



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

**“APBI, REVISIÓN DE LA TÉCNICA, INDICACIONES Y
PACIENTES
TRATADOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
RADIOTERÁPICA DEL HCU DE VALLADOLID”**

Presentado por Cristina Varas Martín

Dirigido por: Dra. Pilar Alonso Martínez

VALLADOLID, 2022

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
1. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
2. FACTORES DE RIESGO.....	4
3. TIPOS DE CÁNCER DE MAMA.....	4
4. CANCER DE MAMA HEREDITARIO.....	5
5. SÍNTOMAS.....	6
6. DIAGNÓSTICO.....	6
6.1. Screening o cribado poblacional	6
6.2 Diagnóstico clínico y de imagen	7
6.4 Diagnóstico anatomopatológico	7
6.5 Estudio de extensión y estadios	8
7. TRATAMIENTO.....	8
7.1 Tratamiento quirúrgico.....	8
7.2 Radioterapia.....	9
7.3 Quimioterapia.....	10
7.4 Hormonoterapia	10
7.5 Tratamiento dirigido	11
8. IRRADIACIÓN PARCIAL ACELERADA DE LA MAMA (APBI).....	11
8.1 Técnicas de administración de APBI	12
OBJETIVO.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ANEXO	22

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres en todo el mundo. Gracias a los programas de screening, la mayoría de estas neoplasias son diagnosticadas en estadios iniciales, siendo candidatas a realizar una terapia conservadora de la mama mediante tumorectomía y radioterapia posterior. La Irradiación Completa de la Mama (WBI- Whole Breast Irradiation), se mantiene como la opción de radioterapia estándar aceptada, sin embargo, hay un creciente interés por la Irradiación Parcial Acelerada de la Mama (APBI -Accelerated Partial Breast Irradiation) debido a que ofrece nuevas ventajas administrando altas dosis de radiación concentradas únicamente en el área tumoral primaria en un plazo de tiempo más corto y con un menor número de sesiones en comparación con WBI.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica de los tipos de radioterapia adyuvante, especialmente de APBI y analizar si lo encontrado en la bibliografía consultada se refleja en la práctica clínica asistencial.

Material y métodos: Búsqueda de información en la red en bases de datos (Pubmed, Cochrane) y en guías clínicas actualizadas de la SEOM, SEOR o GEICAM.

Discusión y resultados: Se realiza la revisión de ensayos clínicos actuales que comparan el tratamiento con diferentes técnicas de APBI con la WBI estándar. La mayoría de los estudios concluyen que ambas técnicas tienen resultados similares en supervivencia y recurrencia tumoral y que la APBI ofrece mejores resultados estéticos.

Conclusiones: La APBI es una opción razonable de terapia en mujeres con cáncer de mama de bajo riesgo en estadios iniciales correctamente seleccionadas. La mayoría de los estudios actuales apoyan su aplicación en la práctica clínica, sin embargo, son necesarias más investigaciones al respecto

Palabras clave: Cáncer de mama, tumorectomía, terapia conservadora de la mama, radioterapia, braquiterapia, Irradiación Parcial Acelerada de la mama- APBI.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common type of cancer in women in the world. Thanks to early screening programs, most of these tumors are diagnosed in early stages, being candidates for breast-conserving therapy through lumpectomy and radiotherapy. Whole Breast Irradiation (WBI) remains the accepted standard radiotherapy option, however there is growing interest in Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI) because offers new advantages by administering high doses of radiation concentrated only in the tumor in a shorter period of time and with a smaller number of sessions compared to WBI.

Objective: To carry out a bibliographic review of the types of adjuvant radiotherapy, especially APBI, and to analyze whether what it was found in the bibliography consulted is reflected in clinical practice.

Material and methods: Search for information on the Internet in databases (Pubmed, Cochrane) and in updated clinical guidelines of the SEOM, SEOR or GEICAM.

Discussion and results: A review of current clinical trials comparing treatment with different APBI techniques with standard WBI is performed. Most studies conclude that both techniques have similar results in terms of survival and tumor recurrence and that APBI offers better aesthetic results.

Conclusions: APBI is a reasonable treatment alternative for correctly selected women with low-risk early-stage breast cancer. Most of the studies support its application in clinical practice, however, more research is needed.

Keywords: Breast cancer, lumpectomy, breast conservation therapy, radiotherapy, brachytherapy, Accelerated Partial Breast Irradiation - APBI.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama se puede definir como una multiplicación descontrolada y acelerada de células glandulares mamarias, que aumentan sumamente su capacidad reproductiva. Dichas células pueden propagarse a nivel sanguíneo y linfático y adherirse a otros tejidos formando metástasis.

1. EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres en todo el mundo y el segundo en mortalidad en este grupo detrás del cáncer colorectal. Puede presentarse en ambos sexos pero más del 99% de los casos tienen lugar en mujeres. La edad de máxima incidencia se encuentra en mayores de 50 años con un pico entre los 45 y 65 años.

Según el informe emitido por la SEOM para el año 2022, se estima que el cáncer de mama será el tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en España con una incidencia de 34.750 casos.[1] La supervivencia media a los cinco años es del 89.2% dependiendo del estadio en el que se diagnostique, no obstante, el índice de supervivencia es cada vez mayor en occidente gracias a los programas de screening precoz y las eficaces opciones de terapéuticas [2]. Es importante tener en cuenta que probablemente la pandemia por Covid-19 haya afectado significativamente en el número de diagnósticos de cáncer en los dos últimos años[3]. Debido a su alta incidencia, prevalencia y mortalidad, el cáncer de mama es considerado un importante problema de salud pública.

2. FACTORES DE RIESGO

Las causas del cáncer de mama no se encuentran del todo definidas, sin embargo, se han descrito considerables factores de riesgo asociados. [2]

- **La edad avanzada y el sexo femenino** son los primordiales factores de riesgo
- Historia personal de cáncer de mama o enfermedad proliferativa benigna.
- Antecedentes de cáncer de mama en familiares de primer grado.
- Portadora de mutaciones en genes de susceptibilidad (BRCA 1 y 2).
- Mamas con elevada densidad.
- Exposición a estrógenos endógenos (menarquia temprana, menopausia tardía)
- Tratamiento con terapia hormonal sustitutiva postmenopáusica.
- Exposición a radiaciones ionizantes en menores de 30 años.
- Consumo de alcohol
- Obesidad

3. TIPOS DE CÁNCER DE MAMA

3.1 Clasificación por tipo histológico:

En función del tejido de la mama en el que se originen las células tumorales existen varios tipos de cáncer de mama. Los más frecuentes son:[4,5]

- Carcinoma ductal in situ (CDIS). Es producido en las células epiteliales de los conductos galactóforos, sin extenderse a otros órganos. Es el cáncer de mama con **mejor pronóstico**. [5]
- Carcinoma ductal infiltrante (CDI): **Es el más frecuente**. Se origina a nivel ductal y se extiende a los tejidos circundantes. [4]
- Carcinoma lobulillar in situ (CLIS): Tiene origen en el tejido glandular o lobulillo. Es más frecuente en mujeres premenopáusicas y su diagnóstico suele ser casual. [4,5]
- Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI): Es producido en los lobulillos y se extiende hacia el tejido adyacente. Supone el 5-10% y es más habitual en mujeres mayores de 60 años. [4,5]
- Carcinoma inflamatorio: Presenta un comportamiento agresivo con un rápido crecimiento. Causado por la obstrucción de los linfáticos de la dermis por células tumorales. Se caracteriza

por eritema, edema y aumento de la temperatura de la mama, por lo que puede confundirse con mastitis.[5]

- **Enfermedad de Paget:** Lesión eccematosa en el pezón, descamativa, pudiendo acompañarse de prurito y ulceración. Puede asociar la existencia de un carcinoma ductal in situ. Es más frecuente en mujeres mayores de 50 años y además puede darse en el género masculino.[5]
- **Otros tumores** menos frecuentes: el tumor filodes, el carcinoma medular, el carcinoma tubular, el carcinoma mucinoso o los sarcomas.[4]

3.2 Clasificación por subtipo molecular:

Se realiza un análisis inmunohistoquímico que clasifica las lesiones según su índice mitótico (Ki67), la sobreexpresión de receptores hormonales para estrógenos (RE) y progesterona (RP) y la sobreexpresión del protooncogén HER2/neu. Cada subtipo muestra disparidad de incidencia, pronóstico y respuesta a la terapia.

Tabla 1: Subtipos moleculares del cáncer de mama [6,7]

SUBTIPO MOLECULAR	INMUNOHISTOQUÍMICA
Luminal A (40%) Mejor pronóstico. Buena respuesta a tratamiento hormonal	RE y/o RP + HER-2/neu – Ki-67 <20%
Luminal B (20%)	RE+ y RP +/- HER-2/neu – (+ en 25%) Ki-67 >20%
HER-2 positivo (10-15%)	RE y RP – HER2-neu +
Triple negativo/ Basal like (15-20%) Peor pronóstico. Muy sensible a quimioterapia	RE y RP – HER2-neu – (84% mutaciones en p53, CK5/6, CK14, EGFR)

4. CANCER DE MAMA HEREDITARIO

Aproximadamente un 5-10% de las neoplasias de mama son hereditarias, es decir, se hereda en la línea germinal una forma patogénica de un gen de vulnerabilidad al cáncer de seno. Los principales genes de alto riesgo de padecer cáncer de mama son **BRCA1 Y BRCA2**, cuyas mutaciones se

relacionan con en el **síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario**[8]. El riesgo de padecer cáncer de seno es del 72% con mutaciones en BRCA1 y del 69% en BRCA2. Estas mutaciones también aumentan el riesgo de sufrir otros tipos de cáncer (pancreático, próstata, gástrico, vía biliar, y melanoma) y cambian el manejo clínico de las pacientes. Otros genes asociados a riesgo aumentado de cáncer de mama: PTEN, TP53, CDH1, PALB2, STK11, BRIP1, RAD51C, ATM [9]

5. SÍNTOMAS

El síntoma más habitual es la **presencia de un nódulo palpable** de reciente aparición, generalmente no doloroso, percibido mediante la autoexploración de las mamas.[7] Otros síntomas relacionados con patología maligna son:[4]

- ✓ Cambios de la piel de la mama como la retracción, cambios de coloración, ulceración, rugosidades o eritema (piel de naranja).
- ✓ Cambios en la forma o el tamaño de las mamas o irregularidades en sus márgenes o silueta.
- ✓ Alteraciones del pezón (inversión, retracción, secreciones).
- ✓ Un bulto o nódulo palpable a nivel axilar.
- ✓ Fijación del tejido de la mama a nivel torácico, acompañada de disminución de la movilidad de la mama al elevar la extremidad superior ipsilateral.
- ✓ Síntomas relacionados con metástasis a distancia (astenia, dolor óseo localizado)

6. DIAGNÓSTICO

6.1. Screening o cribado poblacional

El cribado del cáncer de mama se ofrece a mujeres de edad comprendida entre 50 y 69 años y consiste en realizar de una mamografía en dos proyecciones con una periodicidad bienal[7]. El objetivo es detectar el cáncer en estadios iniciales, ya que su tratamiento en esta etapa es más efectivo. El cribado disminuye la mortalidad por cáncer de mama en un 20 %[7].

Para la interpretación de los hallazgos encontrados en la mamografía se utiliza el **sistema BI-RADS del Colegio Americano de Radiología (Anexo- Tabla 1: Clasificación radiológica con sistema BIRADS)**[7,10]. Se trata de una clasificación radiológica que ha permitido homogeneizar la terminología y clasificar las lesiones estableciendo el grado de sospecha de malignidad y la actitud a tomar en cada caso. Puede usarse la resonancia magnética en casos de alto riesgo o la ecografía como complementaria en mamas con densidad elevada.[7]

6.2 Diagnóstico clínico y de imagen:

En primer lugar, se realiza una **valoración clínica inicial** que incluya una anamnesis completa, una exploración física general, de la glándula mamaria y de las cadenas ganglionares regionales y un interrogatorio dirigido a detectar síntomas de alarma.

Ante un hallazgo clínico sospechoso, se completa el estudio mediante **técnicas de imagen**. La prueba de imagen de elección es la **mamografía**. La ecografía se utiliza en casos seleccionados (mujeres < de 35 años, durante el embarazo y la lactancia, tras mamografía no concluyente o como complemento de ésta, guía de intervencionismo y valoración de nódulos axilares)[4,7]. La resonancia magnética no está indicado su uso rutinario, pero puede considerarse en: pacientes de alto riesgo con genes BRCA mutados, elevada densidad mamaria o en mujeres portadoras de prótesis de silicona.[2] (**Anexo- Tabla 2: Indicaciones de uso de pruebas de imagen**)

6.4 Diagnóstico anatomopatológico

Cuando se objetivan lesiones sospechosas en las pruebas de imagen, se procede al **diagnóstico de confirmación histológico mediante biopsia** (biopsia con aguja gruesa-BAG, biopsia asistida por vacío-BAV o biopsia incisional) guiadas por imagen. Puede usarse un estudio citológico con punción aspiración con aguja fina (PAAF) ante adenopatías sospechosas o como alternativa a la biopsia en casos seleccionados, sin embargo, no permite diferenciar una neoplasia in situ de una infiltrante. [7]

Se debe realizar un estudio axilar en todos los tumores infiltrantes con el fin de estadificar la enfermedad. Está indicada la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) ante axila clínica, ecográfica y/o histológicamente negativa o ante CDIS con indicación de mastectomía. El ganglio centinela es el primer ganglio donde desemboca el drenaje linfático tumoral. Si dicho ganglio es negativo no es necesario realizar linfadenectomía, evitando así las complicaciones derivadas de esta. [11]

Tras realizar el estudio del tipo histológico y molecular de la muestra, como se explicó en apartados anteriores, se lleva a cabo la estadificación tumoral según el **sistema TNM**, aceptado por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) y la Union for International Cancer Control (UICC). (**Anexo- Tabla 3- Clasificación TNM**)[7,12]

6.5 Estudio de extensión y estadios

El estudio de extensión depende de la manifestación del tumor a nivel local al diagnóstico y consta de una analítica básica con hemograma, tiempos de coagulación y bioquímica y de pruebas de imagen convencionales. En aquellas pacientes sintomáticas, con alteraciones de pruebas de laboratorio o en estadios localmente avanzados, se realizará un TC abdomino-pélvico y gammagrafía ósea y/o PET-TC con 18F-FDG. Tras realizar el estudio completo del tumor, se procede a clasificarlo en función de su estadio. En función del estadio, se elige el tratamiento adecuado e individualizado a cada paciente. (**Anexo- Tabla 3- Estadios cáncer de mama**)[12,13]

7. TRATAMIENTO

Los principales pilares de tratamiento son **la terapia local** que incluye la cirugía y la radioterapia y un **tratamiento sistémico** que incluye quimioterapia, hormonoterapia y terapia biológica dirigida[2]. El tipo de tratamiento aplicado debe ser individualizado a cada paciente y dependerá del estadio tumoral, el subtipo molecular y de los factores pronósticos. (**Anexo-Tabla 4: Factores de mal pronóstico de cáncer de mama**)

Generalmente, en estadios iniciales se opta por tratamiento quirúrgico junto con radioterapia adyuvante, pudiendo añadir quimioterapia, hormonoterapia si los receptores hormonales son positivos y/o Trastuzumab si el tumor es HER2 positivo. En estadios localmente avanzados puede darse quimioterapia neoadyuvante para disminuir el tamaño tumoral previo a la cirugía y conocer la respuesta in vivo a este tratamiento[2]. El tratamiento de la enfermedad con metástasis a distancia (estadio IV) busca el alivio sintomático y mantener una apropiada calidad de vida. Se prefiere realizar tratamiento hormonal en primera línea con o sin terapia dirigida asociada, consiguiendo unas tasas de respuesta muy esperanzadoras. [7]

7.1 Tratamiento quirúrgico

El objetivo de la cirugía es el control local de la enfermedad junto con un menor número de comorbilidades y un resultado cosmético aceptable. Existen dos modalidades principales:

Cirugía conservadora de la mama: Se realiza la exéresis del tumor y del tejido adyacente conservando la piel. Seguidamente, se aplica radioterapia para eliminar los restos tumorales[2,11]. Está indicada en pacientes sin contraindicación para la radioterapia, con relación tamaño mama/

tumor favorable, en tumores no multicéntricos y en caso de tumores con localización de bajo riesgo de deformidad. La cirugía conservadora junto con radioterapia es tan efectiva como la mastectomía y debe ser considerada **como primera opción en la mayoría de pacientes con Estadios I y II.** [14]

Mastectomía: Consiste en la exéresis total de la mama con una reconstrucción posterior de la misma. Está indicada en el resto de casos en los que no se puede realizar cirugía conservadora.

7.2 Radioterapia:

La radioterapia se basa en el uso de radiaciones ionizantes que lesionan el ADN de las células tumorales e inducir por ello la apoptosis. Su finalidad es disminuir el riesgo de recidivas eliminando las posibles células tumorales que hayan podido quedar tras la cirugía. El uso de radioterapia ha demostrado mejorar no solo el control local de la enfermedad, sino también la supervivencia.[11]

El tratamiento estándar de radioterapia es la **irradiación total de la mama** (WBI, Whole Breast Irradiation) con una dosis de 45-50 Gy durante 5 a 7 semanas mediante EBRT (RT externa)[15]. Está indicada la irradiación de total en todos los casos de tumores infiltrantes, y en la mayoría de los carcinomas ductales in situ.[7] Es posible reducir el tiempo de tratamiento a 3 semanas mediante técnicas de hipofraccionamiento, es decir, aplicar mayores dosis de radiación y concentrarlas en un menor número de sesiones. A dicho tratamiento se puede añadir una sobreimpresión (boost) con una dosis del 10-16Gy en el lecho quirúrgico en todas las pacientes con riesgo de recidiva local.

Actualmente se puede considerar la **irradiación parcial de la mama** (PBI), es una opción razonable y eficaz para el tratamiento exclusivo de pacientes seleccionadas de bajo riesgo, es decir: pacientes de > 60 años, tumores ≤ 2 cm, unifocal, de histología no lobulillar, ganglios negativos, receptores hormonales positivos, ausencia de carcinoma in situ extenso y sin invasión vascular.[7]

Existen varias técnicas para aplicar el tratamiento con radioterapia: [11]

- RT con haz externo: El haz de radiación es producido por un sistema externo al cuerpo mediante un acelerador lineal, y es dirigida directamente al tumor. Es método más utilizado.
- RT intraoperatoria: La radiación se aplica durante el acto quirúrgico.

- Braquiterapia: Se colocan fuentes reactivas directamente en el lecho tumoral con aplicadores específicos. Puede utilizarse como una forma de APBI o como boost del lecho quirúrgico.

El tratamiento con radioterapia externa se puede utilizar con un fin **adyuvante** o **paliativo**: Con finalidad adyuvante puede usarse tras la cirugía conservadora de la mama, donde se irradia completamente la mama, si es posible mediante técnicas de hipofraccionamiento. También puede aplicarse radioterapia adyuvante tras la mastectomía, realizando una radiación total mamaria y, además, se recomienda la irradiación de la pared torácica y de los ganglios regionales en tumores T4, tumores T3 con ganglios positivos y si hay afectación de ≥ 4 ganglios linfáticos axilares. La RT posmastectomía ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia y mortalidad en estas pacientes. [14]

También puede usarse como tratamiento paliativo en casos de cáncer con metástasis, tanto para el alivio sintomático como para la prevención de eventos adversos. Incluye el manejo de las metástasis cerebrales, el manejo del dolor locoregional, la prevención de fracturas en metástasis óseas, el síndrome de compresión medular y en la enfermedad oligometastásica ofreciendo un mejor control local e incluso aumento de la supervivencia [7,14].

7.3 Quimioterapia:

La quimioterapia radica en el uso de fármacos que impiden el crecimiento y división de las células tumorales, destruyéndolas. Puede administrarse de forma adyuvante o neoadyuvante. Generalmente, el plan de tratamiento de quimioterapia incluye una combinación de varios fármacos en una serie de ciclos. Los más utilizados son las Antraciclinas (Doxorubicina, Epirubicina) y los Taxanos (Placitaxel, Docetaxel) con una duración de seis meses. [11] Los efectos adversos dependen del tipo de fármaco, del plan y la dosis administrada, entre ellos se incluyen: fatiga, náuseas y vómitos, diarrea, infecciones, caída del cabello, anorexia, dolor, neuropatía, menopausia temprana, anemia, neutropenia, toxicidad renal y ocular. Cabe destacar la toxicidad cardíaca de las antraciclinas.[11]

7.4 Hormonoterapia:

Alrededor del 75 % de los cánceres de mama son positivos para receptores hormonales, lo que les hace sensibles a tratamientos con:

- **Tamoxifeno:** Estándar de tratamiento en mujeres premenopáusicas con una duración de 5-10 años. Entre sus efectos secundarios destacan sofocos, sequedad y sangrados vaginales y el aumento del riesgo de trombosis y de cáncer de endometrio. [11]
- **Inhibidores de la Aromatasa** (Anastrozol, Letrozol, Exemestano) están indicados en mujeres postmenopáusicas. Los efectos secundarios pueden incluir artralgias y mialgias, sofocos, sequedad vaginal y riesgo de osteoporosis y de fracturas óseas.[11]

7.5 Tratamiento dirigido:

Consiste en el uso de fármacos dirigidos a las dianas moleculares que causan el cáncer, con la ventaja de eliminar las células malignas sin dañar las células sanas. Destacan principalmente los anticuerpos monoclonales (Trastuzumab y Pertuzumab) que bloquean selectivamente el receptor HER2 y han supuesto una gran opción de tratamiento en pacientes con tumores HER2+. Son cardiotoxicos. Existe un gran arsenal de fármacos como: Bevacizumab (Anti VEGF), Inhibidores de Tirocin Kinasas, Inhibidores de mTOR (Everolimus), Inhibidores de PARP (Olaparib y Talazoparib)[2].

8. IRRADIACIÓN PARCIAL ACELERADA DE LA MAMA (APBI)

La inserción de programas de screening ha permitido la detección de tumores en fases más precoces y potencialmente curables. Dado que la mayoría de las recidivas locales tienen lugar cercanas a la zona del tumor primario (85%), en los últimos años ha cobrado importancia la **Irradiación Parcial Acelerada de la mama (APBI)** como una alternativa de tratamiento con radioterapia a la irradiación total de la mama (WBI). Las técnicas de APBI permiten administrar altas dosis de radiación solo en el área de la mama donde se encuentra el tumor junto con los márgenes de seguridad correspondientes, en un plazo de tiempo más corto y con un menor número de sesiones en comparación con la irradiación total de la mama[15].

Los **criterios de inclusión** emitidos por la GEC-ESTRO para administrar radioterapia mediante la técnica APBI, se limitan a pacientes muy seleccionados con bajo riesgo de recidiva:[16]

- Edad > 50 años.
- T1-T2 (tumor < 3 cm).
- Carcinoma ductal infiltrante unifocal, carcinoma mucinoso, carcinoma tubular, carcinoma medular, carcinoma coloide. Carcinoma lobulillar in situ asociado.

- Cualquier grado histológico.
- Receptores hormonales positivos o negativos.
- Sin componente intraductal extenso.
- Ausencia de invasión linfovascular
- No multicéntrico.
- Negatividad de márgenes quirúrgicos (> 2 mm).
- Sin invasión ganglionar (pN0)

8.1 Técnicas de administración de APBI [16]

a) Radioterapia externa (EBRT): En forma de radioterapia 3D conformada o radioterapia de intensidad modulada (IMRT). Se utilizan aceleradores lineales conformados disponibles en las instalaciones de radioterapia, lo que la convierte en la modalidad más accesible y rentable.

b) Braquiterapia intracavitaria (con balón Mammosite y otros) **o intersticial** (multicatéter).

c) Radioterapia intraoperatoria (IORT) bien con electrones (ELIOT) o con rayos X de baja energía (Intrabeam).

Los ensayos realizados hasta la fecha sugieren que la braquiterapia multicatéter y la EBRT conformada parecen ser las más eficaces.

A continuación se desarrollan estas técnicas con mayor profundidad:

A) APBI CON RADIOTERAPIA EXTERNA:

Radioterapia conformada tridimensional- 3D-CRT: Es un tipo de radioterapia externa que es capaz de crear imágenes tridimensionales del tumor con gran definición. Permite administrar radioterapia parcial adyuvante sin la necesidad de un segundo acto quirúrgico invasivo (reduciendo el riesgo de contaminación por microorganismos y acumulación de seroma) y mejorando la uniformidad de la dosis en comparación con braquiterapia intracavitaria. Es un tratamiento no invasivo que utiliza equipos habitualmente disponibles en los servicios de radioterapia (aceleradores lineales) y aporta una gran precisión, que facilita la aplicación de altas dosis de radiación. El campo a irradiar incluye el lecho quirúrgico junto con márgenes de 1,5 cm separado de 5 mm de la piel y del pulmón. El total de dosis usada es de 36- 38,5Gy en 10 fracciones dos ocasiones al día a lo largo de un total de 5 días. [17]

Radioterapia de intensidad modulada- IMRT: Modalidad de radiación tridimensional que modifica la intensidad de cada haz de radiación. Se obtiene una dosis con distribución más homogénea con disminución de la toxicidad aguda y de la irradiación mamaria contralateral, cardiaca y pulmonar.[17]

B) BRAQUITERAPIA INTRACAVITARIA CON BALON

La braquiterapia intracavitaria puede administrarse con diferentes aplicadores estilo balón como el Mammosite, Contura, SAVI o Axxent[15].

Primero se realiza la tumorectomía dejando los márgenes libres de enfermedad y se crea una cavidad mediante un trocar para alojar el dispositivo con balón. Se introduce solución salina con contraste en el balón para su localización en el TC de planificación. Debe realizarse una prueba de imagen volumétrica con TC o resonancia magnética, para evaluar que el dispositivo colocado cumple con los requisitos de conformación, simetría, distancia a piel y ausencia de líquido o aire su periferia [26].

Planificación: Deben emplearse técnicas de imagen volumétricas, siendo la TC la técnica más utilizada. Hay que realizar una adquisición de cortes contiguos, con un grosor de corte < 3mm. Los cortes deben incluir las mamas, con un margen superior e inferior de 2-3 cm, así como el corazón, los pulmones y la piel. La paciente debe colocarse en decúbito supino, permaneciendo inmóvil durante el tiempo de tratamiento, en una posición fácilmente reproducible para evitar modificaciones en la posición, que conlleven a diferencias dosimétricas. Se define el volumen de irradiación y los órganos de riesgo (pulmón, pared torácica, músculo pectoral y piel). Se introduce la fuente radioactiva (Iridio192) en el balón, que irradia el tejido que rodea a la cavidad quirúrgica. Se administra un total de 34Gy en 10 fracciones, dos veces al día a lo largo de 5 días, pudiendo administrar un boost de 10 Gy en 2 fracciones en 1 o 2 días. [26]

Problemas: Ausencia de uniformidad de dosis en casos de elevado tamaño o irregularidad en la forma de la cavidad quirúrgica, posibles malos resultados estéticos en el tratamiento de cavidades superficiales, presencia de contaminación o seroma tras colocar el aplicador mediante la técnica abierta.[16] [26]

C) BRAQUITERAPIA INTERSTICIAL

Aplicadores: Agujas metálicas, tubos plásticos flexibles (más utilizado, por sus ventajas dosimétricas así como su comodidad) o agujas plásticas.

Se realiza una TC pre-braquiterapia para valoración del lecho quirúrgico y planificación del tratamiento. Se define la dosis de radiación y los órganos en riesgo. El implante se realiza en quirófano. Primero se delimitan las zonas de entrada y salida del aplicador y posteriormente se introducen, bajo visualización directa unos 10-20 tubos plásticos en la cavidad posttumorectomía y su periferia. Se introducen temporalmente fuentes radiactivas de Iridio-192. Se aplican 8 fracciones de 4 Gy en 5 días y un posible boost de 8-10 Gy en 1 día. [26]

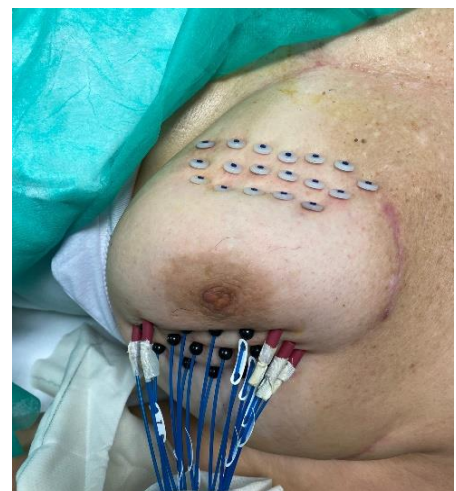


Ilustración 1: Aplicación de braquiterapia intersticial multicatéter

Problemas: Dado que es un procedimiento invasivo, pueden producirse infecciones, cicatrices o necrosis grasa, y la incapacidad de ser usado en tumores situados próximos a la zona axilar o en áreas con escaso tejido mamario. [26]

Este tratamiento tiene el beneficio de englobar no solo el lecho quirúrgico o el hueco resultante tras la resección, sino los márgenes circundantes, donde existe el riesgo real de recurrencia.

D) RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA (RIO)

La irradiación tiene lugar durante el acto quirúrgico. Pueden utilizarse electrones de 3-12 MeV emitidos desde un acelerador lineal (ELIOT) con dosis de 21Gy, administradas en una fracción. Se realiza una tumorectomía y tras reconstruir el lecho tumoral se coloca un aplicador unido a un acelerador lineal empleando márgenes de 1,5-3cm. A continuación, se retira el aplicador y se reconstruye la mama.[16] También pueden emplearse rayos X de 50Kv mediante dispositivo Intrabeam, administrando 20Gy en una fracción. Se realiza la tumorectomía, se elige el aplicador adecuado al tamaño de la cavidad acoplado a un dispositivo emisor de rayos X.[18]

Los principales beneficios que aporta la RIO son la delimitación más precisa de la zona a irradiar, y la administración de todo el tratamiento radioterápico durante la cirugía. Los inconvenientes son el desconocimiento del resultado del estudio anatomopatológico en el instante de aplicar el tratamiento, contar con una unidad casi en exclusiva para estos tratamientos, y poder contar con una correcta coordinación entre un equipo pluridisciplinar de trabajadores[16,18].

OBJETIVO

Los objetivos del trabajo son realizar una revisión bibliográfica de los diferentes tipos de radioterapia adyuvante existentes, con especial atención al tratamiento con APBI (Irradiación Parcial Acelerada de la mama) de tipo intersticial, analizando un caso clínico tratado con esta técnica en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) para así valorar su toxicidad, los resultados clínicos, los beneficios estéticos y poder analizar si lo encontrado en la bibliografía consultada se refleja en la práctica clínica asistencial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para conseguir los objetivos anteriormente expuestos, se ha realizado una búsqueda de información en la red, basada principalmente en bases de datos como Pubmed, Cochrane, en guías clínicas actualizadas de la SEOM, SEOR o GEICAM. Además, se incluye a continuación un caso clínico para mostrar un ejemplo real de la aplicación en la práctica clínica del procedimiento de Irradiación Parcial Acelerada de la mama (APBI) y gracias a él, resumir sus principales indicaciones y evidencias que soportan su uso y sus posibles limitaciones.

RESULTADOS

A continuación, se expone un **caso clínico** real de una paciente tratada mediante la técnica de Irradiación Parcial Acelerada (APBI) en el HCUV:

Mujer de 67 años diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha pT1a, remitida desde las consultas de ginecología del HURH de Valladolid para valorar RTE complementaria.

Antecedentes Personales: No AMC, no DM, HTA, Parkinson e hipotiroidismo. Menarquia 13 años, menopausia 45 años, 2E0A2P, no lactancia materna. No ACO ni terapia hormonal sustitutiva. Estudio genético para cáncer de mama negativo. Mamografías previas: la última en 2017 fue normal.

Antecedentes familiares: Madre fallecida por cáncer de mama a los 36 años; hermana con cáncer de mama a los 55 años (estudio genético +).

Historia Actual: Paciente remitida a consulta por mamografía sospechosa.

•MX + ECO: Nódulo hipoeoico con un diámetro vertical de 4 mm en CSI de mama derecha. Categoría BIRADS 4. No se objetivan adenopatías axilares derechas patológicas. Se realiza BAG con carcinoma lobulillar infiltrante G1 (RE 90%, RP 7%, p53 negativa, CK 19 positiva, Ki 67 2%).

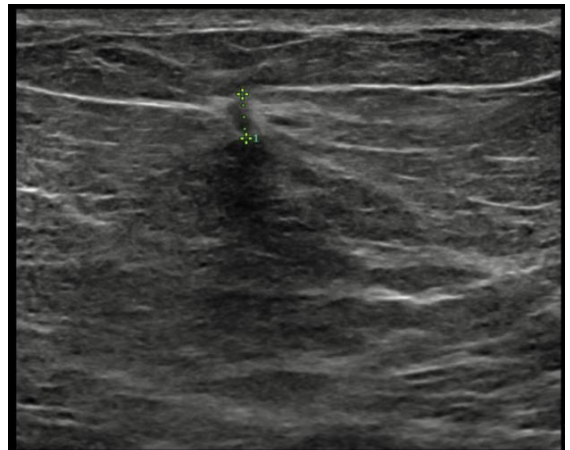


Ilustración 2: Ecografía mamaria con nódulo hipoeoico

•RMN mama: En mama derecha, en CSI se observan dos nódulos ovalados, mal delimitados, de 10 y 12 mm (nódulo lobulado). No se observan focos de realce ni nódulos sospechosos a distancia en el resto de la mama derecha ni en la otra mama. Mama derecha BIRADS 6. Mama izquierda BIRADS 2. Se observan ganglios axilares milimétricos bilaterales inespecíficos.

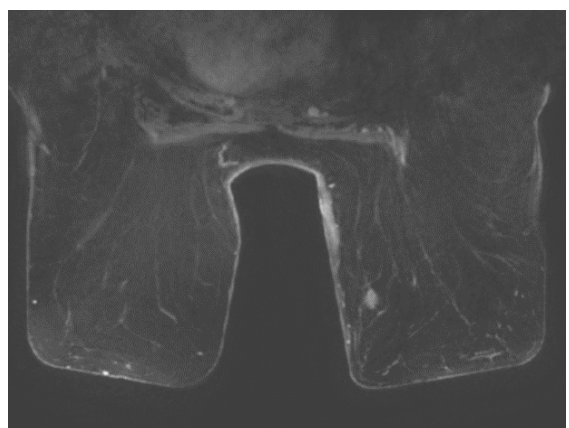


Ilustración 3: RM mamaria. Nódulo mamario

Posteriormente se realiza tumorectomía de CSI, previa localización de tumoración no palpable con marcaje ferromagnético + BSGC (no se localiza GC marcado con Tc99) + linfadenectomía. Resultado AP de la pieza

quirúrgica: foco de carcinoma infiltrante de 4 mm, con extraordinario artefacto, dentro de los límites de la pieza quirúrgica. No ILV ni perineural. Extensión intraductal. Linfadenectomía: 11 adenopatías sin evidencia de infiltración neoplásica.

La paciente es remitida desde las consultas de ginecología, y se pauta tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa.

Exploración física: Paciente consciente, orientada y colaboradora. Buen estado general. Índice de Karnofsky 90%. ACP normal. Abdomen sin hallazgos. Mamas grandes péndulas, mama derecha con cicatriz de cirugía en buen estado, mama izquierda normal. No adenopatías periféricas

Motivo de consulta: Paciente con indicación de radioterapia complementaria por previa cirugía conservadora, que dadas las características del tumor, cumple indicaciones para poder realizar tratamiento tanto con RTE como con APBI. La paciente entiende y decide tratamiento con APBI.

Tratamiento oncológico con braquiterapia:

Se realiza tratamiento mediante la técnica de irradiación parcial acelerada de mama (APBI) mediante Braquiterapia intersticial con alta tasa de dosis (HDR).

Previo consentimiento informado, se realiza implante con tubos plásticos y TAC de planificación. Para la planificación se utiliza el sistema SagiPlan:

- 1) Volumen: lecho de tumorectomía con margen de seguridad.
- 2) Aplicador: 9 tubos plásticos, cargados mediante sistema de carga diferida tipo SagiNova.
- 3) Dosis administrada: 4 Gy por fracción, 2 fracciones/día separadas mínimo de 6 horas, a excepción del día 13 (inserción) y 17 (desinserción), que se administró una sola. Dosis total 32 Gy.
- 4) Energía: Fotones de Ir 192 de alta tasa de dosis.
- 5) Duración del tratamiento: 13 – 17 de enero de 2020.

El tratamiento ha transcurrido sin incidencias, por lo que se procede al alta de la paciente.

Evolución: La paciente continua asintomática, con un resultado estético mamario excelente y sin signos de recidiva en las pruebas complementarias.

(CSI: cuadrante superior izquierdo; BSGC: Biopsia selectiva del ganglio centinela; ILV: invasión linfovascular)

DISCUSION

Actualmente existen diversos estudios que comparan ambas técnicas, cuyos resultados se exponen a continuación:

Tabla 3: Estudios comparativos APBI vs WBI. (IBTR: Recurrencia cáncer de mama ipsilateral; boost: radiación de refuerzo; T: tiempo de seguimiento)

Ensayo	Población y seguimiento	Tratamiento	Resultados
Ensayo aleatorizado en fase III APBI-IMRT-WBI, Florence [19]	n= 520 T= 10,7 años	<u>Grupo APBI con IMRT:</u> 30 Gy en 5 fracciones diarias <u>Grupo WBI:</u> 50 Gy en 25 fracciones con un boost (10Gy/ 5 fracciones) del lecho tumoral.	Incidencia de IBTR a los 10 años fue del 2,5 % en WBI y del 3,7 % en el brazo APBI. Supervivencia global a los 10 años fue 91,9 % en ambas. El grupo APBI mostró menor toxicidad aguda y tardía y mejor resultado cosmético evaluado tanto por el médico como por la paciente.
Ensayo aleatorizado OCOG- RAPID [20,21]	n= 2135 T= 8,6 años	<u>Grupo APBI:</u> 38,5 Gy/10 fracciones usando EBRT. <u>Grupo WBI:</u> 42,56 Gy/16 fracciones o 50 Gy/25 fracciones, ± boost de 10 Gy/4–5 fracciones	Incidencia de IBTR a los 8 años fue similar (3 % tras APBI y 2,8% tras WBI) pero con distinta distribución: con WBI las recurrencias fueron cercanas al lecho tumoral y con APBI se situaron en otras localizaciones de la mama. La toxicidad aguda se redujo pero la toxicidad tardía y la estética mamaria fueron peores con APBI.
Ensayo aleatorizado NSABP B-39/RTOG0413 [20,21]	n= 4216 T=10,2	<u>Grupo APBI:</u> 38,5 Gy/10 fracciones administradas mediante EBRT o braquiterapia <u>Grupo WBI:</u> 50 Gy/25 fracciones ± boost de 10–16 Gy	Incidencia de IBTR a 10 años con APBI del 4,6% y con WBI del 3,9%. Intervalo libre de recurrencia mayor con APBI. Supervivencia y mortalidad similares en ambos. La estética a los 36 meses fue peor para APBI: un 16% más de pacientes informaron de estética adversa.
Ensayo multicéntrico en fase III de	n= 1184 T= 5 años	<u>Grupo APBI:</u> Braquiterapia intersticial de alta dosis	Incidencia a los 5 años de IBTR: 1,44 % tras APBI y del 0,92 % con WBI.

GEC-ESTRO [22,23]		32,0 Gy/ 8 fracciones o 30,1 Gy/ 7 fracciones. <u>Grupo WBI:</u> 50 Gy y un boost de 10 Gy	Toxicidad aguda similar. Toxicidad cutánea tardía y tendencia a mejor resultado estético con APBI
Ensayo de equivalencia en fase III, aleatorizado APBI tipo ELIOT vs WBI [18,24]	n= 1305 T= 12,4 años	<u>Grupo APBI:</u> RT intraoperatoria (ELIOT) con 21 Gy en 1 fracción en lecho tumoral <u>Grupo WBI:</u> 50 Gy/25 fracciones con un boost de 10 Gy/5 fracciones.	Resultados analizados a los 5, 10 y los 15 años. Incidencia de IBTR del 11% con APBI y el 2% en el grupo WBI. Mayor tasa de IBTR en el grupo APBI con ELIOT que en el grupo WBI, sin diferencias en la supervivencia global. No se analizaron efectos adversos.

La Irradiación Parcial Acelerada de la mama se ha postulado como una alternativa razonable al tratamiento con radioterapia total de la mama. Como se ha expuesto anteriormente, existen estudios que respaldan su uso en la práctica clínica en pacientes seleccionadas de bajo riesgo y es importante conocer los fundamentos que apoyan su uso en la práctica clínica, entre los que se encuentran:

- Dado que entre el 60-80% de las recurrencias se desarrollan en la zona tumoral primaria y su periferia, la APBI permite solo radiar solo esta zona y administrar la dosis en menos fracciones reduciendo los efectos adversos y la toxicidad del tratamiento.
- Reduce la radiación del tejido sano de la mama, permitiendo aplicar una dosis de radioterapia adicional en caso de recurrencia y, también reduce la radiación a los órganos de riesgo.
- La APBI puede completarse en 5 días tras la cirugía, disminuyendo los costes y el uso de recursos hospitalarios. Supone también un menor tiempo de inactividad laboral y de estancia hospitalaria para el paciente, mejorando la aceptación del tratamiento y su seguimiento.
- La duración más corta del tratamiento reduce la posibilidad de reproducción tumoral.



Ilustración 4: Resultado estético de mama tras el tratamiento con la técnica APBI

- Los resultados estéticos, de control local del cáncer y supervivencia a largo plazo son equivalentes a los de la radioterapia total de la mama.

Aunque hay muchos fundamentos que apoyan su uso, entre las posibles limitaciones del tratamiento con APBI se incluyen:

- Es necesario una precisa definición del volumen a irradiar y de las dosis. Un error en dichas medidas unido a la reducción del volumen tratado puede aumentar el riesgo de recidiva local.
- Solo está indicada en un pequeño grupo de pacientes de bajo riesgo muy seleccionados que cumplan con las pautas de inclusión, estando contraindicada en casos de alto riesgo.
- Los diferentes ensayos realizados plantean la APBI como alternativa de tratamiento pero no garantizan su superioridad con otras técnicas.
- El uso de dosis elevadas de radiación por fracción podría aumentar la toxicidad en el futuro.
- No hay un consenso sobre cuál es la mejor técnica para la aplicación de APBI, todas presentan una serie de posibles efectos negativos como dificultades con la uniformidad de la dosis o la aparición de infecciones (inserción del catéter con braquiterapia intracavitaria).

CONCLUSIONES

La radioterapia es un tratamiento primordial para cáncer de mama y, en concreto, la APBI- Irradiación Parcial Acelerada de la mama- se está postulando como una alternativa atractiva a la radiación total de la mama en pacientes con cáncer de mama en fases iniciales tras la cirugía conservadora.

Los pacientes candidatos a APBI deben ser correctamente seleccionados y cumplir con una serie de criterios de inclusión.

Esta modalidad de radioterapia ha demostrado beneficios en la toxicidad aguda, en los resultados estéticos, en la disminución del número de sesiones de tratamiento y la mejora de la calidad de vida de las pacientes, siendo el control local de la enfermedad y la supervivencia similares a los obtenidos con la radiación total de la mama.

La mayoría de los estudios hasta el día de hoy apoyan su introducción en la práctica asistencial, sin embargo, son necesarias más investigaciones al respecto que estudien los posibles efectos perjudiciales a largo plazo con un mayor número de pacientes, así como nuevos estudios que comparen las diferentes modalidades de APBI para llegar a conclusiones más firmes de cuál es la técnica con mayores beneficios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf [Internet].2022. [Citado 2022 abr 5]; Disponible en: https://seom.org/images/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESPANA_2022.pdf
2. Cáncer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet].2020. [Citado 2022 feb 18]; Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1&start=0>
3. Estimación de la incidencia de cáncer en España. [Internet]. 2021 [citado 2022 may 5]. Disponible en: <https://stage.redecan.org/storage/documents/b05bfad2-4b48-4519-9f56-6aad911e80b0.pdf>
4. Latorre JTA. Irradiación parcial acelerada de mama con braquiterapia de alta tasa de dosis con 18 gy.:178.[Internet].2018.
5. Tipos de tumores de mama [Internet]. GEICAM - Investig. En Cáncer Mama [citado 2022 abr 5]; Disponible en: <https://www.geicam.org/cancer-de-mama/tengo-cancer-de-mama/conoce-mejor-tu-enfermedad/tipos-de-tumores>
6. Sabadell Mercadal MD, Izquierdo Sanz M, Prats de Puigs M, Modolell Roig A, Adrover Cebrián E. Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama: una visión evolutiva de la morfología a la genética. [Internet] 2017.
7. Guia-Oncosur-de-Cancer-de-Mama-1.pdf [Internet].2020. [Citado 2022 abr 5]; Disponible en: <https://www.oncosur.org/images/guias/pdf/Guia-Oncosur-de-Cancer-de-Mama-1.pdf>
8. Casaubon JT, Kashyap S, Regan JP. BRCA 1 and 2 [Internet]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 2022 abr 5]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470239/>
9. SEOM clinical guidelines in hereditary breast and ovarian cancer (2019) - PubMed [Internet]. [Citado 2022 abr 14]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31889241/>
10. Aibar L, Santalla A, Criado MSL, González-Pérez I, Calderón MA, Gallo JL, et al. Clasificación radiológica y manejo de las lesiones mamarias. Clínica E Investig. En Ginecol. Obstet. [Internet]. 2011. [Citado 2022 abr 2].
11. Cáncer de mama - Tipos de tratamiento [Internet].2020. Cancer.Net2012 [citado 2022 abr 8]; Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
12. Cáncer de mama - Estadios [Internet].2020. Cancer.Net2012 [citado 2022 abr 8]; Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios>
13. Estadios del cáncer de mama (seno) [Internet].2022. [Citado 2022 may 10]; Disponible en: https://www.breastcancer.org/es/informe-patologico/cancer-mama-estadios?gclid=CjwKCAjwo8-SBhAIEiwAopc9W5eLkx0RZo87pkkVTtPjtKPMaELJDeNuajk7xK17FY7Kh138u8GBMxoC1B4QAvD_BwE
14. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018) - PubMed [Internet]. [Citado 2022 abr 14]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30443868/>
15. Braquiterapia: El mejor modo de tratar el cáncer de mama-White-Paper-Breast.pdf [Internet].2014. [Citado 2022 abr 11]; Disponible en: <https://www.brachyacademy.com/wp-content/uploads/2014/05/888.00176ES-MKT01-White-Paper-Breast.pdf>

16. Rodríguez N, Murillo MT, González E, de la Fuente C, Moreno F. Irradiación parcial acelerada en cáncer de mama: revisión de las diferentes técnicas. Rev. Senol. Patol. Mamar. - J. Breast Sci. 2014;27:34-42.
17. avaliat201214RioCaMama.pdf [Internet].2013. [Citado 2022 abr 11]; Disponible en: <https://www.sergas.es/Docs/Avalia-t/avaliat201214RioCaMama.pdf>
18. Fernández-Carrión MJ, Miralles-Curto M, Pinar-Sedeño B, Rosas-Bermúdez C, Rodríguez-Ibarria N, Sosa Quesada Y, et al. Radioterapia intraoperatoria de la mama con Intrabeam®: experiencia inicial en nuestro centro. Rev. Senol. Patol. Mamar. - J. Breast Sci. 2016;29:163-9.
19. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, Desideri I, Scotti V, Simontacchi G, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol. 2020;38:4175-83.
20. Goldberg M, Whelan TJ. Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI): Where Are We Now? Curr. Breast Cancer Rep. 2020;12:275-84.
21. Romero D. APBI is an alternative to WBI. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2020;17:134.
22. Accelerated partial breast irradiation (APBI) using sole interstitial multicatheter brachytherapy- GECESTRO phase III non-inferiority trial: subanalysis of 5-year results reflecting current GEC-ESTRO and ASTRO recommendations for patient selection | Cochrane Library [Internet].2017. [citado 2022 may 19]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-01266971/full?highlightAbstract=estr%7Capbi%7Cgec%7Cestro>
23. Ott OJ, Strnad V, Hildebrandt G, Kauer-Dorner D, Knauerhase H, Major T, et al. GEC-ESTRO multicenter phase 3-trial: Accelerated partial breast irradiation with interstitial multicatheter brachytherapy versus external beam whole breast irradiation: Early toxicity and patient compliance. Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol. 2016;120:119-23.
24. Intraoperative irradiation for early breast cancer (ELIOT): long-term recurrence and survival outcomes from a single-centre, randomised, phase 3 equivalence trial - The Lancet Oncology [Internet].2021.[citado 2022 abr 13];Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00080-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00080-2/fulltext)
25. Casado EA. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama localizado.:16. [Internet].2013.
26. Pedro José Prada Gómez, Elisabeth Arrojo Álvarez, Javier Anchuelo Latorre, Piedad Galdós Barroso. Braquiterapia de mama. Ed: Cristina Gutiérrez, coordinador. SEOR- Braquiterapia 3D guiada por imagen. [Internet]. Disponible en: file:///C:/Users/pc/OneDrive/Escritorio/TFG/02%20Mama_03.pdf

ANEXO

Tabla 1: Clasificación radiológica de los hallazgos en mamografía por sistema BI-RADS del Colegio Americano de Radiología[4,7]

Categoría	Hallazgos	Probabilidad De Cáncer	Actitud A Seguir
BI-RADS 0	Incompletos		Realizar nuevos estudios
BI-RADS 1	Negativo		Cribado general
BI-RADS 2	Benignidad		Cribado general
BI-RADS 3	Probablemente benigno	<2%	Reevaluaciones a corto plazo: mamografías cada 6-12 meses durante 2 años y BAG si aumenta la sospecha de cáncer
BI-RADS 4A	Baja sospecha	>2% y <10%	Realizar biopsia
BI-RADS 4B	Moderada sospecha	>10% y < 50%	Realizar biopsia
BI-RADS 4C	Alta sospecha	>50 y <95%	Realizar biopsia
BI-RADS 5	Altamente sugestivo	>95%	Realizar biopsia
BI-RADS 6	Biopsia conocida	Cáncer	Tratamiento

Tabla 2: Indicaciones para pruebas de imagen en cáncer de mama[4,7]

MAMOGRAFIA	ECOGRAFIA
Pacientes mayores de 30-35 años	Mujeres < 35 años.
Mujeres < 30-35 años sin hallazgos definidos en la exploración ni mediante ecografía.	Durante la gestación y la lactancia
Neoplasias diseminadas, sin encontrar un tumor primitivo de posible origen	Tras mamografía normal o no concluyente (elevada densidad mamaria) o como complemento de ésta.
	Guía en intervencionismo de mama.

mamario, independientemente de su edad.	Valoración de nódulos axilares
---	--------------------------------

Tabla 3: Clasificación tumoral según el sistema TNM para cáncer de mama[12]

T	Tx	No determinado
	To	Ausencia de tumor primario palpable
	Tis	Carcinoma in situ (CDIS, CLIS, Enf. de Paget no asociada a tumor)
	T1 (<2cm)	T1mi ≤ 1 mm
		T1a >1mm y ≤5mm
		T1b >5mm y ≤1cm
		T1c > 1cm y ≤2cm
	T2	>2cm y ≤ 5cm
	T3	> 5cm
	T4(cualquier tamaño)	T4a Extensión a pared torácica
		T4b Ulceración, edema de piel y/o y/o nódulos satélites ipsilaterales sin criterios de carcinoma inflamatorio.
		T4c T4a +T4b
		T4d Carcinoma inflamatorio
N	Nx	Ganglios linfáticos no valorables
	N0	Ausencia de afectación ganglionar
	N1	Metástasis ipsilaterales móviles en niveles I y II*
	N2	N2a Metástasis fijas ipsilaterales, en conglomerado en niveles I y II
		N2b Metástasis en mamaria interna sin afectación axilar
	N3	N3a Metástasis a nivel III
		N3b Metástasis en mamaria interna ipsilateral + invasión de niveles I y II
		N3c Metástasis supraclaviculares ipsilaterales
M	M0	Ausencia clínica y radiológica de metástasis
	c M0 (i+)	M0 pero con células malignas circulantes en médula ósea, sangre u otras zonas en paciente asintomática.
	M1	Metástasis a distancia demostradas de manera histológica o radiológica >2mm

* Niveles axilares de Berg: La axila se puede dividir en tres áreas de ganglios linfáticos. El nivel I es el nivel inferior, bajo el músculo pectoral menor. El nivel II se encuentra bajo el músculo pectoral menor. El nivel III es superior al músculo pectoral menor.

Tabla 4: Factores de mal pronóstico en cáncer de mama [6,25]

<u>FACTORES</u>	<u>MAL PRONÓSTICO</u>
Edad	Mujeres < 35 años
Raza o etnia	Mujeres afroamericanas e hispánicas
Afectación ganglionar	Factor pronóstico independiente más importante La supervivencia a 5 años de pacientes con N0 es de 80% mientras que en N3 es del 30%
Tamaño tumoral elevado	Segundo factor más importante.
Grado histológico	Indiferenciado
Subtipo molecular	Negativo para receptores hormonales Sobreexpresión de HER2
Invasión linfovascular	Presencia de invasión linfovascular

Ilustración 5: Estadios cáncer de mama según la SEOM [2]

Estadio 0 o carcinoma in situ:
Carcinoma lobulillar in situ: lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento del lobulillo. Raramente se convierte en cáncer invasor pero aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama tanto en la mama de la lesión como en la contralateral.
Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal: lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento de un conducto. No es una lesión invasiva pero si se deja evolucionar, puede convertirse en un carcinoma infiltrante o invasor.
Estadio I.
El tumor mide menos de 2 cm y no se ha diseminado fuera de la mama.
Estadio II. Incluye cualquiera de los siguientes:
El tumor mide menos de 2 cm pero ha afectado a ganglios linfáticos de la axila.
El tumor mide de 2 a 5 cm (con o sin diseminación ganglionar axilar).
El tumor mide más de 5 cm pero no ha afectado a los ganglios linfáticos axilares
Estadio III o localmente avanzado. A su vez se divide en:
Estadio IIIA. Incluye los siguientes: El tumor mide menos de 5cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares de forma palpable o a los ganglios situados detrás del esternón. El tumor mide más de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares o a los ganglios situados detrás del esternón .
Estadio IIIB. Es un tumor de cualquier tamaño que afecta a la pared del tórax o a la piel de mama.
Estadio IIIC. Es un tumor de cualquier tamaño con: Afectación de más de 10 ganglios axilares. Afectación de ganglios axilares y de ganglios situados detrás del esternón. Afectación de ganglios situados por debajo o por encima de la clavícula.
Estadio IV
El tumor se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

Autor: Cristina Varas Martín. Tutor: Dra. Pilar Alonso Martínez
Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres en el mundo. Gracias a los programas de screening poblacional, la mayoría de los tumores de mama se diagnostican en estadios iniciales, siendo candidatos a realizar una **terapia conservadora de la mama** mediante tumorectomía y radioterapia.

La Irradiación Completa de la Mama (WBI), se mantiene como la opción de radioterapia estándar aceptada, sin embargo, hay un interés creciente por la **Irradiación Parcial Acelerada de la Mama (APBI)** debido a que ofrece nuevas ventajas administrando altas dosis de radiación concentradas únicamente en el lecho tumoral en un plazo de tiempo más corto y con un menor número de sesiones en comparación con WBI. [1]

INDICACIONES DE APBI [1,2]

- Edad > 50 años.
- T1-T2 (tumor < 3 cm).
- Carcinoma ductal infiltrante unifocal y otros
- Escasa extensión intraductal.
- No invasión linfovascular
- No multicéntrico.
- Ausencia de márgenes quirúrgicos.
- Ausencia de invasión ganglionar (pN0)

TÉCNICAS APBI [2]

- Radioterapia externa (EBRT)
- Braquiterapia intracavitaria o intersticial
- Radioterapia intraoperatoria (IORT)

OBJETIVOS

- Revisión de los tipos de radioterapia adyuvante, especialmente del tratamiento con APBI .
- Analizar si lo encontrado en la bibliografía se refleja en la práctica clínica asistencial mediante un caso clínico tratado con APBI en el HCUV

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda de información en la red en bases de datos (Pubmed, Cochrane) y en guías clínicas actualizadas de la SEOM, SEOR o GEICAM

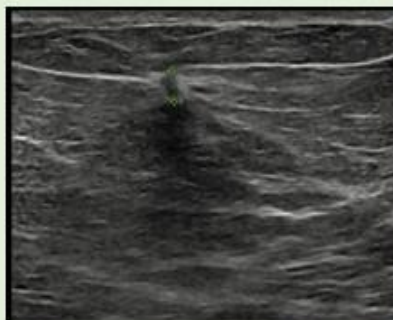


Imagen 1: Ecografía: Nódulo mamario

CASO CLÍNICO

Paciente de 67 años diagnosticada de CDI pT1a tras mamografía.

Se somete a tratamiento quirúrgico conservador con tumorectomía + linfadenectomía, seguido de tratamiento hormonal.

Cumple criterios para recibir tratamiento con APBI mediante braquiterapia intersticial HDR.

La paciente asintomática, con un resultado cosmético de la mama excelente y sin signos de recidiva en las pruebas complementarias.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se realiza la revisión de ensayos clínicos actuales que comparan el tratamiento con diferentes técnicas de APBI con la WBI estándar.

La mayoría de los estudios concluyen que ambas técnicas tienen resultados similares en supervivencia y recurrencia tumoral y que la APBI ofrece mejores resultados estéticos.



Imagen 2: Implante de braquiterapia intersticial multicatóeter.



Imagen 3: Resultado estético tras APBI

CONCLUSIONES

- La APBI se está postulando como alternativa a la radiación total de la mama en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales que cumplan con una serie de criterios de inclusión tras la cirugía conservadora.
- Ha demostrado beneficios en la toxicidad aguda, resultados estéticos, calidad de vida y en la reducción del número de sesiones de tratamiento
- La mayoría de los estudios hasta la fecha apoyan su aplicación en la práctica clínica, sin embargo, son necesarias más investigaciones al respecto.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Braquiterapia: El mejor modo de tratar el cáncer de mama-White-Paper-Breast.pdf [Internet].2014. [Citado 2022 may 20]; Disponible en: <https://www.brachyacademy.org/wp-content/uploads/2014/05/688.00176ES-MKT01-White-Paper-Breast.pdf>
2. Rodríguez N, Murillo MT, González E, de la Fuente C, Moreno F. Irradiación parcial acelerada en cáncer de mama: revisión de las diferentes técnicas. Rev. Senol. Patol. Mamar. - J. Breast Sci. 2014;27:34-42.