



Actualidades en radioterapia para cáncer de mama

Adela Poitevin Chacón,* Rubí Ramos Prudencio,* Jessica Chávez Noguera*

RESUMEN

El tratamiento estándar para cáncer de mama en etapas tempranas es cirugía conservadora y radioterapia postoperatoria. En este artículo de revisión se incluye la evidencia más actual sobre el control local y la supervivencia, el uso de dosis de incremento, la radioterapia a ganglios, el hipofraccionamiento y la asociación con terapias blanco.

Palabras clave: Cáncer de mama temprano, radioterapia, control local.

ABSTRACT

The standard treatment for early breast cancer is a conservative management and postoperative radiation. In this review article, the most current evidence on local control and survival, boost, lymph nodes radiation, hypofractionation and targeted therapy association is included.

Key words: Early breast cancer, radiotherapy, local control.

INTRODUCCIÓN

La radioterapia es el tratamiento estándar posterior a la cirugía conservadora en el cáncer de mama temprano, como lo demuestran varios estudios aleatorizados y metaanálisis que confirman un beneficio en supervivencia y control local.¹

DOSIS DE INCREMENTO

En el cáncer de mama invasor, la dosis de incremento al lecho quirúrgico demostró disminución en recurrencia local de acuerdo con los resultados a largo plazo del estudio recientemente publicado fase III de la EORTC 22881/10882, que incluyó a 5,318 pacientes. La supervivencia global a 20 años fue de 59.7% en el grupo de incremento versus 61.1% en el de no incremento. La recurrencia ipsilateral fue la primera falla al tratamiento, en 354 sujetos (13%) en

el grupo no incremento versus 237 (9%) en el grupo de incremento, y la incidencia acumulativa a 20 años de recurrencia ipsilateral fue de 16.4% en el grupo de no incremento versus 12% en el de incremento. El beneficio absoluto del incremento fue para mujeres jóvenes.²

Ha habido actualizaciones en la definición del volumen de incremento después de la cirugía oncoplastica para la radioterapia parcial de la mama mediante la visualización de las grapas y la posición de la cicatriz, lo que permite reducir el tejido radiado y disminuir la fibrosis.³

HIPOFRACCIONAMIENTO

El hipofraccionamiento a la mama completa con esquemas de 40 Gy/15 fracciones o 42,5 Gy/16 fracciones ha demostrado en cuatro estudios aleatorizados que incluyeron 7,095 casos que provee control local equivalente sin aumento en la toxicidad aguda ni secuelas posteriores y es una alternativa para personas que no requieren incremento, radioterapia a ganglios, con mamas en las cuales la dosis máxima de 107% no se alcance ni con implantes o reconstrucción.⁴

RADIOTERAPIA PARCIAL ACELERADA (APBI)

Los resultados del estudio fase III aleatorizado de GEC ESTRO con más de 1,100 pacientes confirman

* Dra. en Unidad de Radioterapia de Médica Sur

Abreviaturas

APBI = Accelerated partial breast irradiation.

ELIOT = Electron intraoperative treatment.

TARGIT = Single dose targeted intraoperative radiotherapy.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/revmexmastol>

que la braquiterapia postoperatoria acelerada parcial de la mama después del tratamiento conservador es igualmente efectiva que la radioterapia a mama completa en sujetos seleccionados.⁵

El estudio ELIOT con radioterapia intraoperatoria con electrones muestra una mayor tasa de recurrencias a 5.8 años que la radioterapia convencional a toda la mama (4.4 versus 0.4%). Los resultados previos, incluyendo otros estudios de APBI, muestran una tasa de recurrencia local de 7.5%.⁶

El diseño del estudio TARGIT (que incluyó radioterapia a toda la mama más APBI o sólo APBI) no permitió llegar al criterio de no inferioridad de recurrencia (3.3% [95% CI 2.1-5.1] tras radioterapia intraoperatoria versus 1.3% [0.7-2.5] después de radioterapia a mama completa; $p = 0.042$), pero el seguimiento es corto (mediana: 2.4 años).⁷

RADIOTERAPIA A GANGLIOS

Un estudio fase III que incluyó 4,004 casos resultó en un efecto marginal en la supervivencia global al radiar los ganglios. La supervivencia libre de enfermedad fue de 72.1% en el grupo radiado a ganglios y 69.1% en el grupo no radiado ($p = 0.04$); la tasa de supervivencia libre de metástasis fue de 78.0% versus 75.0% ($p = 0.02$) y se redujo la mortalidad por cáncer de mama 12.5 versus 14.4% ($p = 0.02$).⁸

El estudio MA20 con 1,832 mujeres mostró una tasa de supervivencia libre de enfermedad de 82% en el grupo radiado a ganglios y 77% en el no radiado ($p = 0.01$). Para las personas en el grupo radiado a ganglios hubo más tasa de neumonitis grado 2 o mayor (1.2 versus 0.2%, $p = 0.01$) y de linfedema (8.4 versus 4.5%, $p = 0.001$).⁹

En el estudio danés con 3,089 pacientes con ganglios positivos, 1,492 con cáncer de mama derecho recibieron radioterapia a la cadena mamaria interna (CMI) y 1,492 con cáncer de mama izquierdo, no. La supervivencia global a ocho años fue de 75.9% con CMI versus 72.2% sin CMI ($p = .005$). La mortalidad por cáncer de mama fue de 20.9% con CMI versus 23.4% sin CMI ($p = .03$). El riesgo de recurrencia a distancia a ocho años fue de 27.4% con CMI versus 29.7% sin CMI ($p = .07$). El mismo número de sujetos murió de enfermedad cardiovascular. El grupo más beneficiado fue el que tenía riesgo alto de recurrencia a la CMI.

La radioterapia a la CMI y al área supraclavicular es un estándar en las mujeres con ganglios positivos.

Es muy importante tratar de reducir la toxicidad mediante el uso de técnicas modernas y de alta precisión al definir el volumen.^{10,11}

Se publicó este año por ESTRO el consenso sobre el volumen blanco clínico (CTV), con una actualización en el delineado de la parte caudal y el borde lateral del CTV ganglionar, así como más información en lo que respecta al borde lateral de la mama y la planeación en la dosis en relación con la articulación humeral.¹²

RADIOTERAPIA ASOCIADA A NUEVOS TRATAMIENTOS BLANCO

Hay un estudio cuyo objetivo fue valorar la toxicidad aguda y tardía al combinar radioterapia con bevacizumab, obtenido de las personas reclutadas en el estudio BEATRICE; no hubo diferencias en toxicidad aguda o tardía en función cardiaca, esofágica y cosmética consideradas como grado 3 o mayor.¹³

BIBLIOGRAFÍA

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)*. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *Lancet*. 2011; 378: 1707-1716.
2. Bartelink H, Philippe Maingon P, Poortmans P, Weltens C, Fourquet A, Jager J et al, on behalf of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2015; 16: 47-56.
3. Strnad V, Hannoun-Levi JM, Guinot JL, Lössl K, Kauer-Dorner D, Resch A et al, on behalf of Working Group Breast Cancer of GEC-ESTRO. Recommendations from GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group (I): Target definition and target delineation for accelerated or boost partial breast irradiation using multicatheter interstitial brachytherapy after breast conserving closed cavity surgery. *Radiotherapy and Oncology*. 2015; 115(3): 342-348.
4. Koullis TA, Phan T, Olivetto IA. Hypofractionated whole breast radiotherapy: current perspectives. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2015; 27(7): 363-370.
5. Strnad V, Ott OJ, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T et al, Groupe Européen de Curiethérapie of European Society for Radiotherapy and Oncology (GEC-ESTRO). 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomized, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016; 387(10015): 229-238.
6. Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Romensz N, Sangalli C et al. Intraoperative radiotherapy versus external

- radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomized controlled equivalence trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1269-1277
7. Vaidya JS, Bulsara L, Wenz F, Joseph D, Saunders C, Mas-sarut S. Pride, prejudice or science: attitudes towards the results of the TARGIT —A trial of targeted intraoperative radiation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 92(3): 491-497.
 8. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, Van Limbergen E, Budach V, Struikmans H et al; EORTC Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373: 317-327.
 9. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, Ackerman I, Chua BH, Nabid A et al; MA.20 Study Investigators. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. *N Engl J Med.* 2015; 373 (4): 307-316.
 10. Thorsen LB, Offersen BV, Danø H, Berg M, Jensen I, Peder-sen AN et al. DBCG-IMN: a population-based cohort study on the effect of internal mammary node irradiation in early node-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 34(4): 314-320.
 11. Bernier J, Rossier C, Horiot JC. Recent advances in regio-nal treatment of breast carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016; 99: 107-114.
 12. ESTRO breast cancer consensus guidelines. ESTRO con-sensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1 q. *Radiotherapy and Oncology.* 2016; 118: 205-208.
 13. Pernin V, Belin L, Cottu P, Bontemps P, Lemanski C, De La Lande B et al. Late toxicities and outcomes of adjuvant ra-diotherapy combined with concurrent bevacizumab in pa-tients with triple-negative non-metastatic breast cancer. *Br J Radiol.* 2015; 88(1048): 20140800.

Correspondencia:

Adela Poitevin Chacón
Departamento de Radioterapia, Médica Sur.
Puente de Piedra Núm. 150,
Col. Toriello Guerra,
Del. Tlalpan, 14050, México, D.F.
Tel: 52 55 54247238
Fax: 52 5554247210
E-mail: mpoitevinc@medicasur.org.mx