



RADIOTERAPIA POSOPERATORIA TEMPRANA VERSUS TARDÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LOS GLIOMAS DE BAJO GRADO

JOHN WILEY & SONS.

Cómo citar la revisión:

Radioterapia posoperatoria temprana versus tardía para el tratamiento de los gliomas de bajo grado (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Issue 6. Art. No.: CD009229. DOI: 10.1002/14651858.CD009229

Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

En la mayoría de los pacientes con gliomas de bajo grado (GBG), el régimen de tratamiento primario aún es una combinación de cirugía seguida de radioterapia posoperatoria. Sin embargo, el momento óptimo de la radioterapia es polémico. No está claro si se debe utilizar la radioterapia en el período posoperatorio temprano o si la radioterapia se debe retrasar hasta que se produzca progresión del tumor.

Objetivos

Evaluar los efectos de la radioterapia posoperatoria temprana versus la radioterapia retardada hasta la progresión del tumor para los gliomas intracraneales de bajo grado en pacientes a los que se les realizó biopsia inicial o resección quirúrgica.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas hasta septiembre de 2014 en las siguientes bases de datos electrónicas: Registro Cochrane de Ensayos Controlados (*Cochrane Register of Controlled Trials*)

(CENTRAL, número 8, 2014), MEDLINE (1948 hasta agosto 3, 2014) y en EMBASE (1980 hasta agosto, semana 3, 2014) para identificar ensayos para la inclusión en esta revisión Cochrane.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon radioterapia temprana versus tardía posterior a la biopsia o la resección quirúrgica para el tratamiento de los pacientes con GBG intracraneal recién diagnosticado (astrocitoma, oligodendroglioma, oligoastrocitoma mixto, astroblastoma, xantoastrocitoma o ganglioglioma). La radioterapia puede incluir radioterapia de haz externo (RTHE) conformal con acelerador lineal o fuentes de cobalto-60, radioterapia de intensidad modulada (RTIM), o radiocirugía estereotáctica (RCE).

Obtención y análisis de los datos

Tres autores de la revisión evaluaron de forma independiente los ensayos para la inclusión, el riesgo de sesgo y extrajeron

los datos de los estudios. Cualquier desacuerdo entre los autores de la revisión se resolvió mediante discusión. Los efectos adversos también se extrajeron del informe de estudio. Los metanálisis se realizaron mediante un modelo de efectos aleatorios con ponderación de las varianzas inversas.

Resultados principales

Se incluyó un ECA prospectivo multiinstitucional grande, con 311 participantes; el riesgo de sesgo en este estudio era incierto. Este estudio encontró que la radioterapia posoperatoria temprana se asocia con un aumento del tiempo hasta la progresión en comparación con la observación (y la radioterapia tardía con la progresión de la enfermedad) en pacientes con GBG, pero no mejora significativamente la supervivencia general (SG). La mediana de la supervivencia sin progresión (SSP) fue 5.3 años en el grupo de radioterapia temprana y 3.4 años en el grupo de radioterapia tardía (cociente de riesgos instantáneos [CRI] 0.59; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.45 a 0.77; valor de $p < 0.0001$; 311 participantes; un ensayo; pruebas de baja calidad). La mediana de la SG en el grupo de radioterapia temprana fue 7.4 años, mientras que el grupo de radioterapia tardía tuvo una mediana de la supervivencia general de 7,2 años (CRI 0.97; IC del 95%: 0.71 a 1.33; valor de $p = 0.872$; 311 participantes; un ensayo; pruebas de baja calidad). La dosis total de radioterapia administrada fue 54 Gy; se administraron cinco fracciones de 1.8 Gy por semana durante seis semanas. Los efectos adversos después de la radioterapia consistieron en reacciones cutáneas, otitis media, cefalea leve, náuseas y vómitos. Se le proporcionó tratamiento de rescate al 65% de los participantes asignados al azar a radioterapia tardía. Los pacientes de ambas cohortes que no presentaban progresión del tumor no mostraron diferencias en el déficit cognitivo, el déficit focal, el estado funcional y la cefalea después de un año. Sin embargo, los participantes asignados al azar al grupo de radioterapia temprana presentaron significativamente menos crisis epilépticas que los participantes del grupo de radioterapia posoperatoria tardía al año (25% versus 41%; valor de $p = 0.0329$, respectivamente).

Conclusiones de los autores

Dado el alto riesgo de sesgo en el estudio incluido, los resultados de este análisis deben interpretarse con precaución. La radioterapia temprana se asoció con los siguientes efectos adversos: reacciones cutáneas, otitis media, cefalea leve, náuseas y vómitos. Los pacientes con GBG que recibieron radioterapia temprana tuvieron un aumento en el tiempo hasta la progresión en comparación con los pacientes que se observaron y recibieron radioterapia al momento de la progresión. No hubo diferencias significativas en la supervivencia general entre los pacientes que recibieron radioterapia temprana versus tardía; sin embargo, este

resultado se puede deber a la efectividad del tratamiento de rescate con radiación en el brazo control. Los pacientes que recibieron radiación temprana tuvieron mejor control de las crisis epilépticas al año que los pacientes que recibieron radiación tardía. No hubo casos de transformación maligna del GBG inducida por la radiación. Sin embargo, aún no está claro si hay diferencias en la memoria, la función ejecutiva, la función cognitiva o la calidad de vida entre los dos grupos, ya que estas medidas no se evaluaron.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

¿Hay alguna diferencia en la supervivencia entre los pacientes con glioma de bajo grado que recibieron radioterapia temprana en comparación con radioterapia tardía al momento de la progresión?

El problema

Los gliomas de bajo grado son tumores cerebrales que afectan predominantemente a los adultos jóvenes. Tienen tasas más lentas de crecimiento y se asocian habitualmente con un pronóstico favorable comparados con los gliomas de alto grado. Uno de los síntomas de presentación más frecuentes de los pacientes con GBG son las crisis epilépticas. Aunque no hay una pauta definitiva para el tratamiento de los GBG, la mayoría de los pacientes con GBG se trata con una combinación de cirugía seguida de radioterapia. Sin embargo, no está claro si se debe administrar la radioterapia en el período posoperatorio temprano, o retardarla hasta que la enfermedad progrese.

Objetivo de la revisión

Se intentó comparar si el momento de utilizar la radioterapia debe ser temprano (en el período posoperatorio) o si se debe retardar hasta que la enfermedad (tumor) reaparezca.

¿Cuáles son los principales hallazgos?

De las búsquedas bibliográficas en septiembre de 2014 se incluyó un ensayo controlado aleatorio con 311 participantes que examinó la radioterapia temprana o tardía administrada al momento de la progresión de la enfermedad en pacientes con GBG. Este estudio tuvo un diseño adecuado e informó datos útiles sobre la supervivencia, pero no incluyó otra información clínicamente importante como la supervivencia funcional independiente (deterioro funcional o neurológico, o ambos) ni la calidad de vida. Por lo tanto, pareció que la calidad del ensayo fue incierta. Los pacientes que recibieron radioterapia temprana (poco después de la cirugía) tuvieron un tiempo más largo hasta el progreso de la enfermedad que los pacientes que solamente recibieron radioterapia una vez que la enfermedad había progresado. Sin embargo, los pacientes que se observaron inicialmente tuvieron una supervivencia similar a los pacientes que recibieron radioterapia temprana. La calidad

de vida medida como diferencias en la memoria, la función ejecutiva y el deterioro cognitivo no se evaluó en los grupos. Los hallazgos no indicaron que los pacientes que recibieron radioterapia temprana vivieran más tiempo que los que recibieron radioterapia tardía. Sin embargo, los pacientes que recibieron radioterapia temprana tuvieron mejor control de las crisis epilépticas que los que recibieron radioterapia tardía. Los efectos tóxicos de la radioterapia se calificaron como mínimos en ambos grupos mediante un sistema de calificación que midió la gravedad e incluyó reacciones cutáneas, inflamación del oído, cefalea leve, náuseas y vómitos.

¿Cuáles son las conclusiones?

Según las pruebas actuales los resultados se deben interpretar con cuidado. No está claro si la radioterapia temprana es mejor que la radioterapia tardía porque la supervivencia fue la misma en ambos grupos. Los pacientes que recibieron radioterapia temprana tuvieron períodos más largos de remisión del tumor comparados con los pacientes que recibieron radioterapia tardía. Sin embargo, no está claro si estos pacientes presentaron tasas mayores de deterioro cognitivo, disfunción neuroendocrina o necrosis por radiación comparados con los pacientes que recibieron radioterapia tardía. Los efectos tóxicos de la radiación fueron mínimos en ambos grupos y no hubo casos de segundas neoplasias malignas.