

La radioterapia en el tratamiento conservador del cáncer de mama

Radiotherapy in the conservative treatment of breast cancer

Espinosa Calvo M

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

INTRODUCCIÓN

Las técnicas radioterápicas han evolucionado exponencialmente en los últimos años. En la década de los 80-90 surgen en nuestro entorno los sistemas de colimación conformados y dinámicos que permitieron realizar técnicas 3D y de intensidad modulada (IMRT). Este gran paso permitió reducir la irradiación cardiaca y pulmonar en los tratamientos y reducir la toxicidad detectada en estos órganos. Avances técnicos posteriores han continuado y continúan perfeccionando las técnicas de irradiación, siempre con el mismo objetivo: Aumentar la precisión y disminuir la irradiación de tejidos sanos.

CORRESPONDENCIA

María Espinosa Calvo
Hospital Universitario Reina Sofía.
14004 Córdoba
mariaesp@gmail.com

XREF

DISCUSIÓN

Destacamos el advenimiento de la radioterapia guiada por la imagen (IGRT por sus siglas en ingles), que ha sido fruto de poder incorporar sistemas de imagen en los aceleradores. Permite verificar los volúmenes de irradiación y reducir los márgenes requeridos para su cobertura, lo que volvemos a reiterar ha reducido la irradiación pulmonar y cardiaca.

Un reto técnico en el cáncer de mama es el movimiento al que se ve sometida la mama, asociado a los movimientos respiratorios. Varias son las técnicas hoy disponibles que ayudan a controlar este fenómeno. Por ejemplo, la técnica de contención respiratoria, de forma que la mama tan solo se irradia en la fase de inspiración profunda, momento en que se encuentra muy alejada de la silueta cardiaca y por lo tanto se obvia su irradiación. Otra técnica a destacar es la incorporación de los que denominamos Radioterapia Guiada por Superficie (SGRT) que maximiza la precisión, corta el haz de irradiación cuando la mama sale del área irradiada y evita la necesidad de tatuar a las pacientes.

CITA ESTE TRABAJO

Espinosa Calvo M. La radioterapia en el tratamiento conservador del cáncer de mama. Cir Andal. 2022;33(3):356-358.DOI: 10.37351/2022333.7

Sin duda todas estas técnicas han minimizado la toxicidad asociada a los tratamientos. Pero las mejoras técnicas han venido asociadas de un mejor conocimiento de la radiobiología de los tejidos. A tal fin destacamos la teoría postulada por Fowler en 1989 que sostenía que los tumores de mama eran más sensibles a dosis más altas por fracción. Estos conocimientos han derivado en la introducción de esquemas de hipofraccionamiento (menor nº de fracciones y mayor dosis por fracción) bien moderados o extremos que también han contribuido a reducir las tasas de radiodermatitis y fibrosis de la glándula.

Con más de 20 años de seguimiento, múltiples ensayos prospectivos y aleatorizados han demostrado consistentemente que la cirugía conservadora de la mama con posterior radioterapia primaria es equivalente a la mastectomía en términos de control local y supervivencia. Es importante destacar que todos estos estudios irradiaron el volumen mamario completo (WBI por sus siglas en inglés) y con fraccionamiento estándar lo que implica 5-7 semanas de tratamiento. La introducción del hipofraccionamiento ha reducido considerablemente la duración del tratamiento.

La comparación de los resultados clínicos de la irradiación de la mama con fraccionamiento estándar frente a esquemas de hipofraccionamiento moderado (13-16 fracciones) ha sido dirigida por tres ensayos aleatorios prospectivos (Ontario Oncology Group, START A y START B)¹⁻³. Con un seguimiento a 9 y 12 años, no han encontrado diferencias entre los dos esquemas terapéuticos ni en tasas de recurrencia local, ni en supervivencias ni en su perfil de toxicidad. Por lo cual, hoy día se considera a los esquemas hipofraccionados tratamientos de elección ante la irradiación del cáncer de mama.

Un paso adicional a estos ensayos fue la comparación de los esquemas de normofraccionamiento e hipofraccionamiento moderado (13-16 fracciones) frente a los extremos (5-6 fracciones). El primero de ellos, el FAST trial comparó ambos fraccionamientos ante la irradiación de toda la mama en pacientes pT1-2N0. Es decir, se comparó el fraccionamiento clásico (25 fracciones) con un esquema de hipofraccionamiento extremo (5 fracciones) sin refuerzo de lecho tumoral, administradas a lo largo de 5 semanas dentro del ensayo (28.5Gy o 30 Gy)⁴. Con un seguimiento de 10 años, este ensayo no ha encontrado diferencias en toxicidad entre los dos esquemas ni en tasas de control locorregional.

Posteriormente, en el año 2020 se publicaron los resultados del FAST-Forward trial⁵. Con 3 brazos comparó la irradiación de toda la mama con lo que ya en ese año se consideraba un tratamiento estándar hipofraccionado, 40 Gy en 15 fracciones frente a dos esquemas de hipofraccionamiento extremo ambos de 5 fracciones administradas en días consecutivos, bien a dosis de 26 Gy ó 27 Gy. Los resultados publicados a los 5 años, de nuevo nos confirman la ausencia de toxicidad aguda y crónica entre los 3 esquemas. Si apreciaron una tendencia a menor tasa de recaídas locorregionales con el esquema de hipofraccionamiento extremo de 26 Gy, pero sin alcanzar diferencias significativas.

Fundamentado en los hallazgos clínicos de que el 90% de las recaídas locorregionales aparecen en la periferia y a no más de 1 cm del lecho tumoral, se iniciaron los estudios que comparaban la irradiación de toda la mama frente a la irradiación parcial de la

mama (APBI) limitado al lecho tumoral con un margen. Más de siete ensayos aleatorios prospectivos han comparado la WBI con la APBI en grupos de pacientes seleccionadas y no demostraron diferencias estadísticamente significativas en la recurrencia local en la mayoría de los ensayos.

La APBI puede administrarse mediante varias tecnologías o técnicas radioterápicas:

- braquiterapia intersticial (tasa de dosis alta, tasa de dosis pulsada, implantes permanentes).
- braquiterapia con balones (Mammosite®, Contura®).
- dispositivos de braquiterapia híbridos [aplicador de volumen ajustado a los struts (SAVI)].
- radioterapia de haz externo (3D, IMRT, VMAT).
- radioterapia intraoperatoria (IORT) con electrones o rayos X.

Destacamos por mayor uso en nuestro entorno la APBI mediante IORT.

La IORT ofrece la posibilidad de un tratamiento en acto único en el momento de la cirugía para la mayoría de los pacientes, lo que se traduce en una reducción significativa de la duración de la terapia y ganancia en calidad de vida de las pacientes. Dos ensayos randomizados han evaluado la IORT en cáncer de mama, ya sea como APBI o como sobreimpresión del lecho tumoral en una irradiación completa del volumen mamario. Son el ensayo ELIOT⁶ (IORT con electrones) y el ensayo TARGIT A⁷ (IORT con fotones).

En ambos ensayos, en las pacientes que de entrada se hizo IORT como APBI recibieron posteriormente irradiación de todo el volumen mamario con radioterapia externa si se detectaban factores histológicos de mal pronóstico. En el ensayo ELIOT se apreció mayores tasas de recurrencia local en el brazo de exclusivamente IORT-APBI 11% vs 2% en el brazo de irradiación de toda la mama, incluso en pacientes de bajo riesgo.

El ensayo TARGIT-A, tuvo un gran defecto de diseño, ya que en su primera fase permitió la realización de la IORT en un segundo acto quirúrgico una vez conocidos los factores histológicos de la pieza extraída. Adicionalmente todas aquellas pacientes de IORT-APBI con factores histológicos desfavorables (15%), recibieron posteriormente irradiación externa de toda la mama. Resultados iniciales demostraron mayores tasas de recurrencia con IORT en el grupo prepatológico (3,3 % IORT frente a 1,3 % WBI), dentro de los criterios de no inferioridad. No obstante, en los últimos resultados publicados de este ensayo⁸ se observó que en los casos en que se documentó recaída local, el riesgo de muerte por metástasis a distancia, o muerte por cáncer de mama de cualquier causa fue superior en aquellas pacientes con irradiación de todo el volumen mamario mediante radioterapia externa exclusiva frente a IORT. Adicionalmente evidenciaron aumento del riesgo de muerte no asociada a cáncer de mama si el tratamiento era mediante la radioterapia externa exclusiva frente a IORT o IORT + EBRT.

Hoy día, la técnica de irradiación se selecciona en función de múltiples parámetros. Se contempla la edad, estadiaje, factores histológicos (tipo histológico, grado de diferenciación, presencia de ILV, presencia, grado y % de CDIs, estado del margen), localización del tumor, deseos de la paciente y las técnicas disponibles en el centro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al: Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med* 362:513-520, 2010.
2. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al: The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomized controlled trials. *Lancet Oncol* 14:1086-1094, 2013.
3. Shaitelman SF, Schlembach PJ, Arzu I, et al: Acute and short-term toxic effects of conventionally fractionated vs. hypofractionated whole-breast irradiation: A randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 1:931-941, 2015.
4. Brunt AM, Haviland JS, Sydenham M, et al: Ten-year results of FAST: A randomized controlled trial of 5-fraction whole-breast radiotherapy for early breast cancer. *J Clin Oncol* 38:3261-3272, 2020.
5. Brunt AM, Haviland JS, Wheatley DA, et al: Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicenter, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 395:1613-1626, 2020.
6. Orecchia R, Veronesi U, Masionneuve P, et al: Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): Long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre randomised, phase 3 equivalence trial. *Lancet Oncol* 22:597-608, 2021.
7. Vaidya JS, Bulsara M, Baum M, et al: Long term survival and local control outcomes from single dose targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy (TARGIT-IORT) for early breast cancer: TARGIT-A randomised clinical trial. *BMJ* 370:m2836, 2020.
8. Vaidya JS, Bulsara M, Baum M, et al: New clinical and biological insights from the international TARGIT-A randomised trial of targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy for breast cancer. *Br J Cancer* 125(3):380-389, 2021.