

Integrando la irradiación parcial acelerada de la mama en la práctica clínica

Integrating accelerated partial breast irradiation into clinical practice

Sr. Editor:

El uso de la irradiación parcial acelerada de la mama (IPAM) en lugar de la irradiación total de la mama (ITM) para la terapia conservadora de la mama (TCM) es un área de investigación clínica intensa¹. El debate se ha mantenido generalmente en ambientes especializados, pero la divulgación de esta modalidad terapéutica a la comunidad médica no especialista y al público general requiere que esta discusión se extienda a publicaciones de amplia cobertura en la comunidad médica general.

Con la ITM se irradia la mama completa y la radioterapia se administra a lo largo de varias semanas. Con la IPAM, por el contrario, la radiación se centra en el área de mayor riesgo de recidiva tumoral -la zona vecina a la cavidad de tumorectomía- y todo el curso de radioterapia se completa en días.

La IPAM se puede realizar mediante radioterapia conformada 3D, irradiación intraoperatoria (RIO) [electrones de un acelerador lineal o fotones de un equipo de ortovoltage (KeV)], braquiterapia por medio de catéteres implantados en el intersticio, que se colocan durante o después de la intervención en la porción de la mama centrada alrededor de la cavidad de tumorectomía, o utilizando el sistema que conlleva la inserción de un catéter con globo en la punta. Recientemente, se ha aplicado IPAM con radioterapia de intensidad modulada (IMRT), arcoterapia y tomoterapia¹.

A pesar de no haber aún evidencia generalizada en resultados de estudios prospectivos y con asignación al azar, durante la última década la IPAM se ha instalado en la práctica clínica, adaptando y personalizando su indicación con criterios de eficiencia oncológica y socio-sanitarios. Publicaciones recientes la han calificado como un procedimiento seguro, con buenos resultados cosméticos y que ofrece, debido a la reducción del tiempo total de tratamiento, una mayor oportunidad de acceso terapéutico¹.

No se han publicado aún estudios clínicos con un adecuado número de pacientes y seguimiento. Sólo se ha publicado un pequeño ensayo con un seguimiento que se podría considerar adecuado

(mediana = 66 meses), mostrando equivalencia en control local al comparar ITM con IPAM por medio del sistema de braquiterapia (braqui-IPAM). Este ensayo presenta limitaciones, entre las que destaca el número limitado de pacientes (la n = 130 pacientes por brazo de tratamiento), que no permite demostrar la no inferioridad de un tratamiento sobre otro². El estudio fase III TARGIT-A (n = 2.232) recientemente reportó un control local similar entre ITM y RIO-IPAM (kv), pero esta publicación ha sido fuertemente criticada debido a su corta mediana de seguimiento (2 años), y la inclusión de pacientes de bajo riesgo que recibieron también tratamiento adyuvante (quimioterapia y/o la terapia hormonal)³. A pesar de que aún no disponemos de un adecuado nivel de evidencia (Nivel A), el uso de sistemas de braquiterapia como técnica de IPAM ha aumentado en los Estados Unidos de Norteamérica. de prácticamente 0 % en 2000 a 13 % en 2007⁴ y desde entonces su indicación ha progresado rápidamente. Para intentar normar el empleo de la IPAM en la práctica clínica, se han publicado guías acordadas mediante consenso de expertos, para la selección de pacientes candidatos a tales procedimientos (GEC-ESTRO y ASTRO), principalmente basados en categorizar factores de riesgo de recidiva local. Estas directrices no están basadas en un adecuado nivel de evidencia⁵.

Numerosos ensayos clínicos aleatorios fase III en curso, con miles de pacientes, probablemente permitirán orientar mejor nuestras decisiones terapéuticas (NSABP-B39, RAPID, ELIOT), que en el contexto oncológico de presente y futuro deben tender a personalizar la decisión y ejecución radioterápica.

En el escenario de la cirugía conservadora de mama es conocido que complicaciones quirúrgicas como el hematoma, la infección y el absceso empeoran el resultado cosmético⁴. En un análisis reciente que utilizó la base de datos del sistema de facturación de asistencia médica estadounidense, fueron comparados 85.783 pacientes tratados con cirugía conservadora más radioterapia externa total a mama con 6.952 pacientes tratados con braqui-IPAM⁶. En esta cohorte la técnica braqui-IPAM se asoció con peor preservación mamaria a largo plazo y una mayor frecuencia de complicaciones postoperatorias (p. Ej. mastitis, absceso, cicatrización, fistula, hematoma etc.), sin diferencia en la supervivencia. Además, se reportaron más complicaciones tardías en la cohorte de

IPAM (p. ej: fractura de costilla, dolor mamario y necrosis grasa). Sólo un aumento limitado de neumonitis actínica fue observado en la cohorte de pacientes ITM. Aunque este estudio presenta limitaciones (p. ej. no dan información sobre la anatomía patológica, sólo se presentan las tasas de mastectomía sin mencionar las tasas de recidiva local), refleja los resultados de la práctica clínica en un gran número de pacientes, y contiene por lo tanto, un mensaje importante en relación a la exigencia que requiere introducir la IPAM en la práctica. Recientemente R. Orecchia presentó los resultados del estudio ELIOT que compara ITM con RIO-IPAM (electrones) en la 8ª Conferencia Europea de Cáncer Mamario (Viena) y en el 31º Congreso Europeo de la Sociedad de Radioterapia Oncológica (Barcelona). Con una mediana de seguimiento de 5 años, se reportó una tasa muy baja de recidiva local en el brazo de ITM (0,7%), mientras que la tasa fue 7 veces mayor en el grupo de IPAM. Una observación inesperada mostró además que la tasa de recidiva local anual en el brazo de IPAM sigue en aumento, sugiriendo que con un mayor seguimiento estos resultados podrían empeorar⁵.

En conclusión, la IPAM no debe instaurarse prematuramente en la práctica clínica. Debemos esperar un número de años suficiente para poder evaluar adecuadamente los resultados a largo plazo en control local, supervivencia y efectos secundarios.

*Claudio V. Sole, M.D., Ph.D.^{1,2,3},
Felipe A. Calvo M.D., Ph.D.^{2,3}.*

¹*Departamento de Oncología-Radioterapia,
Instituto de Radiomedicina. Santiago, Chile.*

²*Departamento de Oncología, Hospital
General Universitario Gregorio Marañón.*

³*Escuela de Medicina, Universidad
Complutense, Madrid, España.*

Referencias

1. Fearmonti RM, Vicini FA, Pawlik TM, Kuerer HM. Integrating partial breast irradiation into surgical practice and clinical trials. *Surg Clin North Am* 2007; 87 (2): 485-98.
2. Polgár C, Fodor J, Major T, Németh G, Lövey K, Orosz Z, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma -5-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 694-702.
3. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet* 2010; 376: 91-102.
4. Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson CB, Twyman N, Wishart GC, et al. The Cambridge Breast Intensity modulated Radiotherapy Trial: patient and treatment related factors that influence late toxicity. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011; 23: 662-73.
5. Bartelink H, Bourcier C, Elkhuisen P. Has partial breast irradiation by IORT or brachytherapy been prematurely introduced into the clinic? *Radiother Oncol* 2012 Aug 2. [Epub ahead of print].
6. Smith GL, Xu Y, Buchholz TA, Giordano SH, Jiang J, Shih YC, et al. Association between treatment with brachytherapy vs whole-breast irradiation and subsequent mastectomy, complications, and survival among older women with invasive breast cancer. *JAMA* 2012; 307: 1827-37.

Correspondencia a:

Dr. Claudio V. Sole.

Av. Américo Vespucio Norte 1314, Vitacura, Santiago, Chile.

Tel: 34-91-683128482. E-mail: cvsole@uc.cl.

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en el presente documento.