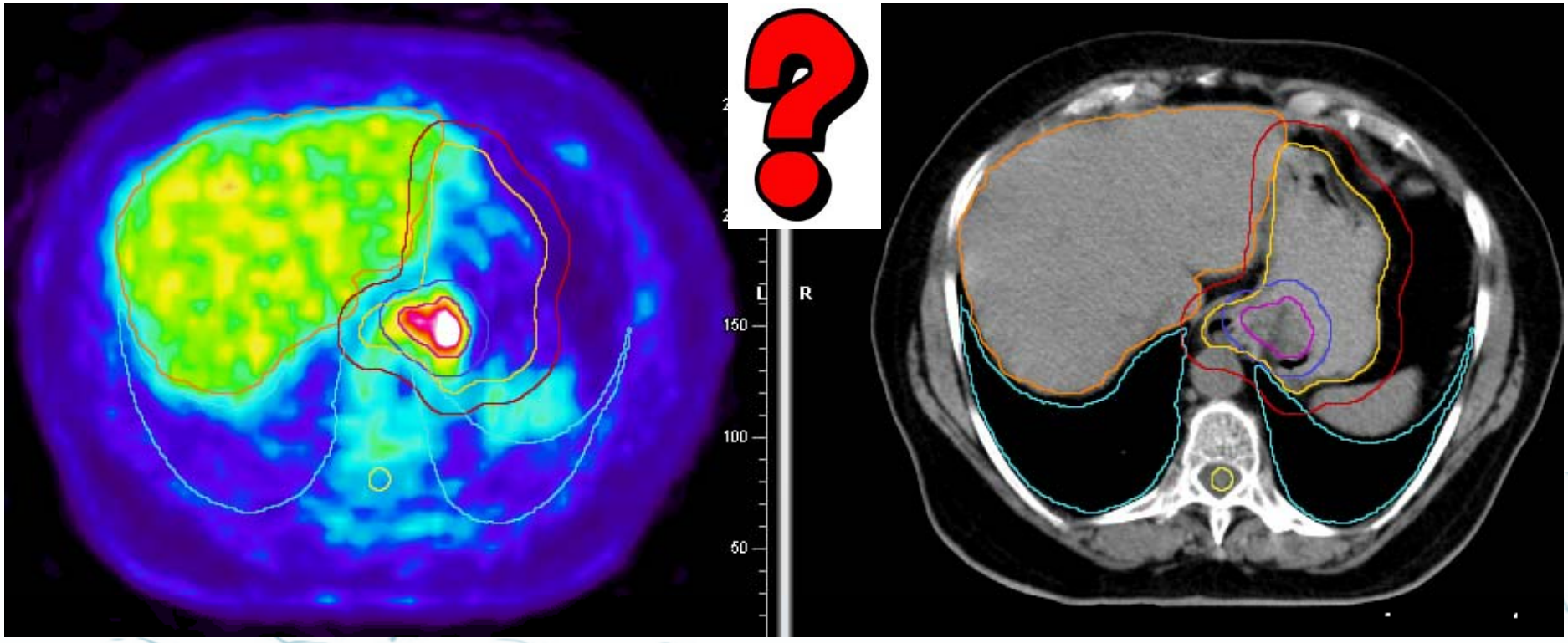
Continuar con volúmenes clásicos de irradiación en RT adyuvante



RT Neoadyuvante

Volúmenes de irradiación en neoadyuvancia

Imagen metabólica activa PET-TC

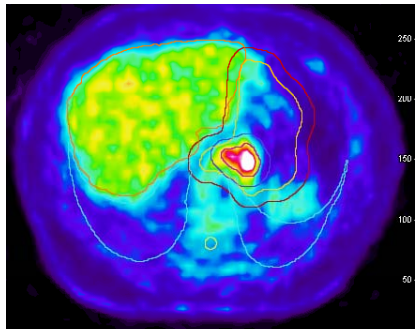


EORTC-ROG expert opinion: **radiotherapy volumen and treatment guidelines for neoadyuvant radiation of adenocarcinoma of GEJ and stomach. IJRBP, 2009**

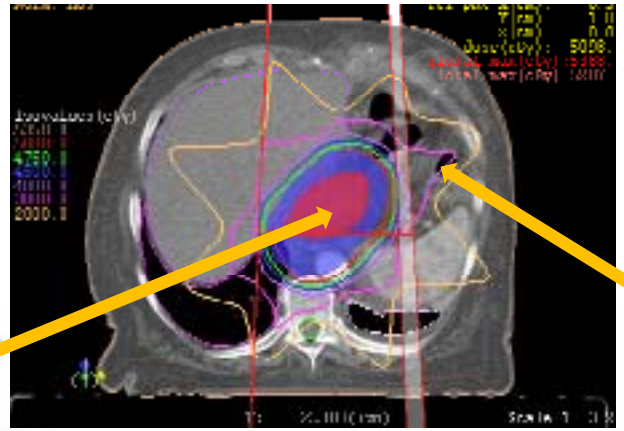
Cáncer gástrico
Combinación de las nuevas técnicas de Radioterapia

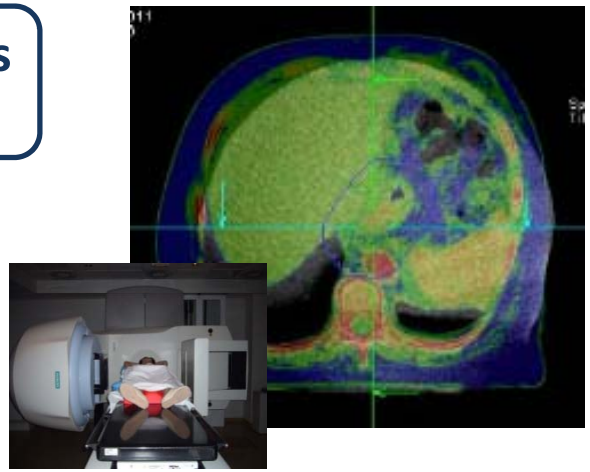
Simulación PET-TC- Volúmenes de irradiación más pequeños

IGRT- Mayor precisión
Menos márgenes de seguridad



RT 3D- IMRT- Dosimetrías más conformadas





Más dosis al tumor

Menos dosis a tejidos sanos

Mayor eficacia

Menos toxicidad

RESUMEN

- **La cirugía es el tratamiento fundamental del cáncer gástrico**, pero pesar de las cirugías radicales el porcentaje de **recidivas locorregionales es alto y la supervivencia sigue siendo baja**

- Esquemas de **tratamiento adyuvante de QT-RT y de QT neoadyuvante han mejorado los resultados de control local y supervivencia vs cirugía sóla**

- **La RT tiene un impacto significativo en la SG a 5 años del cáncer gástrico resecable** y continúa siendo parte fundamental del tratamiento estándar

RESUMEN

- **La QT-RT neoadyuvante** es un esquema prometedor en el manejo del cáncer gástrico, y **mejora lo resultados de respuesta clínica y respuesta patológica completa.**

- Son necesarios estudios clínicos que evalúen al papel de las **nuevas técnicas de irradiación de mayor precisión, (IMRT, IGRT) que permitan escalar dosis y reducir volúmenes de irradiación, para una mayor eficacia y menor toxicidad en los tratamientos combinados**.

XIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA

Gracias !