

# SEGUIMIENTO DE 4 AÑOS DE RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA CON ELECTRONES EN EL TRATAMIENTO CONSERVADOR DEL CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL CLÍNICA BÍBLICA, SAN JOSÉ, COSTA RICA

Rolando Loría Ruiz (1)  
Alejandro Blanco Saborío (1)

Fecha de recepción: 10/12/2018  
Fecha de aceptación: 8/3/2019

Loría-Ruiz, R; Blanco-Saborío, A. Seguimiento de 4 años de radioterapia intraoperatoria con electrones en el tratamiento conservador del cáncer de mama en el Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica. *Crónicas Científicas*. Vol. 12. No. 12. Pág. 84-89. ISSN: 2215-4264

(1) Departamento de Radioterapia Intraoperatoria, Hospital Clínica Bíblica, San José, Costa Rica. rloria@ClinicaBiblica.com



## Resumen

**Objetivo:** Describir la experiencia de la radioterapia intraoperatoria (RIO) aplicada para cáncer de mama (CM), estadio temprano, en el Hospital Clínica Bíblica.

**Materiales y métodos:** Se realiza una revisión retrospectiva del registro médico, entre enero de 2014 y diciembre de 2015; 28 pacientes fueron tratadas con cirugía conservadora (CC) y RIO para el CM temprano.

**Resultados:** No hemos documentada recidiva local, con 28 casos tratados, ni eventos adversos crónicos en piel o pared torácica; 26 de ellas cumplían los criterios según las recomendaciones para irradiación parcial de la mama de la ASTRO y GEC-ESTRO para RIO.

**Conclusiones:** La RIO con haz de electrones en CC para el CM es una opción adecuada para pacientes de bajo riesgo, con excelente control local sin eventos adversos a piel o pared torácica.

### Palabras clave:

Cáncer de mama temprano, radioterapia intraoperatoria, radioterapia de haz externo, irradiación de toda la mama, irradiación parcial acelerada de la mama.

## Abstract

**Objective:** Describe the experience of intraoperative radiotherapy (IORT) applied to early stage breast cancer (BC) at Hospital Clínica Bíblica.

**Materials and methods:** A retrospective review of the medical record was conducted between January 2014 and December 2015; 28 patients were treated with conservative surgery (CS) and IORT for early BC.

**Results:** We have not documented local recurrence with 28 cases treated, or chronic adverse events in skin or chest wall, 26 of them met the criteria of ASTRO and GEC-ESTRO for IORT.

**Conclusions:** IORT with electron beam with CS for BC is suitable option for low risk patients, with excellent local control without adverse events to skin or chest wall.

### Keywords:

Early breast cancer, intraoperative radiotherapy, external beam radiotherapy, whole-breast irradiation, accelerated partial breast irradiation.

## Introducción

El cáncer de mama (CM) es uno de los tumores con mayor incidencia y mortalidad en la población femenina en Centroamérica (Bray, 2018). Para el año 2015, en Costa Rica, la tasa de incidencia de cáncer de mama fue de 1320 casos nuevos, 55.87% por cada 100 000 habitantes (Ministerio de Salud, 2018).

El tratamiento actual para los estadios tempranos de CM requiere de cirugía conservadora (CC) más radioterapia. Veronesi (1981) y otros estudios fase III (Fisher, 1989; Fisher, 1993; Arriagada, 1996; Jacobson, 1995; van Dongen, 2000) han confirmado el papel central de la

radioterapia adyuvante en el control local del CM con CC. El tratamiento estándar para los pacientes sometidos a CC es seguido de 5 o 6 semanas de radioterapia externa (RTE); los esquemas hipofraccionados han venido ganando aceptación en la población médica debido a que reducen a la mitad la cantidad de días requeridos para radioterapia externa en el CM (16-20). Las recurrencias locales aparecen en el lecho tumoral en el 47% de los casos y 9% en la cicatriz quirúrgica (Bartelink, 2007). La RIO presenta equivalencia terapéutica con la RTE (Guenzi, 2018) (Chowdhry, 2018).

La RIO de electrones libera una dosis única de radiación, con una duración de me-

nos de 3 minutos, directamente al área o lecho del tumor, utilizando un acelerador lineal que se encuentra en el quirófano.

**Tabla 1. Distribución de casos por edad, tamaño tumoral y afectación ganglionar**

Edad	Número de casos
50-60	5
60-70	9
70-80	11
80-90	3
T	Número de casos
Tis	1
T1b	14
T1c	11
T2	2
N	Número de casos
N0	27
N1	0
N2	1

Las dosis de radiación de la RIO, debido a particularidades físicas del haz, no presenta los efectos adversos cardíacos, pulmonares o dérmicos descritos para la RTE (Vaidya, 2010). Las estructuras sensibles están protegidas o desplazadas en el momento de la aplicación de la RIO (Guerra, 2014).

El ensayo clínico ELIOT (Kirova et al., 2009) compara 50 Gy de radioterapia en 25 fracciones seguido de 10 Gy de boost al lecho tumoral, contra 21 Gy de RIO al lecho tumoral en dosis única. La recurrencia local fue de menos del 7.5% en el grupo de RIO, siendo equivalente a la RTE. Después de un seguimiento medio de 5.8 años, la tasa de eventos para recurrencia tumoral de la mama ipsilateral fue de 4.4% (95% CI 2.7-6.1) con RIO y 0.4% (0.0-1.0) con RTE. En un análisis multivariado de los resultados, los factores asociados con un incremento en la probabilidad de recurrencia local fueron: tamaño tumoral  $\geq$  a 2 cm, ganglios positivos  $\geq$  4, tumores pobremente diferenciados y subtipos moleculares triple negativos. La tasa de recurrencia local fue de solo 1.5% en los casos sin ninguna de estas características.

### Materiales y métodos

Desde el mes de enero de 2015 a diciembre de 2015, hemos tratado un total de 28 pacientes en el Hospital Clínica Bíblica, con edad promedio de 68.20 años (rango: 51-86 años) [tabla 1] sometidas a tratamiento de RIO, 21 Gy con haz de electrones dosis única, previa CC para el CM de estadio clínico temprano, según técnica descrita.

Se utilizaron los criterios para IPM de ASTRO (Correa, 2017) y GEC-ESTRO (Polgár et al., 2010)

para el tratamiento de 26 de las 28 pacientes [tabla 1]: diagnóstico citológico de carcinoma infiltrante de mama; unicéntrico y unifocal, sin evidencia de metástasis a distancia; diámetro ecográfico de la lesión de menos de 3 cm, edad >50 años y la posibilidad de la realización de la biopsia del ganglio centinela (BGC).

De nuestra casuística, dos casos en mujeres adultas mayores (edad mayor a 80 años) con cardiopatía severa, reciben tratamiento RIO con la intención de evitar la toxicidad cardíaca de la RTE; una de ellas no era tributaria a quimioterapia por función renal deteriorada. En nuestro control médico semestral, con seguimiento medio de 4 años, no se describen recurrencias locales o a distancia para la población estudiada. Nuestros datos muestran concordancia con series de revisión de literatura (Harness, 2018; Hickey, 2016; Abbott, 2017; Zhang, 2015; Esposito, 2016).

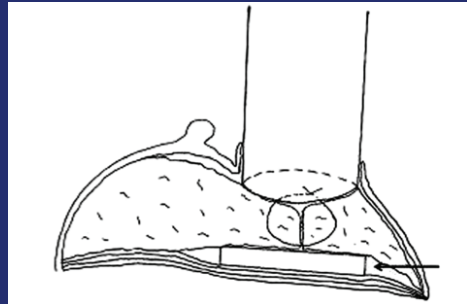
### Técnica quirúrgica y de radioterapia

Las 28 pacientes fueron sometidas a CC y BGC. Los márgenes de la escisión quirúrgica fueron negativos para todos los casos.

Después de remover el tejido tumoral, el tejido glandular residual fue disecado de la fascia del músculo pectoral mayor, 5-10 cm alrededor del lecho tumoral con el fin de aproximar mejor el parénquima mamario al centro de la incisión y exponer la glándula residual al haz de radiación.

Se posicionó entre la glándula y el músculo pectoral mayor un disco de plomo de 5 mm de espesor (disponible en diámetros: 4, 5, 6, 8 y 10 cm). El disco es 1 cm mayor al diámetro del

A.



A) La figura muestra el cono de aplicación de la RIO sobre la glándula mamaria. Dentro del círculo se circunscribe el lecho quirúrgico. La flecha muestra los discos de plomo que evitan la penetración de la energía al músculo pectoral y cavidad torácica.

B.



B) Lecho quirúrgico donde se aplicará el tratamiento con RIO.

aplicador (ver figura 1), ello evita entregar dosis de RIO a estructuras intratorácicas (corazón y pulmón).

La energía del haz de electrones fue elegida en relación con el grosor del volumen blanco. La máxima energía utilizada fue de 12 MeV y la mínima de 6 MeV.

El aislamiento de la piel del aplicador resulta fundamental con el fin de evitar la irradiación de este órgano. La piel en contacto directo con el colimador de polimetil-metacrilato recibe 5% de la dosis total. El diámetro del colimador se elige de acuerdo con el diámetro de la zona por irradiar.



La dosis total para RIO fue de 21 Gy, prescrito en la isodosis 90%, a través de cuatro niveles de energía de electrones (6, 8, 10 y 9 MeV). Nuestra RIO requirió en promedio de 76.2 segundos para su aplicación (rango: 54-128 s). Después de la entrega de la dosis de radiación, el aplicador y el disco de plomo fueron retirados.

## Conclusiones

La RIO permite una terapia precisa al lecho tumoral, lo que se ha hecho llamar radioterapia guiada por la visión.

Este estudio retrospectivo determina que la técnica es viable en nuestro medio, requiriendo para su entrega un período corto intraoperatorio para su empleo, sin describirse en 4 años de seguimiento recurrencias locales o distancia ni efectos adversos en los casos tratados. Se requiere de futuras publicaciones para fortalecer los resultados.

La RIO es una buena alternativa a otros métodos en el manejo del CM en estadio clínico temprano, evitando efectos adversos cardiotóxicos de la RTE y disminuyendo el tiempo total de tratamiento oncológico.

## Declaración de conflicto de interés:

No tenemos conflictos de intereses.

## Agradecimientos:

Marisel Aguilar Herrera, Diego Mora.

## Bibliografía

Abbott, A.M., et al. (2017). A multi-institutional

analysis of intraoperative radiotherapy for early breast cancer: Does age matter? *Am J Surg.*, 214(4), 629-633.

Arriagada, R., et al. (1996). Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol.*, 14(5), 1558-64.

Bartelink, H., et al. (2007). Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol.*, 25(22), 3259-65.

Bray, F., et al. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*

Chowdhry, V.K., et al. (2018). Intraoperative radiation therapy as part of planned monotherapy for early-stage breast cancer. *J Radiat Oncol.*, 7(2), 167-173.

Correa, C., et al. (2017). Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract Radiat Oncol.*, 7(2), 73-79.

Esposito, E., et al. (2016). Intraoperative radiotherapy in elderly patients with breast cancer: Is there a clinical applicability? Review of the current evidence. *Int J Surg.*, 33 Suppl 1, S88-91.

Fisher, B., et al. (1989). Eight-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and lumpectomy with or without

irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.*, 320(13), 822-8.

Fisher, B., et al. (1993). Lumpectomy compared with lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer. *N Engl J Med.*, 328(22), 1581-6.

Guenzi, M., et al. (2018). Comparison of Local Recurrence Among Early Breast Cancer Patients Treated With Electron Intraoperative Radiotherapy vs Hypofractionated Photon Radiotherapy an Observational Study. *Front Oncol.*, 8(207).

Guerra, P., et al. (2014). Feasibility assessment of the interactive use of a Monte Carlo algorithm in treatment planning for intraoperative electron radiation therapy. *Phys Med Biol.*, 59(23), 7159-79.

Harness, J.K., et al. (2018). Meta-Analysis of Local Invasive Breast Cancer Recurrence After Electron Intraoperative Radiotherapy. 25(1), 137-147.

Hickey, B.E., et al. (2016). Partial breast irradiation for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.*, 7.

Jacobson, J.A., et al. (1995). Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med.*, 332(14), 907-11.

Kirova, Y.M., et al. (2009). Breast-conserving treatment in the elderly: long-term results of adjuvant hypofractionated and normofractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 75(1), 76-81.

Ministerio de Salud. (Agosto de 2018).

*Ministerio de Salud de Costa Rica*. Obtenido de: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/incidencia>

Polgár, C., et al. (2010). 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. *Radiother Oncol.*, 94(3), 264-73.

Vaidya, J.S., et al. (2010). Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): an international, prospective, randomised, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet.*, 376(9735), 91-102.

van Dongen, J.A., et al. (2000). Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.*, 92(14), 1143-50.

Veronesi, U., et al. (1981). Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med.*, 305(1), 6-11.

Zhang, L., et al. (2015). Intraoperative Radiotherapy Versus Whole-Breast External Beam Radiotherapy in Early-Stage Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 94(27), 1-8.