



REVISIÓN

Irradiación parcial acelerada en cáncer de mama: revisión de las diferentes técnicas

Nuria Rodríguez^{a,*}, M. Teresa Murillo^b, Ezequiel González^c, Cristina de la Fuente^d
y Ferran Moreno^e

^a Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital de la Esperanza, Parc de Salut Mar, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona, España

^b Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^d Servicio de Oncología Radioterápica, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España

^e Servicio de Oncología Radioterápica, Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

Recibido el 12 de junio de 2013; aceptado el 8 de septiembre de 2013

Disponible en Internet el 30 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Irradiación parcial de la mama;
Cáncer de mama;
Tratamiento conservador del cáncer de mama

KEYWORDS

Partial breast irradiation;
Breast cancer;
Breast-conserving therapy

Resumen El tratamiento conservador es el de elección en el cáncer de mama en estadios iniciales. La irradiación parcial acelerada de la mama es una estrategia que permite tratar únicamente el lecho quirúrgico con 1-2 cm de margen, en contraposición al tratamiento clásico, que consiste en irradiar toda la mama. La reducción del volumen a irradiar nos permite aumentar la dosis/fracción administrada, acortando la duración total del tratamiento. El interés creciente por este esquema terapéutico ha motivado la realización de ensayos fase I-III, que evalúan esta modalidad terapéutica mediante diferentes técnicas: braquiterapia intersticial multicatéter, braquiterapia intracavitaria mediante balón, radioterapia externa conformada y radioterapia intraoperatoria. La braquiterapia mediante balón incluye MammoSite, Axxent y Contura, y dispositivos híbridos como SAVI y ClearPath. Este artículo revisa las diferentes técnicas, reflejando las ventajas e inconvenientes de cada una de ellas. Aunque estamos a la espera de los resultados a largo plazo de los ensayos fase III, parece evidente que la irradiación parcial acelerada de la mama tendrá un papel importante en el manejo de un grupo seleccionado de pacientes con cáncer de mama precoz

© 2013 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Accelerated partial irradiation in breast cancer: A review of distinct techniques

Abstract Breast conservation therapy is the procedure of choice of early-stage breast cancer. Accelerated partial breast irradiation is an approach that treats only the lumpectomy bed plus a 1-2 cm margin, rather than the whole breast. Because of the small volume of irradiation, a higher dose can be delivered, thus reducing the total length of treatment. Growing interest in accelerated partial breast irradiation has prompted the development of phase I-III clinical studies

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nrodriguez@parcdesalutmar.cat (N. Rodríguez).

evaluating distinct techniques within this therapeutic modality; these techniques include multicatheter interstitial brachytherapy, balloon-catheter brachytherapy, conformal external beam radiation therapy, and intraoperative radiation therapy. Balloon-based brachytherapy approaches include MammoSite, Axxent and Contura electronic brachytherapy. Hybrid brachytherapy devices include SAVI and ClearPath. This article reviews the different techniques, identifying the weaknesses and strengths of each approach, and proposes a direction for future research and development. Although further follow-up and mature phase III data are needed, it seems evident that accelerated partial breast irradiation will play a role in the management of a selected group of patients with early-stage breast cancer.

© 2013 SESPM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los estudios aleatorizados han demostrado que la cirugía conservadora y la radioterapia son tan efectivas como la mastectomía en el tratamiento de la neoplasia de mama en estadios iniciales (I-II), tanto en control local como en supervivencia global¹⁻³. Por ello, actualmente, el tratamiento conservador es el procedimiento más habitual del carcinoma precoz de mama. La radioterapia con el esquema clásico de fracciones de 1,8-2 Gy/d, 5 veces por semana hasta una dosis total de 50-70 Gy, es decir 5-7 semanas de tratamiento, obtiene unos excelentes resultados en cuanto a curación y cosmética^{4,5}. El reto actual de los oncólogos radioterápicos está en la definición de nuevos esquemas de irradiación más cómodos y más fáciles de integrar con la terapia sistémica, pero manteniendo estos excelentes resultados.

Aprovechando el hecho de que en pacientes seleccionadas las recidivas locales se producen casi exclusivamente en la vecindad del lecho tumoral^{6,7}, y en un intento de reducir el número de fracciones de tratamiento, desde hace unos años se plantea un cambio de estrategia, consistente en la irradiación parcial acelerada de la mama (IPAM)^{8,9}. Así, se pasa de tratar todo el volumen mamario a irradiar únicamente el cuadrante afecto o el lecho tumoral. Esta irradiación de una parte del volumen mamario se puede realizar en una única sesión intraoperatoria o en varias sesiones administradas en una semana con diversas técnicas^{10,11}.

Esta reducción del volumen a tratar pretende mejorar la cosmética de los esquemas hipofraccionados, que ya se emplean de forma habitual tras la cirugía conservadora¹²⁻¹⁵. Para ello, es necesario localizar correctamente el lecho tumoral, bien sea mediante pruebas de imagen tipo mamografía, ecografía o RMN, bien con marcas metálicas (clips) que deja el cirujano durante el acto quirúrgico, llevando la unidad de tratamiento al quirófano para realizar el tratamiento de forma intraoperatoria o dejando un catéter en el momento de la intervención para que después sirva de guía para la irradiación¹⁶. Así mismo, las técnicas de irradiación deberán ser más sofisticadas, ya que se pretende irradiar un volumen menor y el resto de la mama pasa a ser un órgano crítico, y se debe intentar que reciba la mínima dosis posible.

Esta estrategia actualmente se contempla en forma de ensayo y se dirige, como ya se ha mencionado, a un grupo seleccionado de pacientes. En este sentido, el panel de

expertos de la Sociedad Americana de Radioterapia¹⁷ y el grupo de braquiterapia de la Sociedad Europea de Oncología Radioterápica¹⁸ han publicado recientemente unas recomendaciones para extender la indicación de la IPAM a pacientes fuera de ensayo clínico (tabla 1). Hacen énfasis en que la mayoría de la evidencia disponible a largo plazo a favor del uso de la IPAM está basada en ensayos realizados con la técnica de braquiterapia intersticial multicatéter, aunque estas recomendaciones son probablemente válidas para otras técnicas alternativas tanto de braquiterapia como de radioterapia externa. La Sociedad Americana de Radioterapia establece 3 grupos de pacientes para la administración del tratamiento fuera del ámbito del ensayo: 1) pacientes en las que sería «apropiado» realizar la IPAM fuera de ensayo clínico; 2) pacientes en la que se podría realizar «con precaución», y 3) pacientes en las que «no sería apropiado». Hay que tener en cuenta que la clasificación se basa en los criterios de inclusión empleados en los diferentes estudios realizados con IPAM, y que en algunos trabajos recientes se muestra la ausencia de correlación con los resultados¹⁹.

A continuación se detallan las diferentes modalidades de radioterapia que permiten realizar este esquema terapéutico.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura científica, desde enero de 2000 hasta julio de 2013, en las siguientes bases de datos: MEDLINE (PubMed), EMBASE (Ovid), Web of Science (Web of Knowledge). Las palabras clave empleadas fueron: partial breast irradiation, accelerated partial breast irradiation, brachytherapy, mammosite, 3D-conformal radiotherapy, intraoperative radiotherapy.

Braquiterapia

Se emplean fundamentalmente 2 técnicas dependiendo de la disponibilidad de cada centro: intersticial multicatéter e intracavitaria mediante balón. También se está empezando a administrar la braquiterapia mediante dispositivos «híbridos» (SAVI, ClearPath) que reúnen las ventajas de los 2 anteriores, pero, por el momento, la experiencia es limitada²⁰.

Tabla 1 Criterios de la ASTRO y de GEC-ESTRO para indicar la irradiación parcial acelerada de la mama en pacientes de bajo riesgo fuera de ensayo clínico

Factores	Criterios grupo «apropiado», ASTRO	Criterios grupo «bajo riesgo», GEC-ESTRO
<i>Paciente</i>		
Edad	≥ 60 años	> 50 años
Mutación BRCA 1/2	Ausente	No disponible
<i>Patológicos</i>		
Tamaño tumoral	≤ 2 cm	< 3 cm
Estadio T	T1	T1 o T2
Márgenes	Negativos (≥ 2 mm)	Negativos (≥ 2 mm)
Grado	Cualquiera	Cualquiera
Invasión linfovascular	No	No
Receptores estrogénicos	Positivos	Cualquiera
Multicentricidad	Solo unicéntricos	Solo unicéntricos
Multifocalidad	Unifocal, con tamaño total ≤ 2 cm	Unifocal
Histología	Ductal infiltrante, mucinoso, tubular y coloide	Ductal infiltrante, mucinoso, medular y coloide
Carcinoma intraductal puro	No permitido	No permitido
Carcinoma intraductal extenso	No permitido	No permitido
Carcinoma lobulillar in situ asociado	Permitido	Permitido
<i>Ganglionares</i>		
Estadio	pN0 (por LA o BSGC)	pN0 (por LA o BSGC)
<i>Tratamiento</i>		
Neoadyuvante	No permitido	No permitido

BSGC: biopsia selectiva del ganglio centinela; LA: linfadenectomía axilar.

Fuente: American Society for Radiation Oncology (ASTRO)¹⁷ y Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO)¹⁸.

Braquiterapia intersticial multicatóter

La técnica es la misma que se utiliza habitualmente como sobreimpresión del lecho operatorio después de la irradiación de toda la mama. Consiste en realizar un implante mediante la colocación de unos vectores (aguja metálicas) alrededor del lecho quirúrgico para irradiar esta zona con 1-3 cm de margen.

Previa a la realización del implante, se puede hacer una simulación con TC para prever la geometría y la colocación teórica de los vectores²¹. La colocación de los catéteres se debe hacer en quirófano, bajo condiciones de asepsia. Con la ayuda del ecógrafo se localiza el lecho quirúrgico, se determina el volumen que queremos tratar y se decide el número de planos y vectores y los puntos de entrada y salida de los mismos. Los vectores deben colocarse paralelos entre sí, separados aproximadamente 1-1,6 cm y guardando una determinada geometría (generalmente triángulos). Para mantener el paralelismo de los vectores se utilizan unas plantillas de plástico rígido con unos orificios predeterminados que se sujetan entre sí con un puente metálico; una vez finalizada su colocación, estos se sustituyen por tubos plásticos, que se pueden cortar cerca de la superficie de la piel y sujetarse con botones plásticos.

Tras finalizar el implante, se efectúa otra TC para planificar el tratamiento, se contornea el lecho quirúrgico, con el margen adecuado, y también los órganos de riesgo. Interesa que la piel no reciba demasiada dosis (en general, menos del 70% de la dosis en el lecho operatorio), así como el músculo pectoral y las costillas. Posteriormente, se

administra el tratamiento, que puede realizarse de forma ambulatoria.

Hasta ahora se han publicado varios ensayos de braquiterapia con tasas de dosis baja, alta o pulsada²²⁻²⁴. La dosis que recomiendan los diferentes autores depende de la tasa de dosis utilizada: las dosis con tasas bajas y pulsadas oscilan entre 45 y 50 Gy; con tasas altas, Vicini et al.²⁵ utilizaban 34 Gy en 10 fracciones de 3,4 Gy; en el ensayo europeo, Polgár et al.²³ empleaban 8 fracciones de 4 Gy. Se suelen administrar 2 fracciones al día, con un intervalo entre ellas de al menos 6 h.

En nuestro entorno, Gutiérrez et al. realizaron un estudio fase II para validar la técnica en el Instituto Catalán de Oncología con la dosis y el fraccionamiento recomendados en el ensayo americano, y solo observaron una recidiva local a 5 años, siendo los resultados estéticos excelentes o buenos²⁶.

Hasta la fecha, se han tratado dentro de diferentes ensayos más de 2.000 pacientes en todo el mundo^{11,27} (tabla 2), obteniendo, con unos seguimientos relativamente largos (entre 23 y 84 meses), un control local y supervivencias exactamente superponibles a los obtenidos con el tratamiento conservador²⁸. La tasa de recidivas locales a los 5 años varía entre el 0,9 y el 4,7%, dependiendo de los centros, con un resultado estético excelente o bueno en más del 85% de las pacientes. No se describen prácticamente complicaciones agudas. En cuanto a las tardías, está descrita la fibrosis moderada, en relación con el volumen implantado; la necrosis grasa, si hay zonas dentro del volumen tratado que reciben dosis muy altas,

Tabla 2 Estudios de irradiación parcial acelerada de la mama mediante braquiterapia intersticial multicatéter

Autor	N	Seguimiento (años)	Dosis	Recidiva local (5 años)	Resultado cosmético (bueno/excelente)
Strnad	274	5,25	PDR = 50 Gy (0,6 Gy/h) HDR = 32 Gy (4 Gy × 8)	2,9%	90%
Antonucci	199	9,6	LDR = 50 Gy (0,52 Gy/h × 96 h) HDR = 32 Gy (4 Gy × 8) HDR = 34 Gy (3,4 Gy × 10)	5%	99%
Johansson	50	7,2	PDR = 50 Gy (50 Gy/5)	4%	56%
Arthur	99	7	LDR = 45 Gy (3,5-5 días)	4%	nr
Polgár	128	6,8	HDR = 36,4 Gy (5,2 Gy × 7)	4,7%	77%
King	51	6,25	LDR = 45 Gy (4 días) HDR = 32 Gy (4 Gy × 8)	3,9%	75%
Otto	274	5,25	PDR = 49,8 Gy (5 días, 0,6 Gy/h) HDR = 32 Gy (4 Gy × 8)	2,9%	92%
Polgár	45	11,1	HDR = 30,3 Gy (4,33 Gy × 7) HDR = 36,4 Gy (5,2 Gy × 7)	4,4%	78%

nr: no reportado.
Fuente: Offersen et al.²⁷.

o telangiectasias si los catéteres han quedado demasiado superficiales. Estas complicaciones aparecen hasta en el 20% de los casos en algunas de las series publicadas.

Los principales inconvenientes de esta técnica son que requiere una infraestructura (un quirófano para colocar los tubos, material adecuado y módulos de planificación y dosimetría especiales) y que es una técnica que depende de la habilidad del médico que coloca los catéteres. La optimización en la disposición de los vectores guiados por la imagen y la dosimetría en 3D nos proporcionan en la actualidad herramientas más fiables para la distribución de las fuentes y permiten mejorar los resultados.

Braquiterapia intracavitaria mediante balón

La FDA aprobó el catéter de MammoSite para la IPAM en el año 2002. El aplicador consta de un globo de silicona que se rellena con suero salino y contraste, adoptando una forma esférica o elipsoidal en función del aplicador que mejor se adapte a la cavidad de tumorectomía. Dentro del globo se encuentra un catéter de silicona en cuyo interior se introduce la fuente radiactiva. El aplicador finaliza en 2 tubos obturados: uno con un tapón de color rojo (el que se conecta al equipo de tasas de dosis altas) y otro de color azul (por el que se introduce el suero salino)^{29,30}.

El aplicador se puede colocar en el mismo acto quirúrgico o de forma diferida. Cuando se realiza en el mismo acto quirúrgico se evita un nuevo procedimiento invasivo, con el inconveniente de que en ese momento no se tiene el informe completo de Anatomía Patológica, en relación, sobre todo, con el estado de los márgenes quirúrgicos³¹. La colocación del aplicador se realiza con la cavidad de tumorectomía todavía abierta, a través de una incisión lateral independiente de la cicatriz de tumorectomía. Posteriormente, se procede al rellenado del globo con la mezcla de una solución que contenga 5 cc de contraste yodado en 100 cc de suero salino.

Otra opción consiste en colocar el catéter de forma postoperatoria a las 4-6 semanas de la intervención. Los

criterios para la colocación y rellenado del globo son los mismos que con la técnica intraoperatoria, siendo los resultados similares con ambas técnicas³².

Para la planificación, se realiza una TC en la que se debe comprobar que el aplicador se adapta a la cavidad de tumorectomía (el volumen mamario tiene que permitir al menos una cavidad de tumorectomía de 3 cm), que la distancia a la piel es mayor de 7 mm para evitar necrosis cutánea, y que la fuente se encuentra equidistante y centrada dentro del globo. Antes de cada aplicación se comprueba mediante ecografía que el globo mantiene el volumen inicial, la simetría y que la cantidad de seroma que rodea la cavidad es menor del 10% del volumen. Cuando se administra la última sesión de radioterapia, se desinfla el catéter, comprobando que se retira toda la cantidad de líquido introducido en el globo, y se retira el aplicador.

Las dosis administradas son similares a las empleadas en la braquiterapia intersticial: 34 Gy de dosis total calculado a la curva de isodosis del 100% a 1 cm de la superficie del globo, administrando 2 sesiones al día de 3,4 Gy/sesión separadas al menos 6 h, durante 5 días.

La principal ventaja es que requiere una sola incisión. Las desventajas son que la distribución de la dosis es esférica y no permite una buena conformación en caso de volúmenes irregulares, y la dosis en piel en tumores próximos a esta³³. Están surgiendo dispositivos con más de una fuente que permiten una mayor conformación de las dosis.

Los efectos secundarios agudos más frecuentes son: eritema, presente en el 57%, y la descamación húmeda en un 5%, según trabajos publicados. El resultado estético fue de bueno a excelente en el 88% de las pacientes tratadas. El índice de recidivas locales a 5 años se sitúa entre el 0,8 y el 4%³².

Radioterapia intraoperatoria

Consiste en la irradiación de la cavidad de tumorectomía estando abierto el campo quirúrgico. La irradiación se realiza con una energía de electrones procedente de un

acelerador lineal (Mobetron, Novac-7), o mediante rayos X de 50 Kv (Intrabeam). Uno de los trabajos más importantes de RIO es el ELIOT, desarrollado por el grupo de Milán; la primera paciente se trató en 1999 y recientemente han finalizado la inclusión de pacientes en el ensayo fase III. El ensayo fase I/II³⁴ previo estableció la dosis de 21 Gy, administrados en una fracción, mediante electrones de 3-12 MeV procedentes de un acelerador lineal que era trasladado al quirófano³⁵. A las pacientes se les realizaba una cuadrantectomía, seguidamente se reconstruía el lecho tumoral mediante suturas, y sobre esta zona, se colocaba un aplicador que iba conectado al acelerador, aplicando un margen de 1,5-3 cm. Posteriormente, se retiraba el aplicador y se reconstruía la mama.

La otra alternativa es el Intrabeam, que emplea rayos X de 50 Kv para administrar 20 Gy en una fracción, prescribiendo la dosis a 1 mm de la superficie del aplicador. A las pacientes se les realiza una tumorectomía, y en función del tamaño de la cavidad, existen diferentes aplicadores. Recientemente, se han publicado los resultados del ensayo fase III TARGIT-A³⁶, en el que tras 4 años de seguimiento no se observaron diferencias en la recidiva local, pero la toxicidad grado 3 fue menor en el grupo de RIO ($p=0,002$).

Las grandes ventajas de la RIO son la delimitación más precisa del lecho tumoral como zona a irradiar, y el hecho de que cuando la paciente sale del quirófano ya han finalizado todos los tratamientos locales. Los inconvenientes son la ausencia de un informe anatomopatológico completo en el momento de administrar la radiación, la dedicación de una unidad de tratamiento prácticamente en exclusiva para estos tratamientos, y la necesidad de una excelente coordinación entre un grupo multidisciplinar de cirujanos, anestesiólogos, médicos nucleares, oncólogos radioterápicos y radiofísicos.

Radioterapia externa conformada tridimensional

Las principales ventajas de la IPAM mediante radioterapia externa es que podemos conseguir una mayor homogeneidad en la distribución de la dosis, nos permite administrar la irradiación tras el informe completo de Anatomía Patológica, el oncólogo radioterápico no precisa de un periodo de aprendizaje específico y no requiere un desarrollo tecnológico especial, ya que un acelerador lineal con planificación 3D debe estar disponible en la actualidad en todos los servicios de Oncología Radioterápica.

La principal desventaja es que al ser la mama un órgano móvil, para asegurar una correcta inclusión del lecho quirúrgico en el volumen de tratamiento se va a delimitar un volumen mayor de tejido sano si lo comparamos con la braquiterapia o la RIO.

El volumen de tratamiento se define como el lecho quirúrgico con margen de 2-2,5 cm. La delimitación de este volumen es uno de los puntos críticos en la IPAM con radioterapia externa, algunos investigadores apoyan el empleo de clips quirúrgicos, otros delimitar la zona del seroma en la TC o emplear técnicas de imagen como la ecografía¹⁶.

Además del volumen de tratamiento, se delimitan los órganos de riesgo, que serán el resto de la mama, la mama contralateral, el corazón, ambos pulmones y la piel. Los límites de dosis empleados por la mayoría de los trabajos son los

Tabla 3 Estudios de irradiación parcial acelerada de la mama mediante radioterapia externa (radioterapia conformada tridimensional)

Institución	N	Seguimiento (meses)	Esquema	Recidiva local	Resultados cosméticos (buena/excelente)	Toxicidad \geq grado III
William Beaumont Hospital, Detroit	94	50 (medio)	34 o 38,5 Gy \times 10 (bifr)	1,1%	89%	4%
RTOG 0319	53	54 (medio)	38,5 Gy \times 10 (bifr)	6%	nr	4%
Universidad de Nueva York	10	36 (mínimo)	5; 5,5 o 6 Gy \times 5 (10 días)	0%	100%	nr
Formenti	47	18 (mediano)	6 Gy \times 5 (10 días)	0%	nr	nr
Christie Hospital, Manchester	353	96 (mediano)	5-5,3 Gy \times 8 (10 días)	25%	nr ^a	nr
Rocky Mountain Cancer Centers	55	34	38,5 Gy \times 10 (bifr)	0%	nr	nr
NSABP B39/RTOG0413	1458	49	38,5 Gy \times 10 (bifr)	nr	88%	< 1%
Universidad de Tufts	64	15 (mediano)	38,5 Gy \times 10 (bifr)	nr	81,7%	8,3%
Universidad de Michigan	34	>24	38,5 Gy \times 10 (bifr)	nr	79,5%	nr
Hospital de la Esperanza, Barcelona ⁴⁴	51	59 (mediano)	37,5 Gy \times 10 (bifr)	0%	79,5%	0%

bifr: 2 sesiones/día; nr: no reportada.

^a Pacientes con irradiación parcial que presentaron una mayor incidencia de fibrosis, telangiectasias y necrosis grasa.

Fuente: Vicini et al.⁴⁰.

recogidos en los ensayos RTOG 0319³⁷ y RTOG 0413/NSABP B39³⁸.

Al disminuir el volumen a tratar se debe aumentar el control de calidad para asegurar que en cada fracción de tratamiento el lecho tumoral está incluido en el volumen de irradiación; esto es posible porque actualmente las unidades de tratamiento pueden realizar radiografías y TC de una excelente calidad, antes de cada fracción. El esquema de irradiación es el mismo que el utilizado en braquiterapia: 2 fracciones diarias de 3,4-3,85 Gy durante 5 días.

Moon et al.³⁹ compararon distintos métodos para la realización de la IPAM con radioterapia externa: radioterapia conformada tridimensional, radioterapia de intensidad modulada, tomoterapia y protones, y observaron que las 4 técnicas obtienen una cobertura aceptable del volumen de tratamiento. En cuanto a los órganos de riesgo, los protones y la radioterapia de intensidad modulada ofrecen la ventaja, respecto a la tomoterapia, de poder reducir las dosis sobre el resto de la mama sin necesidad de aumentar la dosis en corazón y pulmón. La [tabla 3](#) recoge algunos de los trabajos de IPAM mediante radioterapia conformada tridimensional⁴⁰. Estudios recientes han apuntado que la IPAM aumentaría la

toxicidad tardía moderada-severa, observando una correlación entre el volumen de tejido mamario irradiado y el resultado cosmético global^{41,42}. Sin embargo, trabajos con mayor número de pacientes y seguimientos más largos, y el análisis preliminar de las pacientes con un seguimiento mínimo de 36 meses del ensayo RTOG 0413 no han observado esta correlación y muestran unos resultados cosméticos excelentes/buenos y una mínima toxicidad grado ≥ 3 . Shaitelman et al.⁴³ observan que, de forma similar a lo que ocurre con otras técnicas de IPAM, la distancia entre la superficie cutánea y los límites de la zona a irradiar se asocia a un aumento del riesgo de toxicidad. Rodríguez et al.⁴⁴ han finalizado la selección de pacientes del estudio aleatorizado que compara la IPAM frente al tratamiento estándar. Tras un seguimiento medio de 5 años, no se ha detectado ninguna recidiva local. Tal como era de esperar, la IPAM produce una dermatitis aguda de menor grado, pero más precoz, y consigue una reducción de la dosis en los órganos de riesgo. No se han observado tampoco diferencias en los efectos secundarios tardíos, que en ambos grupos fueron \leq grado 2 de la RTOG, ni en el resultado cosmético⁴⁵.

Tabla 4 Comparación de las diferentes técnicas de irradiación parcial

	3D-CRT	Braquiterapia intersticial multicatéter	MammoSite	Intrabeam (50 Kv)	RIO (electrones)
Cobertura del PTV	Mejor	Variable	Buena	Buena	Buena
Espesor de la pared de la cavidad irradiada	PTV: lecho tumoral+ 20-25 mm. A menudo 5 mm de margen desde el PTV al límite de campo	1-2 cm	Prescripción de dosis a 1 cm desde la superficie del aplicador	Prescripción de dosis a 1 cm desde la superficie del aplicador; 5-7 Gy a 10 mm del aplicador	Prescripción de la dosis en la isodosis del 90%; 80% de la dosis a 13-24 mm (3-9 MeV)
Homogeneidad de dosis	Mejor	Regular	Regular	Regular	Regular
Evitar la irradiación de la mama sana	Menor	Bueno	Bueno	Mejor	Varía con la localización
Dosis en piel	Menor	Menor	Variable	Menor	Menor
Facilidad técnica para diferentes tamaños, formas o localización de la cavidad	Adecuado virtualmente en todos los casos	No adecuado, si se localiza próximo a la axila o tejido insuficiente	No adecuado en cavidades grandes/irregulares o en la periferia de la mama	No adecuado en cavidades grandes/irregulares o en la periferia de la mama	No adecuado en tumores próximos a plexo braquial/axila o piel
Experiencia requerida	Media	Alta	Media	Alta	Muy alta
Potencial de amplio empleo	Muy bueno	Regular	Muy bueno	Regular	Limitado
Desventajas	Dosis relativamente altas en tejido sano y movimiento respiratorio	Cobertura adecuada del volumen diana en algunos casos y aplicabilidad	Forma y tamaño de la cavidad. Aunque es fácil de usar, requiere un estricto control. Las dosis en piel pueden ser altas	Dosis en profundidad muy limitadas; forma de la cavidad. Histología no disponible	Aplicabilidad. Histología no disponible. Basada en cuadrantectomía

RIO: radioterapia intraoperatoria; 3D-CRT: radioterapia conformada tridimensional.

Tabla 5 Estudios fase III en marcha que comparan la irradiación parcial acelerada de la mama con la irradiación estándar de la mama

Estudio	N	Brazo control	Brazo experimental: IPAM
NSABP B-39/RTOG 0413	4.300	50-50,4 Gy/25-28 fr ± 10-16,2 Gy/5-9 fr (sobrecarga)	38,5 Gy/10 fr con 3D-CRT o 34 Gy/10 fr con braquiterapia intersticial o intracavitaria con balón
IMPORT-LOW	2.100	40 Gy/15 fr	Grupo 1: 40 Gy/15 fr al lecho tumoral. Grupo 2: 40 Gy/15 fr al cuadrante afecto y 36 Gy/15 fr al resto del volumen mamario
GEC-ESTRO	1.170	50-50,4 Gy/25-28 fr + 10 Gy/fr al lecho tumoral	Braquiterapia intersticial HDR 32 Gy/8 fr o HDR 30,3 Gy/7 fr o PDR 50 Gy a 0,6-08 Gy/h
IRMA	3.302	45 Gy/18 fr o 50 Gy/25 fr o 50,4 Gy/28 fr ± 10-16 Gy/5-8 fr al lecho tumoral	3D-CRT 38,5 Gy/10 fr
Grupo Cooperativo Danés	628	40 Gy/15 fr	40 Gy/15 fr
SHARE ⁵⁰	2.796	50 Gy/25 fr + 16 Gy/8 fr o 40 Gy/15 fr o 42,5 Gy/16 fr	3D-CRT 40 Gy/10 fr
Universidad de Florencia	520	50 Gy/25 fr	IMRT 30 Gy/6 fr

fr: fracciones; HDR: tasas de dosis alta; IMRT: radioterapia de intensidad modulada; IPAM: irradiación parcial acelerada de la mama; PDR: tasas de dosis pulsada; 3D-CRT: radioterapia conformada tridimensional.
Fuente: Njeh et al.⁴⁹.

Conclusiones

La IPAM es una nueva estrategia que permite, en pacientes seleccionadas, administrar la radioterapia tras el tratamiento quirúrgico conservador de una forma más rápida, ofreciendo además la posibilidad de reducir la irradiación de la mama no afecta y de los otros órganos de riesgo adyacentes. La incorporación de tecnologías como la braquiterapia de alta tasa, la irradiación intraoperatoria, los sistemas de control del volumen irradiado y la modulación de intensidad nos facilitarán administrar dosis por fracción mayores sin perjuicio de los resultados, consiguiendo un mayor bienestar para las pacientes y una mayor facilidad de integración de la radioterapia dentro del esquema multidisciplinar del tratamiento.

La [tabla 4](#) resume las diferentes técnicas de irradiación parcial expuestas con anterioridad. El empleo de una u otra dependerá de la disponibilidad de cada centro. Esta disminución del tiempo de irradiación permitiría poder tratar a la paciente la semana después de la cirugía, antes de la quimioterapia, y, finalmente, disminuir la carga de trabajo de las unidades de radioterapia, con una reducción de los costes sanitarios⁴⁶⁻⁴⁸.

Los resultados de los trabajos aleatorizados publicados y los que están aún en curso^{49,50} ([tabla 5](#)) permitirán evaluar su importancia en el tratamiento conservador y definir sus indicaciones clínicas asistenciales.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Autoría

Los autores han leído y aprobado el manuscrito y que los requisitos para la autoría se han cumplido.

Bibliografía

- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233-41.
- Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1227-32.
- Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al., 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 randomised trials. *Lancet.* 2011;378:1707-16.

4. Algara M, Sanz X, Foro P, Lacruz M, Reig A, Quera J, et al. Risk factors of local relapse in breast cancer: The importance of age. *Clin Transl Oncol*. 2007;9:110–6.
5. Moreno F, Guedea F, Lopez Y, Ferrer F, Gutierrez C, Petriz L, et al. External beam irradiation plus (192)Ir implant after breast-preserving surgery in women with early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:757–65.
6. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: Long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol*. 2001;12:997–1003.
7. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al., Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet*. 2005;366:2087–106.
8. Pólgar 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.
9. Guinot L, Arribas L, Guedea F, Polo A, Gutierrez C, Pera J. Irradiación parcial de la mama con braquiterapia: un nuevo enfoque terapéutico. *Rev Senol Patol Mamar*. 2006;19:82–7.
10. Rodríguez de Dios N, Gutiérrez Miguélez C, Murillo González MT. Radioterapia parcial de mama. Controversias en la radioterapia por cáncer de mama. Barcelona, España: GlaxoSmithKline; 2010. p. 75–87. ISBN: 978-84-693-7534-1.
11. Beitsch PD, Shaitelman S, Vicini FA. Accelerated partial breast irradiation. *J Surg Oncol*. 2011;103:362–8.
12. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine M, Shelley W, Grimard L, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:1143–50.
13. Rodríguez N, Algara M, Sanz X, Foro P. Hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients. Results and evaluation of toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:616.
14. Sanz X, Algara M, Foro P, Reig A, Lozano J, Membrive I, et al. Radioterapia hipofraccionada semanal en pacientes de edad avanzada con cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar*. 2008;21:145–50.
15. Sanz X, Rodríguez N, Lio J, Foro P, Reig A, Fernández-Velilla E, et al. Irradiación completa de la mama y sobreimpresión del lecho tumoral hipofraccionadas en el cáncer de mama: valoración de la toxicidad. *Rev Senol Patol Mamar*. 2013;26:4–10.
16. Jalali R, Singh S, Budrukkar A. Techniques of tumour bed boost irradiation in breast conserving therapy: Current evidence and suggested guidelines. *Acta Oncol*. 2007;46:879–92.
17. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74:987–1001.
18. Polgár C, van Limbergen E, Potter R, Kovacs G, Polo A, Lyczek J, et al. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010;94:264–73.
19. McHaffie DR, Patel RR, Adkison JB, Das RK, Geye HM, Cannon GM. Outcomes after accelerated partial breast irradiation in patients with ASTRO consensus statement cautionary features. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:46–51.
20. Scanderbeg DJ, Yashar C, Rice R, Pawlicki T. Clinical implementation of a new HDR brachytherapy device for partial breast irradiation. *Radiother Oncol*. 2009;90:36–42.
21. Aristei C, Tarducci R, Palumbo I, Cavalli A, Corazzi F, Rulli A, et al. Computed tomography for excision cavity localization and 3D-treatment planning in partial breast irradiation with high-dose-rate interstitial brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2009;90:43–7.
22. Ott OJ, Hildebrandt G, Potter R, Hammer J, Lotter M, Resch A, et al. Accelerated partial breast irradiation with multi-catheter brachytherapy: Local control, side effects and cosmetic outcome for 274 patients. Results of the German-Austrian multi-centre trial. *Radiother Oncol*. 2007;82:281–6.
23. Polgár C, Strnad V, Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: The European experience. *Semin Radiat Oncol*. 2005;15:116–22.
24. Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, Kestin L, Chen P, Benitez P, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: A matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74:447–52.
25. Vicini F, Baglan K, Kestin L, Chen P, Edmundson G, Martínez A. The emerging role of brachytherapy in the management of patients with breast cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2002;12:31–9.
26. Gutiérrez C, Pera J, Garcia I, Navarro V, Navarro-Martín A, Martínez Pérez E. Partial breast irradiation with brachytherapy for breast cancer; the experience of Institut Català d'Oncologia. *Radiother Oncol*. 2010;96 Suppl 1:S221. Abstract 595.
27. Offersen BV, Overgaard M, Kroman Overgaard J. Accelerated partial breast irradiation as part of breast conserving therapy of early breast carcinoma: A systematic review. *Radiother Oncol*. 2009;90:1–13.
28. Polgár C, Fodor J, Major T, Sulyok Z, Kásler M. Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: Ten-year results of the Budapest randomized trial. *Radiother Oncol*. 2013;108:197–202.
29. Vicini FA, Kenstin L, Chen P, Benitez P, Goldstein NS, Martínez A. Limited-field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. *J Nat Cancer Inst*. 2003;95:1205–10.
30. Bensaleh S, Bezak E, Borg M. Review of MammoSite brachytherapy: Advantages, disadvantages and clinical outcomes. *Acta Oncol*. 2009;48:487–94.
31. Beitsch PD, Hodge CW, Dowlat K, Francescatti D, Gittleman MA, Israel P, et al. The surgeon's role in breast brachytherapy. *Breast J*. 2009;15:93–100.
32. Strauss JB, Dickler A. Accelerated partial breast irradiation utilizing balloon brachytherapy techniques. *Radiother Oncol*. 2009;91:157–65.
33. Dickler A. Technology insight: MammoSite-A new device for delivering brachytherapy following breast-conserving therapy. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007;4:190–6.
34. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Gatti G, Intra M, Zurrada S, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer*. 2001;37:2178–83.
35. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrada S, Intra M, et al. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: A study on 1822 cases treated with electrons. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;124:141–51.
36. 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 III trial. *Lancet*. 2010;376:91–102.
37. Vicini F, Winter K, Straube W, Wong J, Pass H, Rabinovitch R, et al. A phase I/II trial to evaluate three-dimensional conformal radiation therapy confined to the region of the lumpectomy cavity for stage I/II breast carcinoma: Initial report of feasibility and reproducibility of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Study 0319. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63:1531–7.

38. McCormick B. Partial-breast radiation for early staged breast cancers: Hypothesis, existing data, and a planned phase III trial. *J Natl Compr Canc Netw*. 2005;3:301–7.
39. Moon SH, Shin KH, Kim TH, Yoon M, Park S, Lee DH, et al. Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: Three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy, and proton beam therapy. *Radiother Oncol*. 2009;90:66–73.
40. Vicini F, Winter K, Wong J, Pass H, Rabinovitch R, Chafe S, et al. Initial efficacy results of RTOG 0319: Three-dimensional conformal radiation therapy (3D-CRT) confined to the region of the lumpectomy cavity for stage I/II breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77:1120–7.
41. Mukesh M, Harris E, Jena R, Evans P, Coles C. Relationship between irradiated breast volume and late normal tissue complications: A systematic review. *Radiother Oncol*. 2012;104:1–10.
42. Olivetto IA, Whelan TJ, Parpia S, Kim DH, Berrang T, Truong PT, et al. Interim cosmetic and toxicity results from RAPID: A randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation therapy. *J Clin Oncol*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.50.5511>.
43. Shaitelman SF, Kim LH, Grills I, Chen PY, Ye H, Kestin LL, et al. Predictors of long-term toxicity using three-dimensional conformal external beam radiotherapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;81:788–94.
44. Rodríguez N, Lacruz M, Sanz X, Algara M. Accelerated partial breast irradiation: Comparison between two 3D-conformal treatment plans by the conformal index. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69:1336–7.
45. Rodríguez N, Sanz X, Dengra J, Foro P, Membrive I, Reig A, et al. Five-year outcomes, cosmesis and toxicity with 3-dimensional conformal external-beam radiation therapy to deliver accelerated partial breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys En prensa*. 2013.
46. Valachis A, Mauri D, Polyzos NP, Mavroudis D, Georgoulas V, Casazza G. Partial breast irradiation or whole breast radiotherapy for early breast cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Breast J*. 2010;16:245–55.
47. Sher DJ, Wittenberg E, Suh WW, Taghian AG, Punglia RS. Partial-breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: A cost-effectiveness analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74:440–6.
48. Suh WW, Pierce LJ, Vicini FA, Hayman JA. A cost comparison analysis of partial versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62:790–6.
49. Njeh CF, Saunders MW, Langton CM. Accelerated partial breast irradiation (APBI): A review of available techniques. *Radiat Oncol*. 2010;5:90.
50. Belkacemi Y, Bourgier C, Kramar A, Auzac G, Dumas I, Lacornerie T, et al. SHARE: A French multicenter phase III trial comparing accelerated partial irradiation versus standard or hypofractionated whole breast irradiation in breast cancer patients at low risk of local recurrence. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2013;11:76–83.