

Radioterapia estereotáctica corporal (SBRT) en electrofisiología

Dr. Andrés R. Pérez Riera

La ablación con catéter se ha convertido en una terapia eficaz para la mayoría de los pacientes con taquicardia ventricular (TV) recurrente resistente a fármacos (1). Sin embargo, a pesar de los continuos avances en técnicas de ablación, tecnologías y nuestra comprensión fundamental de los mecanismos de TV, la ablación es ineficaz para muchos pacientes. La falla es causada más comúnmente por la incapacidad de identificar con precisión el sustrato de la TV, el sustrato extenso no susceptible de ablación efectiva o el sustrato inaccesible con las tecnologías actuales. Además, complicaciones graves siguen siendo expresivas. Hay una necesidad imperiosa de desarrollar terapias más seguras y efectivas.

En *Circulation*, Robinson et al (3) presentan un estudio prospectivo de un solo brazo que evalúa la “Stereotactic Body Radiation Therapy” radioterapia estereotáctica corporal (SBRT), que implica radioterapia no invasiva, guiada por imágenes y en dosis altas como una modalidad de tratamiento para la TV refractaria a fármacos y la ablación para la extrasístoles ventriculares

Se incluyeron un total de 19 pacientes, con puntos finales de eficacia verdaderamente notables demostrados a través de varias medidas de reducción de la carga de TV. La mediana del número de episodios de TV reportados disminuyó de 119 (4–292) en los 6 meses antes de la ablación a 3 (0–31) en los 6 meses después de la ablación.

Los choques de desfibrilador cardioversor implantable también se redujeron significativamente de una mediana de 4 (0-30) a 0 (0-7), al igual que las terapias de estimulación antitaquicardia desde antes de la ablación 81 (0-292) hasta después de la ablación 3.5 (0-29). Para 2 pacientes tratados por miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares, la carga de las mismas también se redujo significativamente. Se observaron varios eventos adversos, con uno en particular, pericarditis, probablemente directamente debido al efecto del

tratamiento. Se observaron varios derrames pericárdicos asintomáticos (5/19), y 2 pacientes experimentaron neumonitis por radiación de grado 2. Es importante tener en cuenta que la neumonitis por radiación está bien descrita en pacientes con cáncer de pulmón tratados con SBRT, pero en general la incidencia es baja (2 décadas de avance técnico y clínico de SBRT, incluidos los métodos para controlar el movimiento respiratorio de los objetivos en el tórax, definir niveles seguros de dosificación de radiación para órganos críticos y establecer estándares de capacitación y garantía de calidad para clínicas de oncología de radiación en todo el mundo).

La presencia casi ubicua de dispositivos SBRT en los Estados Unidos y el mundo casi seguramente reducirá la barrera para la eventual adopción generalizada de la radioterapia estereotáctica para indicaciones de cáncer requirió una estrecha colaboración entre oncólogos radioterapeutas, cirujanos y radiólogos para identificar a los candidatos óptimos (a menudo pacientes que no son elegibles para opciones más invasivas); desarrollar métodos óptimos para la focalización del tumor, incluida la optimización de las modalidades de imágenes; y adaptar la tecnología de radiación no susceptible de ablación efectiva, o sustrato inaccesible con técnica para minimizar el riesgo de lesiones en los órganos circundantes. Además, la radioterapia se ha aplicado a afecciones no cancerosas durante más de 100 años. Por ejemplo, las técnicas de radioterapia estereotáctica SBRT dirigidas a enfermedades benignas del sistema nervioso central como malformaciones arteriovenosas, focos convulsivos y neuralgia del trigémino como una colaboración entre oncólogos radiólogos, neurocirujanos y neurorradiólogos ilustran la capacidad de combinar la experiencia fisiológica y anatómica en la definición del objetivo con el estado de radioterapia de última generación. En muchos sentidos, el campo de la electrofisiología ya se está moviendo en esta dirección a medida que comprendemos mejor la relación entre los marcadores anatómicos y electrofisiológicos del sustrato de arritmia. Este modelo de colaboración seguramente se utilizará en el desarrollo posterior de la SBRT cardíaca.

En general, hay promesa y entusiasmo para esta modalidad terapéutica. La población de pacientes que probablemente será mejor atendida inicialmente serán aquellos en los que las terapias convencionales han fallado.

La aplicación como terapia de primera o incluso segunda línea (después de la falla del fármaco antiarrítmico) es prematura en este momento, pero esto puede cambiar en el futuro. A medida que seguimos entendiendo mejor los mecanismos de acción de la SBRT cardíaca y la relación entre los marcadores anatómicos y electrofisiológicos del sustrato de arritmia,

es probable que podamos refinar aún más el objetivo del tratamiento de SBRT.

La importancia de una buena asociación de trabajo no puede exagerarse dado el conjunto de habilidades complementarias de las 2 especialidades y su impacto en la entrega de una terapia efectiva y segura. Mientras tanto, este artículo es un importante paso adelante en el desarrollo de esta novedosa y prometedora modalidad de tratamiento.

REFERENCES

1. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, Dorian P, Huikuri H, Kim Y-H, Knight B, Marchlinski F, Ross D, Sacher F, Sapp J, Shivkumar K, Soejima K, Tada H, Alexander ME, Triedman JK, Yamada T, Kirchhof P, Lip GYH, Kuck KH, Mont L, Haines D, Indik J, Dimarco J, Exner D, Iesaka Y, Savelieva I; EP-Europace UK. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014;11:e166–e196.
2. Gianni C, Mohanty S, Trivedi C, Di Biase L, Al-Ahmad A, Natale A, David Burkhardt J. Alternative approaches for ablation of resistant ventricular tachycardia. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9:93–98. doi: 10.1016/j.ccep.2016.10.006
3. Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, Goddu SM, Lang A, Cooper DH, Faddis M, Noheria A, Smith TW, Woodard PK, Gropler RJ, Hallahan DE, Rudy Y, Cuculich PS. Phase II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia [published online ahead of print XX xx, 2018]. *Circulation*. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038261. <http://xxxxx>
4. Barriger RB, Forquer JA, Brabham JG, Andolino DL, Shapiro RH, Henderson MA, Johnstone PA, Fakiris AJ. A dose-volume analysis of radiation pneumonitis in non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:457–462. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.08.056
5. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, Michalski J, Straube W, Bradley J, Fakiris A, Bezjak A, Videtic G, Johnstone D, Fowler J, Gore E, Choy H. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA*. 2010; 303:1070–1076. doi: 10.1001/jama.2010.261
6. Cuculich P, Kashani R, Mutic S, Hallahan DE, Robinson CG. Myocardial performance after EP-Guided Noninvasive Cardiac Radioablation (ENCORE) for ventricular tachycardia (VT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017;99:E511–E512
7. Loo BW Jr, Soltys SG, Wang L, Lo A, Fahimian BP, Iagaru A, Norton L, Shan X, Gardner E, Fogarty T, Maguire P, Al-Ahmad A, Zei P. Stereotactic ablative radiotherapy for the treatment of refractory cardiac ventricular arrhythmia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8:748–750. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002765
8. Cvek J, Neuwirth R, Knybel L, Molenda L, Otahal B, Pindor J, Murárová M, Kodaj M, Fiala M, Branny M and Others. Cardiac radiosurgery for malignant ventricular tachycardia. *Cureus*. 2014;6:e190.
9. Jumeau R, Ozsahin M, Schwitter J, Vallet V, Duclos F, Zeverino M, Moeckli R, Pruvot E, Bourhis J. Rescue procedure for an electrical storm using robotic non-invasive cardiac radio-ablation. *Radiother Oncol*. 2018;128:189–191. doi: 10.1016/j.radonc.2018.04.025

10. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, Faddis M, Gleva M, Noheria A, Smith TW, Hallahan D, Rudy Y, Robinson CG. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2017;377:2325–2336. doi: 10.1056/NEJMoa1613773
11. Lehmann HI, Deisher AJ, Takami M, Kruse JJ, Song L, Anderson SE, Cusma JT, Parker KD, Johnson SB, Asirvatham SJ, Miller RC, Herman MG and Packer DL. External arrhythmia ablation using photon beams: ablation of the atrioventricular junction in an intact animal model. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:1–8.
12. Zei PC, Wong D, Gardner E, Fogarty T, Maguire P. Safety and efficacy of stereotactic radioablation targeting pulmonary vein tissues in an experimental model. *Heart Rhythm*. 2018;15:1420–1427. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.04.015
13. Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, Papiez L, Tudor K, DeLuca J, Ewing M, Abdulrahman R, DesRosiers C, Williams M, Fletcher J. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4833–4839. doi: 10.1200/JCO.2006.07.5937
14. Onishi H, Araki T, Shirato H, Nagata Y, Hiraoka M, Gomi K, Yamashita T, Niibe Y, Karasawa K, Hayakawa K, Takai Y, Kimura T, Hirokawa Y, Takeda A, Ouchi A, Hareyama M, Kokubo M, Hara R, Itami J, Yamada K. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer*. 2004;101:1623–1631. doi: 10.1002/cncr.20539
15. Baumann P, Nyman J, Hoyer M, Wennberg B, Gagliardi G, Lax I, Drugge N, Ekberg L, Friesland S, Johansson KA, Lund JA, Morhed E, Nilsson K, Levin N, Paludan M, Sederholm C, Traberg A, Wittgren L, Lewensohn R. Outcome in a prospective phase II trial of medically inoperable stage I nonsmall-cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2009;27:3290–3296. doi: 10.1200/JCO.2008.21.5681