

Radioterapia intraoperatoria para pacientes con cáncer de seno en etapas tempranas:

Una alternativa segura, efectiva y con excelentes resultados estéticos

Edna M. Mora, MD, MS, FACS, ASCPBR

Profesora, Departamento de Cirugía, Escuela de Medicina, RCM, UPR,
Investigadora, Centro Comprensivo de Cáncer UPR



Julio Diaz, MD

Radiooncólogo
Grupo de Radioterapia



Introducción

En general, a la mayoría de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama les gustaría conservar el seno afectado. Algunas no tienen la alternativa de conservarlo debido a la naturaleza y a la presentación de la enfermedad. Sin embargo, muchas otras escogen la mastectomía debido a las barreras que les impiden recibir radioterapia externa, lo cual es obligatorio luego de conservar el seno.

Las razones más comunes por las cuales estas pacientes no pueden recibir radioterapia externa son:

- 1) Viven relativamente lejos de una institución que ofrezca estos servicios;
- 2) No tienen acceso al transporte para ir a recibir esta terapia; y/o
- 3) Trabajan y no tienen tiempo disponible para recibir las radioterapias con una duración de 3 a 6 semanas.

Se han desarrollado varias técnicas para dar la radioterapia en menos tiempo, entendiendo que esto ayudaría a proveer a las pacientes la opción de conservar su seno. Este tipo de radioterapia llamada “irradiación acelerada parcial para el seno (APBI)” incluye técnicas llamadas *Novac*, *Mobetron*, *Axxent* y *HAM*. Sin embargo, muchas de estas alternativas no han sido aceptadas

debido a su poca efectividad en el control local de la enfermedad, a sus costos y a sus resultados estéticos deficientes.

Desarrollo de la radioterapia intraoperatoria

La alternativa de radioterapia intraoperatoria –IORT *Intrabeam*– fue desarrollada para evitar muchas de las limitaciones de las alternativas anteriores. La técnica de radioterapia intraoperatoria o *targeted intraoperative radiotherapy* (TARGIT), junto a la máquina *Intrabeam* fue desarrollada por académicos clínicos en el Colegio Universitario de Londres, en 1998, en colaboración con los fabricantes. En diciembre de 2012, la FDA aprobó el uso de este sistema en los Estados Unidos. En el Centro Médico de Puerto Rico, el Hospital Oncológico I. González-Martínez es el primer hospital que desarrolló un programa certificado de radioterapia intraoperatoria en Puerto Rico y el Caribe.

Aspectos técnicos, radiación y resultados

Esta técnica utiliza radioterapia de baja intensidad –de 20 a 50 KV–. Esto elimina en gran parte la preocupación y la necesidad de blindaje en la sala de operaciones. Se utilizan aplicadores esféricos de diferentes tamaños con una penetración de 0.5 cm a 1 cm con un gradiente de dosis adecuado. La dosis recomendada en

la mayoría de los casos es de 20 Gy, la cual se completa en 15 a 20 minutos en sala de operaciones durante el procedimiento quirúrgico. Esta técnica permite tratar el tejido donde es más probable que recurra, mientras evita los efectos secundarios de la radioterapia externa.



Procedimiento de IORT.

La efectividad de esta técnica ha sido evaluada extensamente durante 20 años de experiencia mundialmente:

- El estudio TARGIT-A demostró que en los pacientes que cumplen los requisitos, IORT ha probado ser tan efectiva como la radioterapia externa. La supervivencia/mortalidad fue 5.3 % en los casos convencionales y 3.9 % con IORT ($p=0.009$). las dosis fueron equivalentes a 20 Gy en IORT y 5600 a 6500 cGy en radioterapia convencional con un seguimiento de 2.5 años. Todos fueron tumores T1-2 N0 o DCIS (carcinoma ductal *in situ*) con factores pronósticos favorables.
- El estudio TARGIT-B demostró que usar IORT con radiación externa tiene iguales resultados que utilizar un *boost* con radiación externa;
- En el estudio TARGIT-C, se compararon los resultados de pacientes tratados con IORT en poblaciones de bajo riesgo y de alto riesgo. Se encontró que la técnica es eficaz en pacientes de bajo riesgo. No se debe usar en pacientes de alto riesgo;
- En el estudio de TARGIT-D, se compararon los resultados de IORT retroactiva (procedimiento separado de la lumpectomía) vs. los de radiación externa. Los resultados evidenciaron que, aunque hubo la misma supervivencia, hubo más recurrencias locales en el

grupo de IORT. Por lo tanto, se estableció que solo se debe usar cuando la lumpectomía se realiza concurrente con la administración de la IORT;

- Otra pregunta importante era si esta técnica tenía iguales resultados en el grupo de mujeres de 70 años o más (estudio TARGIT-E). Este estudio demostró que IORT es efectiva en este grupo de pacientes, que siguen las indicaciones del estudio TARGIT-A; y
- El estudio TARGIT-DCIS evaluó si la técnica IORT se puede usar en pacientes con carcinoma ductal *in situ* (DCIS). Los resultados demostraron que estos pacientes se pueden beneficiar de IORT siempre y cuando cumplan con los parámetros establecidos (estadio, etc.).

Controversias

Recientemente, Sasini PD et al. argumentó que no hay evidencia suficiente para apoyar que la IORT es superior a la radioterapia externa. En respuesta, Vaydya et al. revisó los datos asociados a los estudios TARGIT y presentó los datos a favor del uso de la tecnología (los detalles de esta controversia están fuera del enfoque de este escrito).

En resumen, nuestra opinión es que los datos indican que la tecnología de IORT *Intrabeam* es una tecnología de probada eficiencia que debería presentarse rutinariamente como una opción a pacientes cuya presentación está dentro de los parámetros de los estudios mencionados.

Indicaciones

Se puede considerar el uso de IORT en pacientes con estadio temprano de cáncer de mama, con características favorables de la enfermedad, sin evidencia de nódulos comprometidos con la enfermedad, y que no hayan recibido anteriormente radioterapia en ese seno, entre otras condiciones. Además, no deben tener contraindicaciones para radioterapia externa. Se puede realizar la técnica en pacientes con implantes de senos al momento del diagnóstico.

Contraindicaciones

Por otro lado, la técnica de IORT está contraindicada en los pacientes masculinos con cáncer de mama (debido al tamaño pequeño del tejido mamario en los varones), tras haber recibido antes radioterapia en el

seno afectado o en el pecho, en tumor multicéntrico, en características biológicas agresivas (por ejemplo, triple negativo) y cuando hay características clínicas como: tumores mayores de 3 cm, nódulos axilares positivos para enfermedad, y cuando hay contraindicación para radioterapia externa. Las pacientes en que ya se haya hecho una lumpectomía debido a DCIS o a cáncer de mama y que hayan recibido radioterapia externa no son candidatas para recibir IORT como un procedimiento posterior a su cirugía de seno.

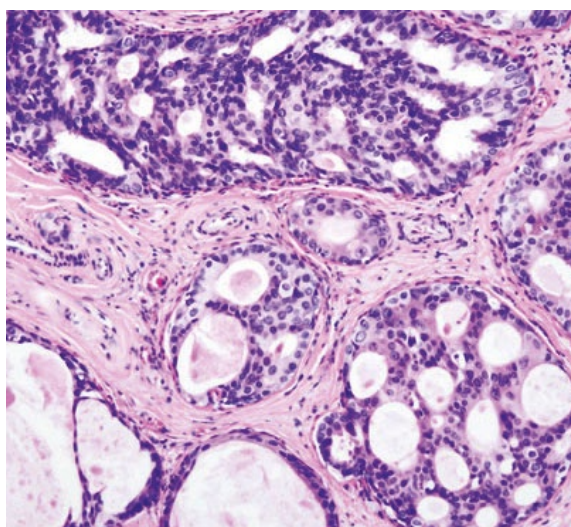


Imagen histopatológica de un carcinoma ductal *in situ* de mama.


Beneficios para el paciente

Algunas ventajas y beneficios de esta opción de tratamiento son:

- 1- Se da la oportunidad de elegir conservar el seno a pacientes que de otra manera tendrían que elegir una mastectomía (por ejemplo, pacientes que viven lejos de la institución que da la radioterapia, que tengan dificultad con el transporte al centro de radioterapia o que no dispongan de tiempo por su trabajo);
- 2- Resultados efectivos en el control de la enfermedad con una sola dosis de radioterapia administrada durante la cirugía;
- 3- Esta técnica se administra en el área donde estaba el tumor (cama tumoral) y no al seno completo, por lo que evita efectos secundarios de la radioterapia externa (efectos secundarios agudos como reacciones en la piel –dermatitis, edema, dolor en el área del

seno o en el pecho, pérdida del vello de la piel en el área axilar–, dolor de garganta, cansancio extremo, linfedema, cambios en la forma, tamaño y color de la piel del seno y sensibilidad al tacto en el área de las costillas; o efectos a largo plazo como endurecimiento del tejido, cambios en el seno reconstruido, telangiectasia, cambio en los pulmones, problemas cardíacos, entre otros).

Comentario

Se trata de una técnica intraoperatoria multidisciplinaria –combina la cirugía con la radioterapia– que puede ofrecer ventajas a un grupo de pacientes en estadios tempranos de cáncer de mama. 

Referencias

- 1- Vaidya JS BM, Tobias JS, et al. Targeted intra-operative radiotherapy (Targit): an innovative method of treatment for early breast cancer. *Ann Oncol.* 2001;12
- 2- Vaidya JS BM, Tobias JS, et al. Targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) yields very low recurrence rates when given as a boost. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66:1335–38.
- 3- Veronesi U OR, Luini A, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 124:141–51..
- 4- Veronesi U OR, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer.* 2001;2001(37):2178–83
- 5- Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer. *Lancet.* 2014;383(9917):603–13.
- 6- Veronesi U, Orecchia R, Maisonneuve P, et al. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT). *Lancet Oncol.* 2013;14(13):1269–77.
- 7- Vaidya JS. New clinical and biological insights into the International Targit-A randomized trial of targeted intraoperative radiotherapy during lumpectomy. *British J Cancer.* 2021. 125: 380-389.
- 8- Shah C, Harris EE, Holmes D, Vicini FA. Partial Breast irradiation: Accelerated and Intraoperative. *The Breast: Bland, Copeland, Klimberg and Gradishar.* 2018. 706-715.
- 9- Valente SA, et al. Targit-R: North American Experience with Intraoperative Radiation Using Low-Kilovoltage X-Rays for Breast Cancer. 2016. *Annals of Surgical Oncology.*
- 10- Chin C, et al. A Single-Institution Experience in the Intraoperative Selection of DCIS Patients for IORT using ASTRO Consensus Guidelines. *Advances in Radiation Oncology.* 2019. 4:253-260.
- 11- Banks A, Coronado G, Zimmerman R, Iyengar G, Holmes D. Breast conserving Surgery with Targeted Intraoperative radiotherapy for Ductal carcinoma in situ. 2018. *Journal of Surgical Oncology; Vol 119, Issue4. March 15, 2019: 409-420*
- 12- Larson KE, et al. Are Patients Traveling for Intraoperative Radiation Therapy? *Int J Breast Ca.* Published online 2017 Oct 9. doi: 10.1155/2017/6395712.
- 13- Hernandez I, Pulido A, Suarez. Inflammatory Skin Conditions Associated with Radiotherapy. *Actas Dermosifiliograficas.* 2017. 108(3):209-220.