



Braquiterapia:

El mejor modo de tratar el cáncer de mama



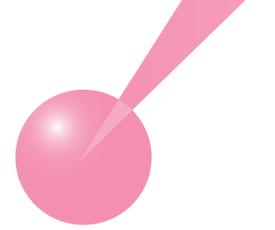
Porque la vida es para vivirla



Índice

| | |
|---|----|
| Resumen | 3 |
| Introducción | 4 |
| Tratamiento del cáncer de mama en fase temprana | 5 |
| Opciones de radioterapia para el cáncer de mama en fase temprana y BCT | 6 |
| - Irradiación completa de la mama y dosis de sobreimpresión | 6 |
| - Irradiación parcial acelerada de la mama (APBI) | 7 |
| Técnicas de braquiterapia para el pecho: aplicación de avances tecnológicos | 8 |
| - Administración de radiación de precisión | 9 |
| - Duración del tratamiento y aceptación de la paciente | 10 |
| Braquiterapia intersticial multicatéter para dosis de refuerzo | 11 |
| - Resultados de eficacia | 11 |
| - Resultados de toxicidad | 12 |
| - Resultados estéticos | 12 |
| Braquiterapia y APBI: evolución fundamentada en los datos y en la experiencia clínica | 13 |
| Braquiterapia intersticial multicatéter para APBI | 14 |
| - Resultados de eficacia | 14 |
| - Resultados de toxicidad | 16 |
| - Resultados estéticos | 17 |
| Braquiterapia intracavitaria para APBI | 18 |
| - Resultados de eficacia | 18 |
| - Resultados de toxicidad | 19 |
| - Resultados estéticos | 19 |
| Rentabilidad | 20 |
| Conclusión | 21 |
| Referencias | 22 |





Resumen

El índice de supervivencia al cáncer de mama es cada vez más alto en el mundo occidental gracias a los programas de detección temprana y a la elevada eficacia de las opciones de tratamiento. Además de una mayor eficacia, tanto pacientes como médicos buscan tratamientos donde la paciente tenga un papel principal con excelentes resultados estéticos y de calidad de vida. Cada vez es más frecuente la sustitución de la mastectomía por terapias de conservación mamaria (BCT, por sus siglas en inglés; lumpectomía seguida de radiación y a menudo quimioterapia y tratamiento hormonal) que ofrecen a las pacientes unos resultados de eficacia similares y la posibilidad de conservar el pecho.

Las directrices actuales recomiendan que se ofrezca a todas las mujeres radioterapia postoperatoria. Por desgracia, muchas de ellas no siguen ningún tratamiento de radioterapia debido a dificultades logísticas y personales asociadas a la larga duración de los programas tradicionales. En este estudio se evalúa la función de la **braquiterapia (radioterapia específica, de alta precisión)** para el tratamiento del cáncer de mama temprano y cómo ofrece una opción efectiva y con buena tolerancia.

La radiación para tratar el cáncer de mama se puede administrar mediante **Irradiación completa de la mama (WBI, por sus siglas en inglés)** o **Irradiación parcial acelerada de la mama (APBI, por sus siglas en inglés)**.

- En el caso de la WBI, se irradia el seno completo mediante radioterapia de haces externos (EBRT, por sus siglas en inglés) durante un periodo de 5 a 7 semanas. A continuación, se administra una **dosis "de sobreimpresión"** adicional en la zona tumoral, bien mediante EBRT o por braquiterapia.
- La APBI es una forma de radiación acelerada que administra una dosis alta en una parte del seno durante un periodo reducido de 5 días. La APBI se puede realizar mediante EBRT o por braquiterapia.

La braquiterapia combina dos objetivos fundamentales de la radioterapia: una dosis efectiva en el tumor y la conservación del tejido sano que lo rodea. Los programas de planificación de tratamientos especializados y los sistemas de administración asistidos por imagen permiten colocar la dosis de radiación internamente para lograr una radioterapia altamente conformada (una dosis de radiación específica administrada de forma precisa en el lecho del tumor conservando los tejidos de alrededor y los órganos en riesgo, lo que permite reducir al mínimo los posibles efectos secundarios).

Actualmente, se utilizan dos técnicas de braquiterapia. La **braquiterapia intersticial multicatéter** se utiliza tanto para APBI como para dosis de refuerzo, mientras que las técnicas de **braquiterapia intracavitaria** normalmente se reservan para la APBI. Ambas técnicas han demostrado unos excelentes resultados de eficacia, baja toxicidad y estética.

La experiencia clínica avala las siguientes ventajas principales derivadas de la braquiterapia:

- Un **tratamiento flexible**, sinérgicamente eficaz como dosis de refuerzo después de la irradiación completa de la mama o como método de radioterapia único (APBI).
- **La administración precisa de las dosis de radiación** en la zona de destino mediante innovadores sistemas de planificación y administración de tratamientos garantiza una **precisión óptima** y una **toxicidad reducida**. Se ha demostrado que ofrece una mayor precisión específica y una menor exposición a la radiación del tejido sano y los órganos en riesgo **en comparación con las técnicas de EBRT avanzadas**.
- Cuando se utiliza como APBI, **la duración del tratamiento se reduce a 5 días**, a diferencia del periodo de 5 a 7 semanas necesario para la EBRT, **lo que mejora el seguimiento del tratamiento y la aceptación de la paciente**.
- **Los resultados estéticos, de control del cáncer y de índice de supervivencia a largo plazo son similares y, en algunas ocasiones, superiores a los de EBRT** cuando se utiliza como dosis de sobreimpresión o APBI.
- Permite **optimizar los recursos de atención sanitaria**; la duración del tratamiento más reducida puede proporcionar mayor rentabilidad que la EBRT.

La braquiterapia es una opción de radioterapia precisa, efectiva y de tecnología avanzada. Puede ayudar a mejorar el seguimiento de los regímenes de radioterapia cruciales cuando se utiliza como parte de la BCT, con excelentes resultados de eficacia, baja toxicidad y estética. Y lo más importante, ofrece una atención médica donde la paciente tiene un papel principal y puede volver a su vida cotidiana con mayor rapidez.



Introducción

Cáncer de mama

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres a nivel mundial, ya que comprende el 16% de los cánceres que afectan a las mujeres.¹

Las tasas de incidencia del cáncer de mama varían de unas zonas geográficas a otras. La tasa es de 90 por cada 100.000 en Europa occidental, Australia y Nueva Zelanda, de 77 por cada 100.000 en Norteamérica y de aproximadamente 70 por cada 100.000 en Europa meridional, mientras que en Asia occidental la tasa de incidencia es más moderada, pero está aumentando. De hecho, la mayoría de las muertes ocasionadas por cáncer de mama (69%) se producen en países en desarrollo, pese a la creencia de que el cáncer de mama es una enfermedad del mundo occidental.¹

El índice de supervivencia al cáncer de mama también muestra grandes discrepancias geográficas, y varía desde un 80% o más en Norteamérica, Suecia y Japón, a aproximadamente un 60% en países con una renta media y menos del 40% en países con una renta baja.

El elevado índice de supervivencia de los países occidentales se debe en gran parte al diagnóstico precoz mediante eficaces programas preventivos (autoexploración y mamografía) y tratamientos más efectivos frente al cáncer de mama.¹

El diagnóstico precoz del cáncer de mama permite una gran variedad de opciones de tratamiento.

Los datos de este estudio establecen la braquiterapia como una opción de tratamiento del cáncer de mama temprano donde la paciente tiene un papel principal: una elección eficaz que proporciona buenos resultados estéticos e importantes beneficios para la paciente y su calidad de vida.

Braquiterapia

La braquiterapia es una radioterapia específica de alta precisión en la que la dosis de radiación se administra directamente en la zona del tumor desde una fuente colocada en su interior o en la zona adyacente. A diferencia de la EBRT, en la que la radiación se administra desde una fuente externa a través de tejido sano (desde fuera hacia dentro), la braquiterapia administra la dosis de radiación “desde dentro hacia afuera”.

La braquiterapia tiene una larga tradición en el tratamiento del cáncer. La primera referencia documentada se remonta a hace más de 100 años y el primer informe sobre la braquiterapia para el tratamiento del cáncer se publicó en 1929.²⁻⁴

En las últimas décadas se han realizado importantes avances en las técnicas y tecnologías de braquiterapia, que han llevado a la braquiterapia al primer plano de la innovación en el campo de la radioterapia.

Los avances en las técnicas de braquiterapia permiten colocar la fuente radioactiva de manera precisa dentro de la zona de destino. Como la fuente está activa en distancias muy cortas y la dosis de tratamiento se administra solo en el tejido afectado, la braquiterapia permite obtener una **radioterapia altamente precisa**.^{5,6} Este objetivo es fundamental en todas las radioterapias, ya que causa un efecto clínico y biológico óptimo en el tumor, a la vez que impide la aplicación en el tejido normal.

Beneficios de la braquiterapia “desde dentro hacia afuera”:

- La dosis de radiación se administra de forma precisa en la zona tumoral de destino
- Conservación del tejido: la radiación de la dosis es mínima en los tejidos sanos normales
- Excelente eficacia y perfil estético y de toxicidad favorables
- Menor tiempo de tratamiento que otras formas de radioterapia
- Posibilidad de reducir los costes de atención médica



Tratamiento del cáncer de mama en fase temprana

El tratamiento del cáncer de mama temprano requiere un enfoque multimodal con combinaciones que se determinan no solo por la fase de la enfermedad, sino también por factores como la edad, el estado general y la aceptación.

Opciones quirúrgicas para el cáncer de mama temprano

Históricamente, la mastectomía se ha considerado el tratamiento estándar. El elevado índice de control del cáncer se ve contrarrestado por la posibilidad de sufrir importantes consecuencias físicas, psicológicas y económicas.⁷

La **terapia de conservación mamaria** (BCT) requiere una cirugía de conservación mamaria (BCS, por sus siglas en inglés) en forma de lumpectomía o mastectomía parcial, seguidas de radioterapia. La BCT tiene una eficacia comparable a la de la mastectomía, pero con **mejores resultados estéticos y un menor trauma psicoemocional**, y actualmente se considera un procedimiento estándar de atención médica para el cáncer de mama en fase temprana.

Tras la lumpectomía, existen dos opciones diferentes de tratamiento con radioterapia: la irradiación completa de la mama (WBI) y la irradiación parcial acelerada de la mama (APBI) (Figura 1).

Radioterapia: estándar de atención médica para la terapia de conservación mamaria

Las directrices de tratamiento actuales especifican que se debe ofrecer radioterapia a todas las mujeres después de una BCS.⁸ Numerosos estudios confirman su eficacia en la reducción de la tasa de recurrencia de tumores locales, especialmente en la zona del lecho del tumor, donde los estudios sugieren que habitualmente hay una recurrencia local del 60 al 100%.^{9,10} **Los datos obtenidos de una amplia variedad de estudios sugieren que ninguna característica de la paciente o el tumor sería motivo para excluir a una mujer del tratamiento de radioterapia.**^{10,11} **A pesar de esta importante indicación, un elevado número de pacientes no recibe radioterapia.**

En Estados Unidos se calcula que entre un 15 y un 30% de las mujeres que se someten a una BCS no reciben radioterapia después de la operación. La larga duración del programa de radioterapia convencional supone indudablemente un freno para muchas mujeres. A la hora de decidir si recibir o no radioterapia también influyen cuestiones logísticas como la distancia del centro de tratamiento y la falta de transporte, así como no disponer de un sistema de apoyo adecuado, la edad y el estado ambulatorio. Estos factores son especialmente importantes en pacientes con un estatus socioeconómico inferior, y que reciben radioterapia en un porcentaje muy por debajo de la media.¹²

Las modalidades de tratamiento modernas bien toleradas, incluida la braquiterapia, permiten que la BCT sea más atractiva y accesible para un número cada vez mayor de mujeres.

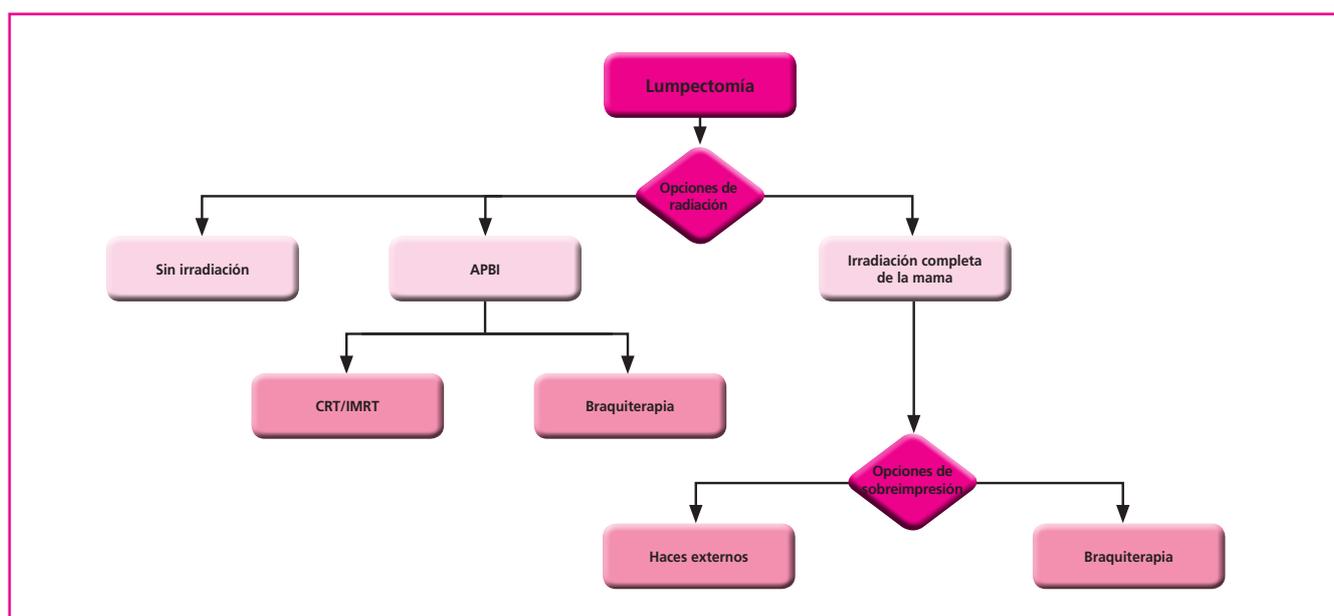


Figura 1. Opciones de radioterapia para el cáncer de mama en fase temprana
APBI: Irradiación parcial acelerada de la mama; CRT: Radioterapia conformada;
IMRT: Radioterapia de intensidad modulada



Opciones de radioterapia para el cáncer de mama temprano y BCT

Irradiación completa de la mama: una dosis homogénea en todo el seno

La BCT tradicional implica la extracción quirúrgica de la masa tumoral y un margen adicional, seguida de la irradiación completa de la mama **o WBI (por sus siglas en inglés)**. Una dosis de radiación total de 45 a 50 Gy (Gray) se divide en dosis más pequeñas (fracciones) y se administra diariamente durante 5 a 7 semanas mediante EBRT.^{13,14} Se ha demostrado que la WBI reduce eficazmente las tasas de recurrencia local.¹⁵

Dosis de radiación “de sobreimpresión”: una dosis específica adicional que se administra en el lecho del tumor

Teniendo en cuenta los datos que sugieren que la recurrencia ipsilateral (mismo lado) se produce mayoritariamente en la zona del lecho del tumor, con frecuencia se añade una radiación “de sobreimpresión” adicional de entre 10 y 25 Gy a la prescripción de radiación tras la WBI. La efectividad de esta dosis adicional como prevención de la recurrencia local se ha demostrado en diversos ensayos que tienen hasta 10 años de seguimiento.¹⁶

Diversos estudios comparativos con o sin dosis de refuerzo han demostrado el valor de una dosis de radiación adicional después de un tratamiento de WBI tradicional, en forma de EBRT o braquiterapia (Figura 2). Los resultados a los cinco y diez años muestran los beneficios de una dosis de refuerzo en términos de reducción de la tasa de recurrencia local.

La radioterapia “de sobreimpresión” se puede administrar en forma de EBRT (electrones/fotones) o braquiterapia.

Cuando se utiliza como terapia de refuerzo, la braquiterapia administra altas dosis en un volumen de tratamiento más pequeño durante un periodo de tratamiento más corto que la EBRT. Como resultado, se administra una dosis más precisa en la zona de destino y la conservación de la piel y los tejidos sanos de alrededor es mayor frente a la radiación innecesaria. Posteriormente, los resultados de eficacia y el índice de efectos secundarios son más favorables en el refuerzo mediante braquiterapia que en el refuerzo mediante EBRT. Además, el programa de tratamiento para la dosis de refuerzo se reduce a 1 o 2 días cuando se utiliza la braquiterapia, a diferencia del plazo de 1 a 2 semanas que se requiere para el tratamiento con EBRT.¹⁴

Las candidatas idóneas para la radiación de refuerzo son pacientes menores de 50 años con margen quirúrgico cercano, microscópicamente positivo o desconocido, y componente intraductal extenso (EIC, por sus siglas en inglés).¹³

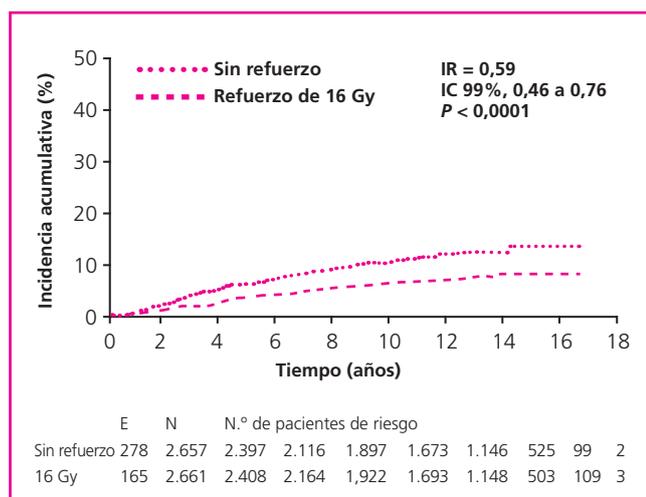


Figura 2. Incidencia acumulativa de recurrencia tumoral como primer evento en el tumor de mama ipsilateral tras la WBI o WBI + dosis de refuerzo^{16†}

IR: índice de riesgo; E: episodios; N: número de pacientes de riesgo; IC: intervalo de confianza



Irradiación parcial acelerada de la mama (APBI): radioterapia definitiva en la zona del tumor

La larga duración del periodo de tratamiento y las molestias derivadas de la WBI pueden influir negativamente en la calidad de vida de la paciente, lo que lleva a muchas mujeres a optar por la mastectomía o a no cumplir con el programa de radiación completo, y es más probable que fracase el tratamiento.¹⁷

En la pasada década, una forma de radiación acelerada en una parte de la mama (APBI), empezó a despertar el interés de médicos y pacientes. Organizaciones profesionales han desarrollado recomendaciones acerca de las pacientes aptas para la APBI que pueden beneficiarse en mayor medida del tratamiento (consulte la página 13). La base de la APBI es que en algunos casos puede no ser necesario irradiar el seno completo para lograr los mismos resultados de eficacia cuando el lecho del tumor y el margen que lo rodea tienen la máxima probabilidad de recurrencia.¹⁸ **Las técnicas de APBI administran altas dosis de radiación en un plazo de tiempo más corto con un menor número de sesiones de tratamiento en comparación con la WBI.** Normalmente, el tratamiento se inicia poco después de la BCS y por norma general finaliza en 5 días, lo que permite a las pacientes volver a su vida cotidiana en menos tiempo que con la WBI. Actualmente, la APBI se administra mediante braquiterapia, así como con nuevas formas de radiación externa conformada 3D (3D CRT).^{14,19}

La braquiterapia (capacidad para administrar altas dosis de radiación directamente en la zona del tumor) es perfecta para las opciones de tratamiento de precisión como la APBI y la terapia de sobreimpresión, y se está convirtiendo en una parte cada vez más importante de la BCT.

Fundamentos para la APBI:

- Estudios recientes revelan que entre el 60 y el 100% de las recurrencias ipsilaterales tras la BCT se desarrollan en la zona tumoral primaria o la periferia^{4,20}
- La zona irradiada es más pequeña que en la WBI, y la dosis se administra en menos fracciones, lo que reduce los efectos secundarios y puede limitar las toxicidades posteriores²¹
- Se reduce la radiación en el tejido sano de la mama, lo que permite una dosis de radioterapia adicional en caso de recurrencia²¹
- La APBI puede completarse en 5 días tras la cirugía, lo que permite iniciar puntualmente la terapia sistémica, si está justificada⁸
- La duración más corta del tratamiento reduce la posibilidad de reproducción tumoral¹⁴
- La reducción del programa de tratamiento de semanas a días aumenta el seguimiento del tratamiento y mejora la calidad de vida¹⁴



Técnicas de braquiterapia para el pecho: aplicación de avances tecnológicos

Los dispositivos de braquiterapia para el pecho tratan de lograr una cobertura de dosis conformada de la zona tumoral, homogeneidad de la dosis alta y una caída rápida de la dosis fuera de la zona de destino, lo que se traduce en excelentes resultados de eficacia y toxicidad.¹³

Una fuente de iridio se coloca de forma temporal directamente en el tejido de destino mediante catéteres especialmente diseñados a una alta tasa de dosis (HDR por sus siglas en inglés: dosis alta durante un periodo de tiempo corto), una tasa de dosis pulsada (PDR por sus siglas en inglés: dosis alta durante una serie de impulsos cortos) o una baja tasa de dosis (LDR por sus siglas en inglés: dosis inferior durante un periodo de tiempo más largo).¹⁴

La braquiterapia de baja tasa se ha utilizado históricamente como braquiterapia de refuerzo después de la WBI. Como las técnicas han evolucionado, ahora la braquiterapia HDR tiene mayor prevalencia y se ha incorporado a las directrices de tratamiento de refuerzo tanto de WBI como de APBI.²²

Creación de imágenes y planificación de tratamientos

La planificación previa es esencial para localizar el lecho del tumor de forma precisa y trazar un mapa de la zona de tratamiento de destino, lo que también se conoce como planificación del volumen de tratamiento (PTV, por sus siglas en inglés). Entre los métodos de localización se incluyen la tomografía computerizada (TC), la ecografía y las imágenes por resonancia magnética (IRM) y los marcadores quirúrgicos implantados (clips de titanio), a menudo combinados con TC.^{15,23}

Los programas de software de braquiterapia siguen directrices dosimétricas para producir imágenes 3D del volumen de destino, los órganos y tejidos de riesgo y la colocación del aplicador. La técnica de colocación incluye algunas formas de guía asistida por imágenes como TC o ecografías, que permiten la supervisión en tiempo real y realizar ajustes durante la colocación del catéter.¹⁵

Dispositivos de braquiterapia para el cáncer de mama

La braquiterapia para el pecho se divide actualmente en dos categorías: braquiterapia intersticial multicatéter y braquiterapia intracavitaria.

Ambas administran la dosis de radiación en el tumor con alta precisión en un número predeterminado de fracciones. La radiación de refuerzo con braquiterapia normalmente utiliza el método intersticial multicatéter, mientras que la APBI permite utilizar cualquier de las técnicas. La elección dependerá de las capacidades y recursos del centro de tratamiento y las preferencias de la paciente, el oncólogo-radiólogo y el cirujano.²⁴

Braquiterapia intersticial multicatéter: basada en una amplia tradición

La primera modalidad de braquiterapia cuenta con el periodo más largo de seguimiento.¹² Hace más de 20 años se empezó a utilizar como terapia de refuerzo después de la WBI y un amplio conjunto de datos y experiencias respaldan su eficacia y resultados estéticos.¹⁴ Las técnicas intersticiales modernas utilizan la creación de imágenes y planificación 3D para definir el PTV. A continuación, se insertan varios catéteres en el seno para cubrir el PTV con un alto grado de conformidad y precisión (Figura 3). Una vez verificada su colocación correcta, se administra la fuente radioactiva a los catéteres internos a través de un dispositivo remoto de carga diferida.^{8,12} El procedimiento completo normalmente se lleva a cabo en el ámbito ambulatorio y los catéteres se retiran tras la administración de la última fracción.⁸

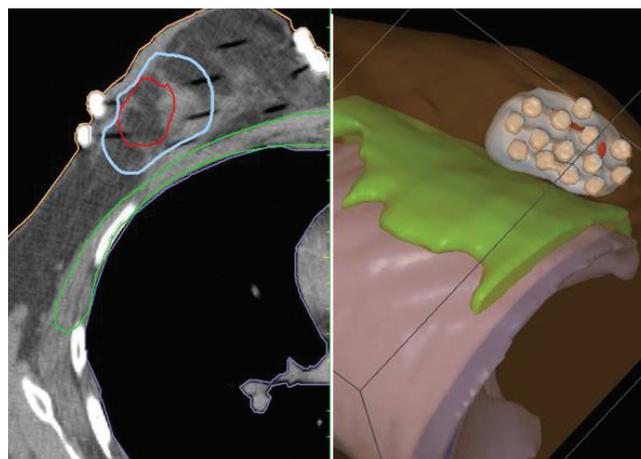


Figura 3. Creación de imágenes y planificación de la braquiterapia intersticial multicatéter

Braquiterapia intracavitaria: dispositivos de canal individual o multicanal

Los dispositivos intracavitarios (por ej., MammoSite®, SAVI®, Contura®) se desarrollaron con la intención de igualar la elevada precisión de la braquiterapia intersticial multicatéter utilizando un proceso de administración simplificado a través de un único catéter (Figura 4).¹⁹ El aplicador contiene uno o varios canales, que se inserta en la cavidad tumoral a través de un sitio de punción individual. Tras inserción, se verifica su ubicación para que se ajuste al volumen de tratamiento y se administra una fuente HDR al catéter a través de un dispositivo remoto de carga diferida.^{8,12}



Después del tratamiento, que normalmente se realiza en el ámbito ambulatorio y dura de 4 a 5 sesiones, se retira el dispositivo.

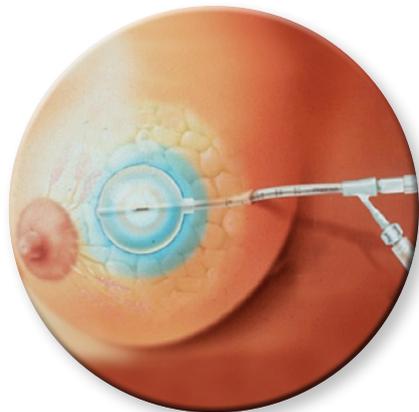


Figura 4. Braquiterapia con balón intracavitario*
*Cortesía de HOLOGIC, Inc. y afiliados

En los dos tipos de tratamiento, los catéteres o dispositivos intracavitarios se pueden insertar en la cavidad tumoral durante la cirugía, y la fuente radioactiva se aplicará más tarde. También es posible insertarlos mediante tecnología asistida por imagen durante un procedimiento independiente después de la lumpectomía.²²

Administración de radiación de precisión

La braquiterapia, por la propia naturaleza de su técnica, permite administrar con un alto grado de precisión una dosis de radiación específica en la zona de destino, a la vez que minimiza la exposición no deseada de los tejidos y órganos sanos de alrededor. Un estudio comparativo de las propiedades dosimétricas de la braquiterapia y la EBRT para el tratamiento del cáncer de mama consideró el porcentaje de dosis total recibido por un tejido no objetivo, concretamente de órganos en riesgo como el corazón y el pulmón. **Como era de esperar, con la dosis altamente específica y precisa que administra la braquiterapia, los órganos en riesgo recibieron una parte ínfima de la dosis total en comparación con la EBRT** (Figura 5). Los autores descubrieron que la exposición en el tejido y los órganos en riesgo, como el corazón y el pulmón, fue sistemáticamente inferior para la APBI al utilizar braquiterapia en lugar de EBRT.²⁵ Un estudio similar comparó la braquiterapia con una modalidad de EBRT más conformada, la tomoterapia, pero se determinó que aunque la conformidad de destino era mayor, también aumentó la exposición de la radiación en el corazón y el pulmón, por lo que se concluyó que ninguna forma de EBRT es una buena alternativa a la braquiterapia en términos de dosimetría y conservación del tejido.²⁶

Un meta-análisis de los datos de toxicidad y supervivencia a partir de los estudios de la WBI, incluidos aquellos con más de 20 años de investigación, demostró un aumento significativo de la mortalidad debido a todo tipo de causas ajenas al cáncer de mama. Los episodios vasculares fueron la causa de muerte más común.²⁵ Estudios recientes han confirmado la relación entre la exposición a la radiación del ventrículo izquierdo y la aparición de defectos ventriculares en pacientes con cáncer de mama en el lado izquierdo.³⁴ Estos resultados ponen de relieve la importancia de limitar el volumen de tratamiento para evitar la exposición a la radiación de órganos vitales y la posterior toxicidad, uno de los principios más importantes de la braquiterapia.



Figura 5. Ejemplo de distribución de la dosis de WBI con EBRT (arriba) y APBI con braquiterapia intersticial multicatéter (abajo)^{25†}

“Con el uso de la braquiterapia intersticial multicatéter, se puede lograr una reducción sustancial de la exposición a la radiación de los órganos en riesgo en comparación con la radioterapia completa de la mama mediante radiación externa. Lo que se traducirá muy probablemente en grandes beneficios clínicos.”²⁵



Duración del tratamiento y aceptabilidad de la paciente

Los principios de la braquiterapia para el pecho permiten la administración precisa de una dosis alta, dando como resultado una duración del tratamiento más corta en comparación con la EBRT (Tabla 1). Cuando se aplica en una configuración de refuerzo conjuntamente con WBI, el uso de las modernas técnicas de braquiterapia HDR puede reducir el tiempo necesario para la administración de la dosis de refuerzo a tan solo unos días. Como APBI, la elevada eficacia y los buenos resultados de toxicidad de la braquiterapia aumentan las probabilidades de aceptación del tratamiento por parte de la paciente, así como el seguimiento de un programa mucho más corto si se compara con la WBI, lo que significa que un mayor número de mujeres pueden optar a la terapia de conservación mamaria y completar el régimen de radioterapia en un periodo de tiempo más corto y cómodo. Esto es especialmente importante para garantizar el seguimiento del programa de radiación completo y así garantizar las probabilidades de éxito del tratamiento, a diferencia del largo periodo de tratamiento y las molestias de la WBI.

Para muchas pacientes, dejar a un lado el trauma físico y psicológico que conlleva el tratamiento es de vital importancia. Por este motivo, el tiempo de tratamiento reducido y el menor número de interrupciones hacen de la braquiterapia una opción extremadamente atractiva.

| Modalidad de radiación | Tiempo de tratamiento habitual |
|------------------------------|---|
| EBRT | WBI: 6 a 7 semanas + refuerzo: 1 a 2 semanas ¹⁴ |
| Radiación conformada 3D/IMRT | WBI: 3 a 5 semanas ²⁷ APBI: 5 días ²⁸ |
| Tomoterapia helicoidal | APBI: 5 días ²⁸ |
| Braquiterapia | Refuerzo: 1 a 2 días (intersticial)²² APBI: 5 días (intersticial o intracavitaria)²² |

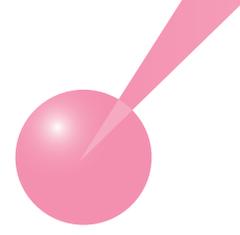
Tabla 1. Duración del tratamiento habitual para la radioterapia de conservación mamaria
IMRT: radioterapia de intensidad modulada

El rápido avance de modalidades de radiación y creación de imágenes altamente detalladas y precisas ha favorecido la aparición de sofisticados dispositivos y técnicas de aplicación de la braquiterapia. Por ello, la braquiterapia está una situación ideal para satisfacer la creciente demanda de opciones de tratamiento más efectivas y centradas en la paciente.

En las siguientes secciones de este estudio se resumen las diferentes configuraciones de uso de la braquiterapia y se abordan elementos esenciales como su eficacia, toxicidad y estética.

Beneficios principales de la braquiterapia en el cáncer de mama:

- Un tratamiento flexible, sinérgicamente eficaz como dosis de refuerzo después de la irradiación completa de la mama o como método de radioterapia único tras una lumpectomía (APBI), ya sea mediante la técnica intersticial multicatéter o intracavitaria.
- El control del cáncer y los índices de supervivencia a largo plazo son similares a los de EBRT cuando se utiliza como refuerzo o APBI
- Dosis de radiación altamente específicas que se administran directamente en el lecho del tumor e impiden la aplicación en el tejido y la piel sanos del pecho, además de estructuras esenciales como la pared torácica, el corazón y los pulmones
- Excelentes resultados estéticos, como mínimo similares a los de EBRT
- Duración del tratamiento muy reducida tanto para el tratamiento de refuerzo como la APBI. Cuando se utiliza como APBI, la duración del tratamiento se reduce a 5 días, a diferencia del periodo de 5 a 7 semanas necesario para la WBI, lo que mejora el seguimiento del tratamiento y la aceptación de la paciente
- Permite optimizar los recursos de atención sanitaria; la duración del tratamiento más reducida pueden proporcionar mayor rentabilidad que la EBRT



Braquiterapia intersticial multicatéter para dosis de refuerzo después de la WBI

Cuando se utiliza para administrar la dosis de refuerzo en el lecho del tumor, la braquiterapia, a diferencia de la EBRT, ofrece las ventajas prácticas derivadas de la administración de dosis altas en un volumen de tratamiento pequeño y dosis reducidas en la piel y las estructuras sanas de alrededor.¹³

Tras la finalización de un programa de radiación WBI mediante EBRT, se puede aplicar braquiterapia intersticial durante 1 a 2 días para proporcionar una dosis de radiación de refuerzo adicional en el lecho del tumor.^{14,16}

Además de ofrecer una eficacia comparable a la radiación de refuerzo mediante EBRT, la braquiterapia proporciona una mayor conservación del tejido, menos efectos secundarios y ventajas de calidad de vida, ya que reduce los programas de tratamiento de refuerzo de un par de semanas a tan solo un par de días.

Los estudios publicados demuestran que la braquiterapia intersticial multicatéter proporciona de forma sistemática una excelente eficacia cuando se utiliza como dosis de refuerzo, con un índice de control local comparable a la terapia de refuerzo con EBRT.¹⁶ Debido a que en la braquiterapia intersticial multicatéter el volumen de tratamiento se limita al lecho del tumor y a un pequeño margen, la irradiación de tejido sano es significativamente menor si se compara con la EBRT tradicional, proporcionando beneficios demostrados en términos de toxicidad en la primera etapa y las etapas posteriores.²⁵

“Además de las modalidades de refuerzo de la radioterapia externa, la braquiterapia multicatéter continúa siendo una opción de tratamiento estándar para la administración de una dosis adicional en el lecho del tumor después de tratamientos como la terapia de conservación mamaria y la irradiación completa de la mama.”¹³

Resultados de eficacia

Se ha informado de índices de recurrencia inferiores al 10% después de un seguimiento de entre 5 y 10 años de la braquiterapia intersticial multicatéter de refuerzo; una ventaja importante si se compara con la terapia de refuerzo EBRT. Estas respuestas al tratamiento se mantienen a largo plazo con un control local del tumor y un índice de supervivencia global equiparable entre las dos opciones de refuerzo (Tabla 2).

| Estudio | EBRT | | | Braquiterapia | | |
|------------------|------|-----------------|-----------------------------|---------------|-----------------|------------------------------|
| | n | SSE 10 años (%) | Índices de recurrencia* (%) | n | SSE 10 años (%) | Índices de recurrencia** (%) |
| Mansfield, 1995 | 416 | 78 | 19 | 654 | 76 | 12 |
| Perez, 1996 | 490 | 79 | 6 | 129 | 80 | 7 |
| Touboul, 1995 | 160 | 85 | 15 | 169 | 86 | 8 |
| Bartelink, 2007 | 1653 | - | 4,7** | 225 | - | 2,5* |
| Polgar, 2002 | 52 | 94* | - | 52 | 91,4** | - |
| Knauerhase, 2008 | 181 | - | 10,5 | 75 | - | 5,9 |

Tabla 2. Índices de recurrencia y supervivencia en pacientes tratados con refuerzo mediante EBRT o braquiterapia intersticial multicatéter^{10,16, 29-32}

*: Recurrencia en el caso de un tumor de mama ipsilateral (IBTR);

** : Recurrencia local (tumor de mama ipsilateral);

SSE: supervivencia sin enfermedad; #: supervivencia de 5 años

Una comparación retrospectiva entre 438 pacientes que recibieron WBI de refuerzo mediante braquiterapia intersticial multicatéter y 214 pacientes que recibieron un tratamiento de refuerzo con EBRT, no mostró ninguna diferencia significativa en relación con el control local del tumor o el índice de supervivencia global entre las dos modalidades. Se notificó un índice de ausencia de recurrencia local durante siete años de 93,7% para la braquiterapia y de 93,9% para la EBRT ($p = 0,53$) y un índice de supervivencia global de 81,4% y 83,1%, respectivamente ($p = 0,77$).³³

Cabe destacar que un estudio de seguimiento a largo plazo en pacientes que recibieron braquiterapia intersticial multicatéter o refuerzo con fotones, puso de manifiesto que **el tratamiento de sobreimpresión con braquiterapia resultó en un índice de recurrencia local significativamente inferior**, durante un periodo de seguimiento medio de 94 meses.¹⁰



Un factor diferenciador adicional es la ventaja que ofrece la braquiterapia en lo que se refiere a la conservación de los tejidos. La radiación se administra directamente en el lugar necesario: la zona del lecho del tumor; evitando los tejidos y órganos sanos que lo rodean, como el corazón y los pulmones (consulte la página 9).

Resultados de toxicidad

Los excelentes índices de eficacia de la braquiterapia intersticial multicatéter van acompañados de un índice de toxicidad bajo y unos resultados estéticos óptimos, con una clasificación de "excelentes a buenos".³⁵

Fibrosis

La fibrosis es un efecto secundario común asociado al tratamiento de conservación mamaria. Puede resultar difícil diferenciar la fibrosis quirúrgica de una toxicidad aguda o tardía de la terapia de radiación.³⁶ En ambos casos, puede influir en los resultados estéticos, aunque tiende a mejorar con el tiempo.

Un estudio sobre la administración o no de una radiación de refuerzo llegó a la conclusión de que la incidencia de fibrosis severa aumentó al aumentar la dosis de radiación, con la aparición de fibrosis severa en un 14,4% de 5.569 pacientes durante un periodo de seguimiento de 10 años; no obstante, estos datos incluyen tanto la terapia de refuerzo con EBRT como la braquiterapia, por lo que puede atribuirse a la dosis más que al método de administración de la radioterapia.³⁷

Debido al hecho de que la radiación de refuerzo mediante braquiterapia intersticial multicatéter irradia un volumen menor en el tejido sano normal si se compara con la EBRT, se notificaron unos índices de fibrosis significativamente más reducidos (17% frente al 29%) con esta técnica.¹⁵

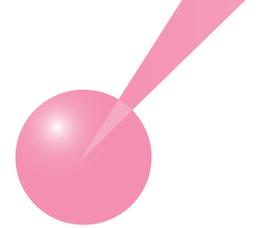
Resultados estéticos

Se ha informado de un 88% de resultados estéticos de excelentes a buenos con la braquiterapia intersticial multicatéter como tratamiento de refuerzo, una cifra superior a la del refuerzo con EBRT (70%).¹⁵

El efecto de conservación del tejido que se logra con la braquiterapia, también en su aplicación como tratamiento de refuerzo, ayuda a reducir la probabilidad y gravedad de los efectos secundarios, lo que se traduce en buenos resultados estéticos y la satisfacción de la paciente, especialmente si se compara con la sobreimpresión mediante EBRT.

Resultados clave de eficacia y seguridad con la braquiterapia intersticial multicatéter para refuerzo:

- Índices de supervivencia y recurrencia local comparables a los de la terapia de refuerzo con EBRT
- Reducción del tiempo de tratamiento de la terapia de refuerzo de 1 a 2 semanas a 1 a 2 días con la braquiterapia
- Colocación precisa de la fuente dentro de la zona de tratamiento de destino, lo que implica menor toxicidad/daños en el tejido y la piel sanos de alrededor y otros órganos
- Baja incidencia de toxicidades agudas y tardías con buenos resultados estéticos



Braquiterapia y APBI: evolución fundamentada en los datos y en la experiencia clínica

Durante la pasada década ha aumentado el interés y el uso de la braquiterapia en la APBI, principalmente porque da respuesta de forma eficaz a algunas de las principales preocupaciones de las pacientes en relación con la radioterapia: la duración del tratamiento, la comodidad y la aceptación de la paciente.³⁸

Numerosos centros de Estados Unidos y otros lugares la ofrecen actualmente como opción de tratamiento estándar. Esto impulsó a la American Brachytherapy Society (ABS, Sociedad Americana de Braquiterapia) y a la American Society for Therapeutic Radiation and Oncology (ASTRO, Sociedad Americana de Radiología Terapéutica y Oncología) a desarrollar directrices de tratamiento que recomiendan la APBI como fuente de radiación definitiva después de la lumpectomía. En Europa, las recomendaciones del grupo de trabajo sobre el cáncer de mama de la GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) identifica un subgrupo de pacientes con bajo riesgo de contraer cáncer para el que se considera aceptable el tratamiento con APBI fuera de los ensayos clínicos (Tabla 3).

Las investigaciones en curso ayudarán a determinar subgrupos de pacientes adicionales que se beneficiarán en mayor medida del tratamiento y para los que será más beneficiosa la técnica APBI.^{19,40}

| Característica | GEC-ESTRO | ABS | ASTRO |
|----------------------------|---------------------------|--|--|
| Edad de la paciente (años) | ≥50 | ≥50 | ≥60 |
| Histología | IDC y subtipos favorables | IDC | IDC u otros subtipos favorables** |
| Tamaño del tumor | ≤30 mm | ≤3 cm | ≤2 cm |
| Fase del tumor | T1–2 | T1–T2 | T1 |
| Márgenes quirúrgicos | Negativo (≥2 mm) | Negativo en margen quirúrgico | Negativo en al menos 2 mm |
| Estado del nodo linfático | pNO (por SLNB o ALND) | Negativo (por nodo linfático centinela o disección axilar) | pNO (i-, i+) (cirugía nodal SLNB o ALND) |

Tabla 3. Buenas* candidatas para APBI tras una BCS según las directrices de tratamiento actuales^{4,12,40}. *Las directrices de ASTRO emplean el término "aptas"; **Entre los subtipos favorables se incluyen los carcinomas mucinoso, tubular y coloidal; SLNB: biopsia del ganglio linfático centinela; ALND: disección del nodo linfático axilar (se realizó un examen patológico de al menos 6 nodos); IDC: carcinoma ductal invasivo; pNO: nodos linfáticos no afectados por la patología

El número de estudios publicados con APBI continúa aumentando. Los estudios iniciales con APBI mostraron resultados de eficacia insuficientes, principalmente debido a una selección inadecuada de pacientes y a una técnica de tratamiento incorrecta.³⁹ Aunque para la APBI se utilizan tanto la técnica intersticial multicatóeter como la del balón intracavitario, la experiencia y la base de datos son muchos más amplias en el caso de la técnica de braquiterapia intersticial multicatóeter.

En conjunto, los **datos obtenidos de estudios más recientes y mejor diseñados constituyen un sólido soporte de la APBI con braquiterapia. Los datos de eficacia y toxicidad muestran índices comparables con los de WBI, pero la APBI se asocia a un programa de tratamiento mucho más reducido (días frente a semanas), lo que facilita el seguimiento del tratamiento. No obstante, algunos autores coinciden en afirmar que hay dos componentes esenciales para obtener buenos resultados: la selección de la paciente y un control de calidad adecuado de la braquiterapia.**^{17,39}

La APBI con braquiterapia implica la irradiación de una zona mucho más pequeña del seno en comparación con la WBI, que normalmente se restringe al lecho del tumor y a un pequeño margen. Comparada con la WBI, que utiliza una dosis homogénea administrada en todo el seno, la APBI impide la radiación innecesaria de los tejidos sanos y los órganos vitales adyacentes.

Un objetivo estándar de la APBI es la necesidad de localizar el volumen de destino, garantizar la homogeneidad de la dosis y una administración precisa en el tejido de destino.³⁹

En las siguientes secciones de este estudio se resumen con mayor detalle las dos técnicas de braquiterapia más utilizadas para la administración de APBI (intersticial multicatóeter y balón gástrico).



Braquiterapia intersticial multicatéter para APBI

La braquiterapia intersticial multicatéter sigue siendo la tecnología con la base de datos y experiencias más amplia para la APBI.

El procedimiento de braquiterapia intersticial multicatéter administra una alta dosis de radiación durante un periodo de 5 días. Como sucede con la braquiterapia de refuerzo, es indispensable el uso de un software de planificación previa con creación de imágenes 3D para determinar el volumen de tratamiento, que normalmente incluye el lecho del tumor más un margen de 1 a 2 cm.²² Esta técnica precisa permite a la braquiterapia intersticial multicatéter ofrecer una precisión superior a las de las técnicas de radiación externa, con una mayor conservación del tejido, menos efectos secundarios y excelentes resultados estéticos.

Optimización de la distribución de la dosis y conservación del tejido sano en la APBI

En un estudio que comparaba la dosimetría de 4 métodos de APBI distintos, la braquiterapia intersticial multicatéter resultó tener la dosis de conformidad más alta de todos los métodos, incluida la CRT 3D. El estudio consideró el porcentaje de la mama que recibió el 100% de la dosis total V100 mediante braquiterapia intersticial multicatéter, CRT 3D y tomoterapia helicoidal (una forma de EBRT en la que la radiación se dirige a la zona del tumor en una formación espiral o helicoidal), boca arriba y boca abajo. La V100 fue inferior con la braquiterapia (un 12%) y superior con la técnica de radiación externa menos conformada, la CRT 3D (un 26%). El estudio también puso de manifiesto que para obtener una cobertura óptima del PTV con los métodos de haces externos es necesario exponer a la radiación una porción de tejido normal mucho mayor, lo que conduce a un riesgo de toxicidad más elevado si se compara con la braquiterapia, que reduce el riesgo de radiación del tejido normal.²⁸

Resultados de eficacia

La APBI con braquiterapia intersticial multicatéter proporciona un control tumoral a largo plazo y un índice de supervivencia excepcionales cuando se utiliza CRT 3D, a diferencia de la WBI y la APBI.

Resultados de eficacia a largo plazo

Los resultados de eficacia de la braquiterapia intersticial multicatéter están respaldados por un amplio conjunto de datos que incluyen estudios con más de 12 años de seguimiento. Estos estudios notifican de forma sistemática un bajo índice de recurrencia local y a mayor distancia (Tabla 4).

| Estudio | Pacientes (n) | Seguimiento mediano (meses) | IBFR (%) | EFR (%) |
|-----------------|---------------|-----------------------------|----------|---------|
| Vicini, 2003 | 199 | 65 | 2,5 | 1,5 |
| King, 2000 | 160 | 84 | 2,5 | 1,2 |
| Lawenda, 2003 | 48 | 23 | 0 | 0 |
| Arthur, 2003 | 44 | 42 | 0 | 0 |
| Johansen, 2002 | 43 | 34 | 2,3 | NR |
| Wazer, 2002 | 33 | 33 | 3,0 | 3,0 |
| Polgar, 2004 | 164 | 46 | 3,7 | 3,0 |
| Polgar, 2010 | 45 | 133 | 8,9 | 8,9 |
| Antonucci, 2008 | 199 | 115 | 5,0 | 1,5 |
| Strnad, 2010 | 274 | 63 | 2,9 | 2,9 |

Tabla 4. Resultados de eficacia de los ensayos con braquiterapia intersticial multicatéter para APBI^{17,39,41-48} IBFR: índice de fracaso frente al tumor de mama ipsilateral; EFR: índice de fracaso en otro lugar

Las respuestas al tratamiento se mantienen a largo plazo, con excelentes resultados observados en un periodo de seguimiento de más de 10 años.

Un estudio informó de un índice de recurrencia local actualizado a los 5, 10 y 12 años, del 4,4%, 9,3% y 9,3% respectivamente. A los 12 años, se observó un índice de supervivencia sin enfermedad del 75,3%, mientras que los índices de supervivencia sin metástasis distante, supervivencia específica frente al cáncer y supervivencia global fueron del 83,8%, 91,1% y 88,9%, respectivamente.⁴¹

Resultados de eficacia frente a la WBI

Los resultados a largo plazo también demuestran una **equivalencia con la WBI**, tal como indican los resultados de un estudio institucional de pares emparejados que compara la braquiterapia intersticial multicatéter con la WBI (sin refuerzo) en pacientes seleccionados cuidadosamente afectados por la



enfermedad en fase temprana. Los pacientes tratados con braquiterapia LDR o HDR como APBI se emparejaron con pacientes tratados con WBI. **Los resultados en un periodo de diez años indican que la diferencia entre los índices de recurrencia local de los dos grupos no es significativa a nivel estadístico:** LR = 5% para el grupo de APBI frente al 4% para WBI, $p = 0,48$ (Figura 6)⁴⁸, lo que demuestra que reducir el volumen de tratamiento de destino global no afecta negativamente a los resultados de eficacia.

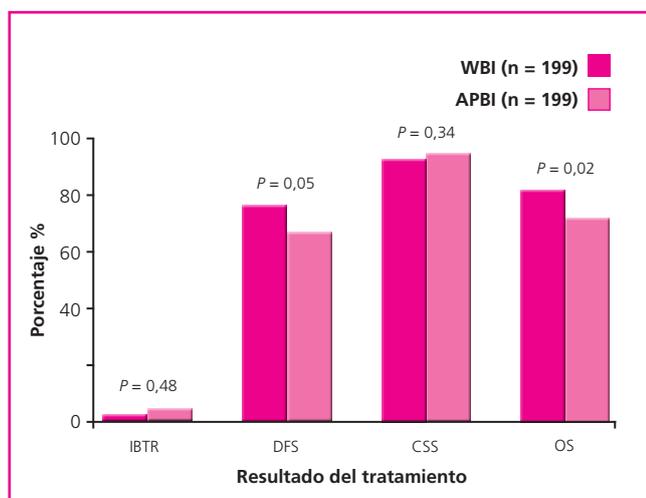


Figura 6. Resultados actuariales en un periodo de diez años (CI de 95%) obtenidos de un análisis de pares emparejados de pacientes tratados con WBI y APBI (adaptado de Antonucci *et al*, 2008)³⁹ CI: intervalo de confianza; IBTR: recurrencia en el caso de un tumor de mama ipsilateral; DFS: supervivencia sin enfermedad; CSS: supervivencia sin causas; OS: supervivencia global

No se ha observado una diferencia significativa en los índices de recurrencia local o de supervivencia específica frente al cáncer entre APBI, WBI y WBI con refuerzo (Tabla 5).⁴⁷

El estudio presentado en la Tabla 5 también ha tenido en cuenta las diferencias en los índices de fracaso frente al tumor de mama en otro lugar (EBF, por sus siglas en inglés), que se define como la recurrencia local ubicada a 2 cm como mínimo del margen del tumor, y que ha sido tema de debate en diversas publicaciones. Una desventaja teórica asociada al uso de la APBI es la posibilidad de un mayor índice de fracaso regional (principalmente axilar) debido al hecho de que a diferencia de la WBI, la APBI no irradia el seno completo. El estudio determinó que no existía una diferencia significativa en los índices de EBF actuariales en un periodo de 7 años, entre el grupo de APBI (9,0%) y el grupo de control (8,3%, $p = 0,80$).⁴⁷ Se necesitan datos adicionales a largo plazo, incluidos los resultados de los ensayos de fase III, para extraer conclusiones sobre la relación entre la APBI y el EBF.

| Episodio | APBI (n = 45) | WBI (n = 44) | WBI + refuerzo (n = 36) |
|--|---------------|--------------|-------------------------|
| Recurrencia local (%)* | 3(6,7) | 5(11,4) | 3(8,3) |
| TR/MM (%) | 0(0) | 1(2,3) | 2(5,6) |
| EBF (%) | 3(6,7) | 4(9,1) | 1(2,8) |
| Supervivencia sin recaídas (%)# | 79,8 | 73,5 | 77,7 |
| Supervivencia específica frente al cáncer (%)# | 93,3 | 92,9 | 93,9 |

Tabla 5. Resultados del tratamiento de siete años: APBI frente a WBI con o sin dosis de refuerzo (adaptado de Polgar *et al*, 2004)⁴⁷ *: datos brutos; #: datos actuariales; TR: recurrencia real; MM: fallo marginal; EBF: fracaso frente al cáncer de mama en otro lugar

Resultados de eficacia frente a IMRT y CRT 3D

La eficacia de la CRT 3D y la radioterapia de intensidad modulada (IMRT, por sus siglas en inglés) cuando se aplican en la APBI es menor que en el caso de la braquiterapia. El seguimiento medio notificado en el consenso de ASTRO es de 1 año, a diferencia de los 5 años en el caso de la braquiterapia (335 días frente a 7.133, respectivamente).⁴⁰ Se han notificado resultados a más largo plazo en un estudio prospectivo realizado con 52 pacientes tratados con APBI en forma de CRT 3D, con un índice de recurrencia local del 6% en un periodo de 4 años. Los resultados obtenidos con la braquiterapia durante un seguimiento similar o más largo (Tabla 4) son más favorables.⁴⁹

Los resultados obtenidos de los estudios a largo plazo confirman que es posible utilizar la braquiterapia intersticial con resultados clínicos reproducibles, generando resultados en términos de índices de recurrencia local y de supervivencia frente al cáncer comparables a los obtenidos con la WBI (con o sin refuerzo) pero con un tiempo de administración del tratamiento considerablemente más corto, y con una comparación más favorable respecto a otras modalidades empleadas para administrar la APBI, como la CRT 3D. En las siguientes secciones se abordan las diferencias adicionales en términos de toxicidad, etc.



Resultados de toxicidad

La braquiterapia intersticial multicatéter utilizada como APBI se asocia a un bajo riesgo de toxicidad aguda y tardía. Los efectos secundarios generalmente se limitan a efectos en el tejido del pecho y la piel circundante.

Exposición minimizada de las estructuras del pecho

Estudios recientes han determinado que la **cantidad de radiación administrada en tejido y órganos no objetivos es significativamente inferior con la braquiterapia intersticial multicatéter que con otras formas de radioterapia**. Los resultados indican que los parámetros de dosis de la APBI (utilizando braquiterapia intersticial multicatéter) para el corazón son 4 veces superiores a los de la WBI, seguidos de los pulmones y la piel, donde la APBI es de 3 y 2 veces superior, respectivamente.²⁵

Toxicidad de la piel

Se debe tener en cuenta la piel a la hora de comparar los perfiles de efectos secundarios de la braquiterapia y la EBRT. En el caso de la WBI que emplea EBRT, la piel se considera parte del volumen de destino y, por tanto, recibe la dosis de tratamiento completa. La APBI que emplea braquiterapia intersticial multicatéter reduce el volumen de destino, de manera que se impide la radiación de la piel de forma efectiva.²⁵

Los datos a largo plazo sugieren que **la toxicidad de la piel es limitada**, ya que solo un 1,8% de las pacientes notificó cambios en la piel (todos de grado 1) en un periodo de seguimiento de 5 años³⁹ y solo un 4% experimentó una toxicidad de grado 2 o superior durante un periodo de seguimiento de 12 años. (Figura 7).⁴¹

Fibrosis

Las **reducciones de dosis derivadas del uso de la braquiterapia intersticial multicatéter son clínicamente relevantes en términos de reducción de la fibrosis**. En estudios anteriores, que emplearon la braquiterapia intersticial multicatéter LDR y HDR como APBI, se identificó la braquiterapia LDR como causa de un mayor índice de fibrosis en comparación con la braquiterapia HDR, con un índice de fibrosis documentado de grado 3 o 4 en el 12% y el 3% de las pacientes, respectivamente.⁵⁰

Un estudio reciente a largo plazo de la braquiterapia intersticial multicatéter HDR para APBI identificó fibrosis de grado 3 en solo una paciente, en una población de estudio sometida a un seguimiento durante 12 años (Figura 7).⁴¹

Esteatonecrosis

La esteatonecrosis es una inflamación benigna del pecho que puede aparecer tras un tratamiento de conservación mamaria. Aunque se desconoce su causa exacta, los datos sugieren que la radioterapia posterior a una cirugía de conservación mamaria tiene algo que ver en la patogenia de la esteatonecrosis.⁵¹

Un estudio aleatorizado con 258 pacientes que recibieron WBI o braquiterapia intersticial multicatéter como APBI, no observó ninguna diferencia significativa en la incidencia de la esteatonecrosis para WBI con EBRT (31,9%) y braquiterapia intersticial multicatéter (36,5%).⁵¹

Los resultados de un estudio reciente que ha durado 5 años mostraron esteatonecrosis en una minoría de pacientes (5,1%) sin síntomas asociados o síntomas de poca importancia.³⁹ En otro estudio reciente más completo se observó un modesto índice de esteatonecrosis tras la administración de braquiterapia intersticial multicatéter en un periodo de seguimiento de 12 años. Casi dos terceras partes de las pacientes no experimentaron esteatonecrosis y un 98% experimentó una toxicidad de grado 2 o inferior. Solo una de las pacientes necesitó intervención quirúrgica debido a una esteatonecrosis de grado 4 (Figura 7).⁴¹

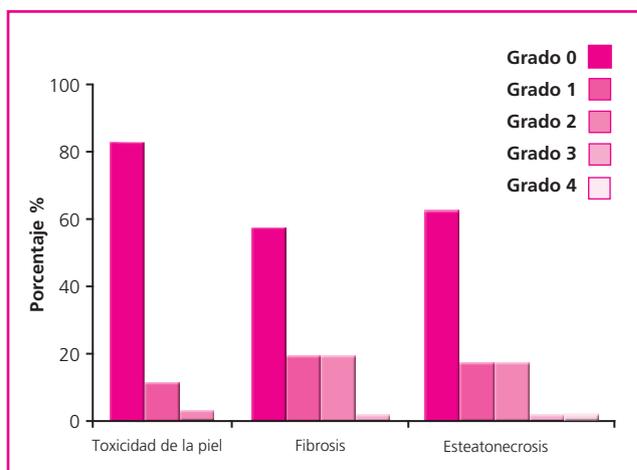


Figura 7. Resultados de un estudio de 12 años sobre la toxicidad de la piel, la fibrosis y la esteatonecrosis utilizando braquiterapia intersticial multicatéter como APBI (adaptado de Polgar *et al*, 2010)⁴¹

Infección y dolor del pecho

La mayoría de los estudios han determinado que la infección y el dolor de pecho están directamente relacionados con el trauma causado por la cirugía de conservación mamaria y las técnicas de braquiterapia invasivas. Tanto la infección como el dolor normalmente son leves y suelen aparecer de forma predominante durante el primer mes de tratamiento, mejorando progresivamente con el paso del tiempo.^{50,52}



Resultados estéticos

Diversos estudios a gran escala han mostrado un porcentaje superior al 90% de resultados estéticos “de excelentes a buenos” para la braquiterapia intersticial multicatéter.^{41,52}

Muchas de las toxicidades asociadas a la BCT están relacionadas con la radiación completa de la mama.

La APBI, mediante braquiterapia intersticial multicatéter, limita las toxicidades relacionadas con la radiación, proporcionando mejores resultados estéticos⁵² (Tabla 6).

| Estudio | Pacientes (n) | Técnica | Seguimiento mediano (años) | 5 años LR (%) | Estética de excelente a buena (%) |
|----------------------------|---------------|------------|----------------------------|----------------|-----------------------------------|
| Antonucci, 2009 | 199 | LDR/HDR | 9,6 | 2,2 | 99 |
| Polgar, 2009 | 128 | HDR/EBI | 6,8 | 4,7 | 77 (HDR:81, EBI:68) |
| King, 2000 | 51 | LDR/HDR | 6,25 | 3,9* | 75 |
| Strnad, 2010 | 274 | PDR/HDR | 5,25 | 2,9* | 90 |
| Polgar, 2010 | 45 | HDR | 11,1 | 4,4 | 78 |
| Todas las pacientes | 697 | HDR | 5,25–11,1 | 2,2–4,7 | 75–99 |

Tabla 6. Resultados de los estudios de APBI (braquiterapia intersticial multicatéter) con un periodo de seguimiento extendido (≥ 5 años)^{13,39,41,43,48}

*Índice bruto; LR: recurrencia local (índice actuarial salvo que se especifique lo contrario); HDR: alta tasa de dosis; LDR: baja tasa de dosis, PDR: tasa de dosis pulsada; EBI: irradiación de haces externos. Se ha observado que la aparición con el paso del tiempo de toxicidades tardías, tales como la fibrosis, tiene un efecto negativo en la estética.⁵³ No obstante, **diversos estudios a largo plazo sobre la braquiterapia intersticial multicatéter han notificado unos excelentes resultados estéticos, significativamente mejores que los obtenidos con la WBI.** Los resultados de un estudio comparativo aleatorio de cinco años de duración entre la braquiterapia intersticial multicatéter como APBI y WBI, demostraron que los resultados estéticos fueron significativamente mejores en el caso de los implantes multicatéter HDR que con la WBI (un 81,2% frente a un 62% de resultados estéticos de excelentes a buenos).¹⁸ **Un estudio más reciente notificó un solo caso de fibrosis de grado 3 en 274 pacientes y los resultados estéticos fueron de buenos a excelentes en el 90% de los pacientes.**³⁹

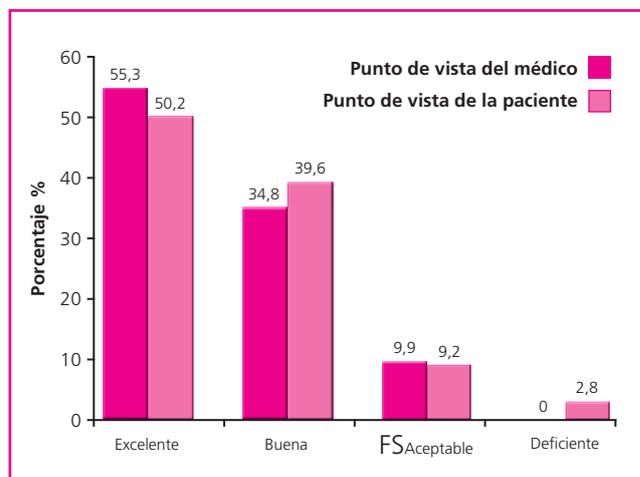


Figura 8. Evaluación estética de la braquiterapia intersticial multicatéter (adaptado de Strnad *et al*, 2010)³⁹

Como indican las investigaciones realizadas, los resultados estéticos pueden influir en el grado de satisfacción de la paciente con el tratamiento y en su calidad de vida general. Los excelentes resultados estéticos que se obtienen con la braquiterapia de forma regular permiten establecer este tratamiento como un tratamiento realmente centrado en la paciente.

Resultados clave de eficacia y seguridad con la braquiterapia intersticial multicatéter para APBI:

- Excelente índice de supervivencia y control tumoral a largo plazo comparable al de CRT 3D
- Grado de conformidad superior al de las técnicas de radioterapia
- La precisión del tratamiento implica menor toxicidad/daños en el tejido y la piel sanos de alrededor y otros órganos en riesgo, como el corazón y los pulmones, en comparación con la CRT 3D
- Baja incidencia de toxicidades agudas y tardías con buenos resultados estéticos



Braquiterapia intracavitaria para APBI

Aprobada por primera vez para su uso en APBI en 2002, los datos clínicos relacionados con los catéteres de balón y los dispositivos asociados empiezan a emerger demostrando el valor de la braquiterapia para APBI.

Un aplicador “de balón” es básicamente un dispositivo de uno o varios canales con un balón inflable en el extremo que se expande al insertar una solución salina para rellenar la cavidad del tumor de forma cómoda. Es esencial la planificación previa mediante la creación de imágenes ecográficas y de TAC para ayudar a identificar el lecho del tumor y crear una imagen precisa del volumen de tratamiento, a fin de garantizar la colocación adecuada del aplicador individual dentro de la cavidad del tumor, ya que un pequeño error en la colocación podría influir enormemente en los resultados.

Los dos factores críticos para lograr resultados eficaces y una estética óptima son el ajuste del balón a la cavidad y la distancia de la piel a la superficie del balón. El primero es esencial de cara a obtener una buena homogeneidad de la dosis. El segundo es importante para controlar la dosis máxima que recibe la piel. Existen datos que sugieren una “distancia mínima del balón a la piel” de 5 mm, pero es preferible una distancia de 7 mm para obtener unos resultados de toxicidad reducidos.^{54,55}

Diversos estudios a pequeña escala han considerado los parámetros de dosimetría de los dispositivos de braquiterapia con balón. Se observó que la braquiterapia con balón proporcionaba una buena cobertura del PTV, similar a la de la braquiterapia intersticial multicatéter y la CRT 3D, y una menor exposición a la radiación de las estructuras no objetivo, como los pulmones y el corazón, en comparación con la CRT 3D.⁵⁴⁻⁵⁶

Resultados de eficacia

Aunque los datos actuales son menos extensos debido a que los tiempos de seguimiento son más cortos que los de la braquiterapia intersticial multicatéter, los informes de eficacia y seguridad iniciales muestran resultados prometedores en relación con la braquiterapia intracavitaria. Los datos de seguimiento a un plazo más largo están empezando a emerger.

Los resultados de estudios con un periodo de seguimiento de hasta 5 años describen una incidencia de recurrencia local entre el 0 y el 5,7% durante el estudio. Estos resultados preliminares sugieren una **eficacia similar a la de WBI y APBI con braquiterapia intersticial multicatéter** en el mismo periodo de tiempo (Tabla 7).

| Estudio | Pacientes (n) | Seguimiento mediano (meses) | Recurrencia local (%) |
|-----------------------------|---------------|-----------------------------|-----------------------|
| Vicini, 2008 | 1440 | 30 | 1,0 |
| Dragun, 2007 | 70 | 26 | 5,7 |
| Niehoff and Ballerini, 2006 | 90 | 24 | 2,2 |
| Voth, 2006 | 55 | 24 | 3,6 |
| Chao, 2007 | 80 | 36 | 2,5 |
| Goyal, 2010 | 70 | 51,5 | 1,4 |

Tabla 7. Índice de recurrencia local a partir de ensayos de braquiterapia con balón intracavitario que utilizan el aplicador MammoSite^{®57-62}

La experiencia inicial con catéteres modificados está disponible desde hace poco tiempo. Contura[®], un dispositivo aplicador individual multilumen, ha demostrado buenos parámetros de dosimetría en un estudio con 100 pacientes. Solo una de las pacientes (1%) desarrolló recurrencia en el lecho tumoral durante un seguimiento mediano de 4 meses (intervalo de 0,2 a 13 meses).⁶³ Otro dispositivo, el implante de volumen ajustado- strut (SAVI[®]) es un aplicador de una sola entrada con struts periféricos que también muestra una excelente dosimetría y un bajo índice de recurrencia, un 1% durante un periodo de seguimiento mediano de 21 meses.⁶⁴

Los datos disponibles sobre la braquiterapia intracavitaria demuestran que este método está especialmente indicado en términos de control del cáncer si se aplica a los pacientes adecuados. Los datos adicionales proporcionarán información sobre los resultados estéticos y de eficacia a largo plazo y ayudarán a determinar los subgrupos de pacientes para los que resulta más beneficioso el tratamiento.⁵⁴



Limitación de la exposición a la radiación de las estructuras sanas

Un estudio pequeño con un subgrupo de 15 pacientes con carcinoma ductal invasivo comparó los niveles de radiación del corazón y el pulmón ipsilateral derivados de la EBRT y la braquiterapia con balón intracavitario. Con el aplicador de balón, se asignaron valores bajos para la radiación incidental recibida por el corazón y el pulmón ipsilateral. El volumen del corazón y el pulmón con una irradiación a niveles clínicamente significativos fue considerablemente inferior con el aplicador de balón que con los campos de WBI (EBRT) simulados de los mismos conjuntos de datos. Los autores también observaron que los parámetros de tratamiento y las características específicas de la paciente, como la proximidad del catéter a la pared torácica y el tamaño del pecho, podrían influir en la radiación incidental.⁶⁵

Resultados estéticos y de toxicidad

Como sucede con los resultados sobre la eficacia, actualmente se están recopilando datos a largo plazo, pero los informes indican buenos resultados de toxicidad con pocas complicaciones y excelentes resultados estéticos.⁵⁷

Un estudio realizado con 1.440 pacientes que recibieron APBI con braquiterapia con balón intracavitario, identificó la presencia de infección en el 9,5% de las pacientes, esteatonecrosis en el 2,0% y seromas en el 23,9% de las pacientes en un periodo de seguimiento de 4 años. En un 10,6% de los casos los seromas eran sintomáticos.⁶⁶ El seroma parece ser la complicación más frecuente de la braquiterapia con balón intracavitario, ya que un tercio de las pacientes desarrollaron seroma en diversos estudios.⁶⁷

En los datos obtenidos de los ensayos clínicos publicados con un periodo de seguimiento medio de 16 meses se observan escasas complicaciones relacionadas con el tejido adyacente y una frecuencia alta de resultados estéticos de buenos a excelentes (Tabla 8), con índices superiores al 90% en algunas casos.

| Estudio | Pacientes (n) | Seguimiento medio (meses) | Estética de buena a excelente (%) |
|---------------|---------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Dragun, 2007 | 100 | 24 | 21-69 |
| Benitez, 2006 | 100 | 9,5 | 98 |
| Jeruss, 2006 | 158 | 12 | 88 |
| Sadeghi, 2006 | 67 | 13 | 96 |

Tabla 8. Resultados clínicos estéticos derivados de la braquiterapia con balón intracavitario^{57,58,67-69}

Está demostrado que una distancia adecuada entre el balón inflable y la piel (o puente de piel) es un factor determinante para un buen resultado estético en la braquiterapia con balón intracavitario. Un puente de piel de 7 mm como mínimo está asociado a niveles de toxicidad más bajos y a una buena estética.^{57,67}

Un estudio reciente aporta datos de más de 7 años de experiencia documentada con 176 pacientes tratados con braquiterapia con balón intracavitario. Durante un periodo de seguimiento mediano de 31 meses, se observaron resultados estéticos de buenos a excelentes en el 94% de las pacientes. También se notificó de una buena aceptación del procedimiento por parte de las pacientes.⁷⁰

Debido a que los resultados de los estudios publicados justifican un índice de control local y supervivencia comparable entre las diversas opciones de tratamiento para BCT, las toxicidades a largo plazo y los resultados estéticos se han convertido en factores diferenciadores importantes a tener en cuenta por cirujanos y pacientes.



Braquiterapia en el cáncer de mama en fase temprana: rentabilidad

Debido a que generalmente las distintas opciones de tratamiento de conservación mamaria ofrecen una eficacia similar, otros factores como el coste para las pacientes, los proveedores y el sistema sanitario han adquirido especial importancia.

Los presupuestos sanitarios cada vez más ajustados ponen de relieve la necesidad de hacer un mejor uso de los recursos disponibles. **Reducir la duración del tratamiento, así como la necesidad de acudir regularmente al hospital o durante un tiempo largo, o de hospitalizar a la paciente, ayuda a recortar los costes iniciales de la terapia y a reducir la presión en los centros y el personal sanitario. La braquiterapia para el pecho como APBI ofrece un tiempo de tratamiento más corto, de días en lugar de semanas, y en la mayoría de los casos puede administrarse en el ámbito ambulatorio.**

Los costes inherentes de las distintas técnicas de radioterapia difieren ligeramente. **La braquiterapia requiere una inversión y costes de mantenimiento mínimos, lo que la convierte en una opción atractiva y rentable.**⁶ Además, la braquiterapia permite aprovechar al máximo las instalaciones y los recursos existentes en algunos centros. La mayoría de los centros de radioterapia cuentan con un aparato de carga diferida HDR para otras enfermedades como cáncer del cuello uterino, que en última instancia podrían resultar efectivos y permitir el ahorro dentro de los centros sanitarios.⁶

Braquiterapia como terapia de sobreimpresión para el pecho: rentabilidad

La braquiterapia de sobreimpresión puede considerarse una modalidad rentable cuando el índice de recurrencia entra en juego.

“ La radiación de sobreimpresión debería ser actualmente una parte estándar de la radioterapia para todas las pacientes con cáncer de mama en fase temprana. La terapia de sobreimpresión cumple los criterios de rentabilidad con una reducción absoluta de la recurrencia local del 4% en todos los grupos de edad, en un periodo de 10 años.”⁷¹

APBI con braquiterapia

Todavía no se ha estudiado con detenimiento la rentabilidad de la APBI, pero dada la prevalencia del cáncer de mama y la popularidad en aumento de esta opción de tratamiento, los resultados de este estudio podrían tener implicaciones más amplias.⁷² El programa de dosis acelerado y, en consecuencia, la menor duración del tratamiento de la APBI constituyen un verdadero ahorro personal para la paciente en términos de costes relacionados con el desplazamiento y el trabajo si se compara con la WBI.

Un estudio sobre la rentabilidad de la ecografía consideró el tratamiento WBI convencional y 3 modalidades de APBI distintas. La APBI tridimensional conformada se asoció a un coste global más bajo en comparación con la WBI. A la braquiterapia con balón intracavitario se le asignó un coste más elevado que la WBI, debido principalmente a los costes actuales de reembolso para el procedimiento. No obstante, para el análisis no se tuvieron en cuenta los costes de desplazamiento al centro de radioterapia, así como los costes derivados de las ausencias laborales o el cuidado de los niños durante el tratamiento de radiación diario, por lo que los autores reconocen que se asignaría a la WBI un coste global mucho mayor.⁷³



Conclusión

Cuando se utiliza como parte de un tratamiento de conservación mamaria, la braquiterapia para el pecho ofrece una radioterapia específica de gran precisión con eficacia demostrada en periodos de tratamiento más cortos que la EBRT.

Las sofisticadas y avanzadas tecnologías de creación de imágenes y planificación y administración de tratamientos permiten una administración precisa y conformada de la radiación y reducen la exposición innecesaria de los tejidos y órganos sanos a la radiación. Estos principios de la braquiterapia proporcionan excelentes resultados en las pacientes, como demuestran las numerosas investigaciones y la amplia experiencia clínica, especialmente en el caso de la braquiterapia intersticial multicatéter, aunque cada vez se tienen más datos en relación con la braquiterapia con balón intracavitario.

Cuando se utiliza sinérgicamente con la EBRT como parte de tratamientos de irradiación completa de la mama (WBI) o irradiación parcial acelerada de la mama (APBI), la braquiterapia proporciona resultados estéticos, de eficacia y toxicidad comparables o incluso superiores a los de la EBRT. Es importante destacar que la exposición a la radiación de los órganos en riesgo como el corazón y los pulmones se ha reducido en gran medida con la braquiterapia en comparación con la EBRT, lo que influye de manera significativa en la toxicidad aguda y a largo plazo, la aparición de episodios adversos y la estética.

La braquiterapia es una modalidad donde la paciente tiene un papel principal: su tiempo de tratamiento reducido permite individualizar los planes y adaptarlos a las necesidades y preferencias de cada paciente, que además puede volver rápidamente a su vida cotidiana, lo que aumenta su aceptabilidad. Esta ventaja es especialmente atractiva y valorada en el tratamiento del cáncer de mama en fase temprana. Dado el elevado número de mujeres que prefieren evitar la terapia de radiación debido a dificultades logísticas, la braquiterapia es una opción que claramente hace la radioterapia más accesible y atractiva para cada vez más mujeres.

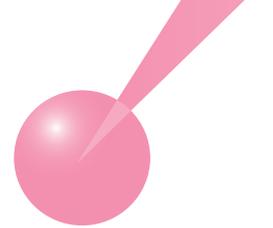
La braquiterapia permanece en primera línea de la tecnología de radiación. La existencia de más datos y experiencia y la aparición de nuevas tecnologías hacen pensar que la braquiterapia seguirá avanzando en la atención médica para el cáncer de mama. Esta evolución permitirá reducir los costes para los pacientes, los profesionales de la salud y el sistema sanitario, así como aumentar los beneficios.

La braquiterapia es una opción de tratamiento importante para las pacientes con cáncer de mama temprano que ofrece la confianza de un tratamiento eficaz, perfiles tolerancia a los efectos secundarios y la comodidad de un excelente resultado estético y una buena calidad de vida.



Referencias

1. Globocan. Globocan Fast Stats, Cancer Information, 2009. Available at: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=994> Accessed: December 2010.
2. Gupta VK. Brachytherapy - past, present and future. *J Medical Physics* 1995;**20(2)**:31–5.
3. Connell PP & Hellman S. Advances in radiotherapy and implications for the next century: a historical perspective. *Cancer Res* 2009;**69(2)**:383–92.
4. Polgar C, Van Limbergen E, Potter P, 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**: 264–273.
5. Moule RN, Hoskin PJ. Non-surgical treatment of localised prostate cancer. *Surg Oncol* 2009;**18(3)**:255–67.
6. Pötter R. Image-guided brachytherapy sets benchmarks in advanced radiotherapy. *Radiother Oncol* 2009; **91**:141–146.
7. Benitez PR, Keisch ME, Vicini F, et al. Five-year results: the initial clinical trial of Mammosite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *Am J Surg* 2007;**194**:456–462.
8. Arthur DW & Vicini FA. Accelerated partial breast irradiation as a part of breast conservation therapy. *J Clin Oncol* 2005;**23(8)**:1726–35.
9. Clarke DH, Lé MG, Sarrazin D, et al. Analysis of local regional relapses in patients with early breast cancers treated by excision and radiotherapy. Experience of the Institute Gustave Roussy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;**11**:137–45.
10. Knauerhause H, Strietzel M, Gerber B, et al. Tumor location, interval between surgery and radiotherapy, and boost technique influence local control after breast-conserving surgery and radiation: retrospective analysis of monoinstitutional long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; **72(4)**:1048–1055.
11. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project *World J Surg* 1994;**18(1)**:63–9.
12. Swanson TA, Vicini FA. Overview of accelerated partial breast irradiation. *Curr Oncol Rep* 2008; **10**:54–60.
13. Polgár C, Major T. Current status and perspectives of brachytherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2009;**14**:7–24.
14. Orecchia R, Fossati P. Partial breast irradiation: Ready for routine? *The Breast* 2007;**16**:S89–S97.
15. Van Limbergen E & Mazon JJ. 18. Breast Cancer. In Gerbaulet A, Pötter R, Mazon J-J, Meertens H and Van Limbergen E (Eds). *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. Leuven, Belgium, ACCO. 2002.
16. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, et al. 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* 2007;**25(22)**:3259–65.
17. Arthur DW, Vicini FA, Kuske RR. Accelerated partial breast irradiation: an updated report from the American Brachytherapy Society. *Brachytherapy* 2003;**2**:124–130.
18. Polgár C, Major T, Fodor J, 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(3)**: 694–702.
19. Dickler A, Patel RR, Wazer D. Breast brachytherapy devices. *Expert Rev Med Devices* 2009;**6(3)**:325–33.
20. Mannino M, Yarnold J. Accelerated partial breast irradiation trials: Diversity in rationale and design. *Radiother Oncol* 2009;**91**:16–22.
21. Mitsumori M, Hiraoka M. Current status of accelerated partial breast irradiation. *Breast Cancer* 2008;**15**:101–107.
22. American Brachytherapy Society. ABS Breast Brachytherapy Task Group guidelines 2007. Available at: http://www.americanbrachytherapy.org/guidelines/abs_breast_brachytherapy_taskgroup.pdf Accessed: December 2010.
23. Coles CE, Wilson CB, Cumming J, et al. Titanium clip placement to allow accurate tumour bed localisation following breast conserving surgery – Audit on behalf of the IMPORT Trial Management Group. *Eur J Surg Oncol* 2009; **35(6)**:578–582.
24. Hoskin PJ, Bownes P. Innovative technologies in radiation therapy: Brachytherapy. *Semin Radiat Oncol* 2006;**16**:209–217.
25. Lettmaier S, Kreppner S, Lotter M, et al. Radiation exposure of the heart, lung and skin by radiation therapy for breast cancer: A dosimetric comparison between partial breast irradiation using multicatheter brachytherapy and whole breast teletherapy. *Radiother Oncol* 2010 [Epub ahead of print].
26. Moon SH, Shin KH, Kim TH, 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.
27. Morganti AG, Cilla S, Valentini V, et al. Phase I–II studies on accelerated IMRT in breast carcinoma: Technical comparison and acute toxicity in 332 patients. *Radiother Oncol* 2009;**90(1)**:86–92.
28. Patel RR, Becker SJ, Das RK, Mackie TR. A dosimetric comparison of accelerated partial breast irradiation techniques: multicatheter interstitial brachytherapy, three-dimensional conformal radiotherapy, and supine versus prone helical tomotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;**68(3)**:935–42.
29. Mansfield CM, Komarnicky LT, Schwartz GF, et al. Ten year results in 1070 patients with stages I and II breast cancer treated by conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1995;**75**:2328–36.
30. Perez CA, Taylor ME, Halverson K, et al. Brachytherapy or electron beam boost in conservation therapy of carcinoma of the breast; A non-randomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; **34**: 995–1007.
31. Touboul E, Belkacemi Y, Lefranc JP, et al. Early breast cancer: influence of type of boost (electrons vs iridium-192 implant) on local control and cosmesis after conservative surgery and radiation therapy. *Radiother Oncol* 1995;**34(2)**:105–13.
32. Polgár C, Fodor J, Orosz Z, et al. Electron and high-dose-rate brachytherapy boost in the conservative treatment of stage I–II breast cancer first results of the randomized Budapest boost trial. *Strahlenther Onkol* 2002;**178(11)**:615–23.
33. Kolff NW, Pieters BR, Mangoenkarso, et al. Comparison between brachytherapy and electron beam boost in breast conserving therapy. Poster 317. European Breast Cancer Conference 2008.
34. Prosnitz RG, Hubbs JL, Evans ES, et al. Prospective assessment of radiotherapy-associated cardiac toxicity in breast cancer patients: analysis of data 3 to 6 years after treatment. *Cancer* 2007;**110(8)**:1840–50.
35. Moreno F, Guedea F, Lopez Y, et al. External beam irradiation plus ¹⁹²Ir implant after breast-preserving surgery in women with early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;**48(3)**:757–765.
36. Chen PY, Vicini FA, Kestin L, et al. Long-term cosmetic results and toxicity with accelerated partial breast irradiation (APBI) utilizing interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;**57(suppl 1)**: S309–310.
37. Poortmans PM, Collette L, Bartelink H, et al. The addition of a boost dose on the primary tumour bed after lumpectomy in breast conserving treatment for breast cancer. A summary of the results of EORTC 22881-10882 “boost versus no boost” trial. *Cancer Radiother* 2008;**12**:565–570.
38. Belkacémi Y, Chauvet MP, Giard S, et al. Partial breast irradiation as sole therapy for low risk breast carcinoma: early toxicity, cosmesis and quality of life results of a MammoSite brachytherapy phase II study. *Radiother Oncol* 2009;**90(1)**:23–9.
39. Strnad V, Hildebrandt G, Pötter R, et al. Accelerated partial breast irradiation: 5-year results of the German-Austrian multicenter phase II trial using interstitial multicatheter brachytherapy alone after breast-conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 [Epub ahead of print].
40. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation Consensus Statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; **74(4)**:987–1001.
41. Polgar C, Major T, Fodor J, et al. Accelerated partial-breast irradiation using high-dose-rate interstitial brachytherapy: 12-year update of a prospective study. *Radiother Oncol* 2010;**94**:274–279.



42. Vicini FA, Kestin L, Chen P, et al. Limited field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; **95**:1205–1210.
43. King TA, Bolton JS, Kuske RR, et al. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T_{6,1,2} breast cancer. *Am J Surg* 2000; **180**:299–304.
44. Lawenda BW, Taghian AG, Kachnic LA, et al. Dose-volume analysis of radiotherapy for T1N0 invasive breast cancer treated by local excision and partial breast irradiation by low-dose-rate interstitial implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; **56**(3):671–680.
45. Johansen J, Overgaard J, Rose C, et al. Cosmetic outcome and breast morbidity in breast-conserving treatment: results from the Danish DBCG-82M national randomized trial in breast cancer. *Acta Oncol* 2002; **41**:369–380.
46. Wazer DE, Berle L, Graham R, et al. Preliminary results of a phase 1/2 study of HDR brachytherapy alone for T1/T2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; **53**(4): 889–897.
47. Polgár C, Major T, Fodor J, et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost after breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; **60**(4):1173–81.
48. Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, 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**(2):447–52.
49. Vicini F, Winter K, Wong J, 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**(4):1120–7.
50. Wazer DE, Kaufman S, Cuttino L, et al. Accelerated partial breast irradiation: an analysis of variables associated with late toxicity and long-term cosmetic outcome after high-dose rate interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; **64**(2): 489–495.
51. Lovey K, Fodor J, Major T, et al. Fat necrosis after partial-breast irradiation with brachytherapy or electron irradiation versus standard whole-breast radiotherapy—4-year results of a randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; **69**(3):724–731.
52. Chen PY, Vicini FA, Benitez P, et al. Long-term cosmetic results and toxicity after accelerated partial breast irradiation. *Cancer* 2006; **106**:991–999.
53. Ott OJ, Hilderbrandt G, Pötter P, 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**:281–286.
54. Bensaleh S, Bezak E, Borg M. Review of MammoSite brachytherapy: Advantages, disadvantages and clinical outcomes. *Acta Oncol* 2009; **48**:487–494.
55. Dickler A, Seif N, Kirk MC, et al. A dosimetric comparison of MammoSite® and ClearPath high-dose-rate breast brachytherapy devices. *Brachytherapy* 2009; **8**:14–18.
56. Weed DW, Edmundson GK, Vicini FA, et al. Accelerated partial breast irradiation: A dosimetric comparison of three different techniques. *Brachytherapy* 2005; **4**:121–9.
57. Vicini F, Beitsch PD, Quiet CA, et al. Three-year analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial in patients treated with Accelerated Partial Breast Irradiation (APBI). *Cancer* 2008; **112**:758–66.
58. Dragun AE, Harper JL, Jenrette JM, et al. Predictors of cosmetic outcome following MammoSite breast brachytherapy: a single-institution experience of 100 patients with two years of follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; **68**:354–8.
59. Niehoff P, Polgar C, Ostertag H, et al. Clinical experience with the MammoSite® radiation therapy system for brachytherapy of breast cancer: Results from an international phase II trial. *Radiother Oncol* 2006; **79**: 316–320.
60. Voth M, Budway R, Leleher A, Caushaj PF. Local recurrence of breast cancer after MammoSite brachytherapy. *Am Surg* 2006; **72**:798–800.
61. Chao KK, Vicini FA, Wallace M, et al. Analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity using the MammoSite breast brachytherapy catheter to deliver accelerated partial-breast irradiation: the William Beaumont Hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; **69**(1):32–40.
62. Goyal S, Vicini F, Beitsch PD, et al. Ductal carcinoma in situ treated with breast-conserving surgery and accelerated partial breast irradiation. *Cancer* 2010 [Epub ahead of print].
63. Khanuja J, Olyejar SE, Ono MK, et al. Single institution's initial experience with the Contura multi-lumen breast brachytherapy applicator. *Brachytherapy* 2010; **9** (suppl 1): S59–60.
64. Yashar CM, Scanderbeg D, Kuske R, et al. Initial clinical experience with the Strut-Adjusted Volume Implant (SAVI) breast brachytherapy device for accelerated partial breast irradiation (APBI): First 100 patient with more than 1 year of follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010 [Epub ahead of print].
65. Stewart AJ, O'Farrell DA, Cormack RA, et al. Dose volume histogram analysis of normal structures associated with accelerated partial breast irradiation delivered by high dose rate brachytherapy and comparison with whole breast external beam radiotherapy fields. *Rad Oncol* 2008; **3**:39.
66. Nelson JC, Beitsch PD, Vicini FA, et al. Four-year clinical update from the American Society of Breast Surgeons MammoSite brachytherapy trial. *Am J Surg* 2009; **198**(1):83–91.
67. Benitez PR, Streeter O, Vicini F, et al. Preliminary results and evaluation of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation for pure ductal carcinoma in situ: a phase II clinical study. *Am J Surg* 2006; **192**(4):427–33.
68. Jeruss JS, Vicini FA, Beitsch PD, et al. Initial outcomes for patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite clinical trial for ductal carcinoma-in-situ of the breast. *Ann Surg Oncol* 2006; **7**:967–76.
69. Sadeghi A, Prestidge B, Lee JM, et al. Evaluation of the surface radiation dose and dose gradient in early stage breast cancer using high-dose-rate brachytherapy MammoSite applicator. *Brachytherapy* 2006; **5**(4):230–4.
70. Amendola BE, Perez NC, Amendola MA, et al. Initial 7-Year Experience with Accelerated Partial Breast Irradiation Using the MammoSite Brachytherapy Device in Early Breast Cancer and Ductal Carcinoma In Situ. *Brachytherapy* 2010; **9** (suppl 1): S38–39.
71. Freedman GM. 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. *Breast Diseases: A Year Book Quarterly* 2008; **19**(2): 174–175.
72. Sher DJ, Wittenberg E, Taghian AG, et al. Partial breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: A decision-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; **70**(2):469–476.
73. Konski AA. Will partial breast irradiation be a cost-effective alternative to whole breast irradiation in the treatment of early-stage breast cancer? *Commun Oncol* 2004; **1**:93–97.

† Reimpresión de la figura de la publicación indicada con la autorización del editor

Para obtener más información sobre la braquiterapia como tratamiento para el cáncer de mama, consulte los siguientes recursos:

Póngase en contacto con colegas que han integrado satisfactoriamente la braquiterapia en su práctica clínica

ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology)
www.estro.org

ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology)
www.astro.org

GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curiethérapie and the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology)
www.estro.org/about/Pages/GEC-ESTRO.aspx

ABS (American Brachytherapy Society)
www.americanbrachytherapy.org

NCCN (National Comprehensive Cancer Network)
www.nccn.org



Art. nr. 888.00176 ES MKT[01] © 2014 Elekta AB (publ). All rights reserved.

Braquiterapia:

El mejor modo de tratar el cáncer de mama

Razones para considerar la braquiterapia como tratamiento del cáncer de mama

- Eficacia demostrada
- Radioterapia de precisión
- Toxicidad minimizada
- Centrada en la paciente
- Rentable
- Tecnología avanzada

Porque la vida es para vivirla

Para obtener más información, visite
www.brachyacademy.com

Patrocinado por Elekta
www.elekta.com

