

Radioterapia Intraoperatoria, reporte preliminar de la primera cohorte de pacientes tratadas en la Unidad de Mastología - CEMA

*Lisandro Benitez Gil¹,
Carla Vildoza¹, Gonzalo
Tabares¹, German Soso¹,
Daniela Latuada¹, Luis Reñé²,
Eduardo Alvarado Arichuluaga¹,
Cristian Micheri¹, Sandra
Sarancone³, Mariano Traglia²,
Juan Bautista Reñé², Florencia
Cuadros¹, Alejandro Carbone¹,
Soledad Muñoz¹, Alejandro
Alvarez Gardiol¹, Alfonso
Benitez Gil¹.*

RESUMEN

Las estrategias de tamizaje implementadas en los últimos años, la mejora en la calidad de las metodologías diagnósticas y el conocimiento de la biología tumoral han permitido individualizar el tratamiento, y en conjunto a nuevas opciones terapéuticas, han mejorado la calidad de vida de las pacientes sin disminuir la eficacia del tratamiento. La Radioterapia Intraoperatoria (RIO) es una realidad en la ciudad de Rosario.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la experiencia de la Unidad de Mastología CEMA, y reportar el seguimiento de la primera serie de pacientes tratadas en Argentina con RIO. Utilizando los criterios de selección ASTRO y ESTRO para irradiación acelerada parcial, se trataron pacientes con cirugía conservadora y Radioterapia Intraoperatoria con 20Gy (dosis completa) y 10Gy (boost intraoperatorio, seguida de radioterapia externa al volumen mamario y campos ganglionares).

Se trataron 39 pacientes. El período de seguimiento fue en promedio de 18.9 (6 a 36) meses. No se diagnosticaron recaídas locales o sistémicas durante dicho período.

La RIO es una alternativa al tratamiento del cáncer de mama temprano de tipos luminal, en pacientes mayores de 60 años. Se realizarán nuevos reportes que documenten mayor seguimiento, resultados estéticos y cualitativos, necesarios para una mayor aceptación de la técnica por parte de los pacientes, mastólogos y financiadores de salud.

1 CEMA, Centro de Mastología de Rosario, Dorrego 548, Rosario, Argentina.

2 Centro de Radioterapia, Crespo 953, Rosario, Argentina.

3 Laboratorio Quantum, Bv Oroño 1526, Rosario, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Las estrategias de tamizaje implementadas en los últimos años, la mejora en la calidad de las metodologías diagnósticas y el conocimiento de la biología tumoral han permitido individualizar el tratamiento, y en conjunto a nuevas opciones terapéuticas, han mejorado la calidad de vida de las pacientes sin disminuir la eficacia del tratamiento.¹

Durante las últimas tres décadas, la cirugía conservadora de mama seguida de irradiación, (5 semanas de radioterapia de haz externo diaria con o sin irradiación adicional al lecho tumoral), se convirtió en el estándar de atención en el tratamiento del cáncer de mama en estadio temprano. Sin embargo, se ha cuestionado la necesidad de administrar irradiación total de la mama a todas las pacientes después del tratamiento conservador, y varios centros han evaluado la viabilidad y eficacia de la irradiación parcial acelerada de la mama (IPA).²

Los resultados de estos ensayos clínicos mostraron que la IPA con la selección adecuada de pacientes produce resultados similares a los logrados con la radioterapia estándar.³

Dentro de las técnicas de IPA se incluye la radioterapia intraoperatoria (RIO). Esta se basa en una sola dosis de radiación entregada en el acto quirúrgico, teniendo como principal ventaja la correcta visualización del tejido peritumoral, lugar donde se desarrolla el 80% de recurrencias de esta enfermedad. Puede ser aplicada como reemplazo del tratamiento radiante externo o como refuerzo de la terapia convencional (boost).

La radioterapia durante la cirugía se puede administrar usando electrones o rayos X de baja energía y no sólo pueden acortar la duración del tratamiento, sino también puede reducir potencialmente efectos secundarios y mejorar los resultados estéticos, siendo una alternativa atractiva a la radioterapia postoperatoria tradicional.

La radioterapia intraoperatoria es una realidad en la ciudad de Rosario, y la posibilidad de disminuir la duración y la agresión del tratamiento por cáncer de mama es una opción para pacientes seleccionadas o con dificultad de acceso al tratamiento en nuestra región.

El objetivo del presente trabajo es reportar el seguimiento de la primera serie de pacientes tratadas en Argentina con IORT y secundariamente, reportar complicaciones, resultados cosméticos, factibilidad (% de pacientes que completaron el tratamiento, la predictibilidad de los estudios preoperatorios para definir el T y el estatus axilar) y accesibilidad (distancia de domicilio a centro de radioterapia más cercano).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de la cohorte RIO de la Unidad de Mastología CEMA de la ciudad de Rosario, en el período comprendido entre enero 2018 a mayo de 2021.

Los criterios de selección se basaron en los estándares internacionales correspondientes a las guías de la Sociedad Americana de Radiólogos Terapéuticos (ASTRO) y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (ESTRO): pacientes mayores de 60 años, con tumores de espectro luminal de hasta 3 cm, con axila clínicamente negativa, sin invasión linfovascular y grado histopronóstico 1-2.^{4,5}

Se realizó examen clínico, mamográfico y ecográfico a todas. A aquellas pacientes con histología lobular se realizó RMN de rutina. Los criterios que se consideraron para evaluación de ganglios ecográficamente negativos fueron: morfología ganglionar ovalada o reniforme, presencia de hilio graso central, vascularización predominantemente central a través del hilio, cortical delgada (menor de 3 mm).

Se definió subtipo Luminal A y Luminal B, de acuerdo a positividad de receptores hormonales y expresión de Ki67 menor o mayor de 20% respectivamente.

Se evaluó el tamaño tumoral promedio preoperatorio mediante estudio por imágenes, ecosgrafía y RMI cuando estuvo indicada.

Se documentaron complicaciones y se realizó un cuestionario de satisfacción a cada paciente y médico al mes de la cirugía, reportando su grado de satisfacción como muy bueno, aceptable y malo.

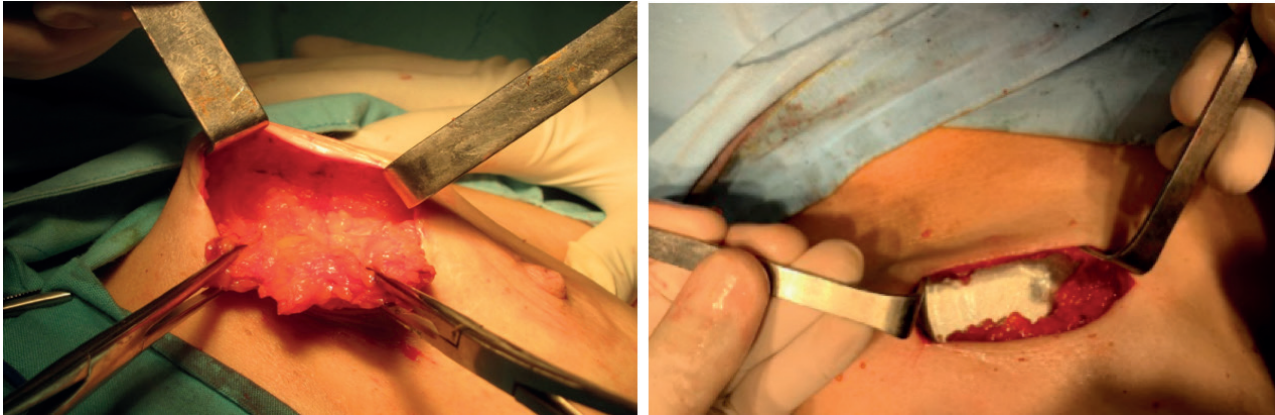
A todas las pacientes candidatas se les ofreció tratamiento estándar vs IORT.

Técnica quirúrgica

Primero, se realiza la cirugía cuadrantectomía, con los mismos criterios de la cirugía conservadora estándar, resección de superficie (subcutáneo) a profundidad (fascia pectoralis). La evaluación intraoperatoria definirá los márgenes y la centralidad de la lesión en la pieza. Seguido de la biopsia del ganglio centinela, con estudio intraoperatorio que tendrá que ser negativo para proceder al tratamiento radioterápico completo. Luego se preparan los colgajos, 3-4 cm alrededor del lecho, realizando una disección en superficie y profundidad, clave para definir el blanco a tratar. A continuación se prepara el campo a irradiar, emplazando un disco de aluminio (anterior) y plomo (posterior) por delante del músculo y fascia, procediendo al cierre de los

colgajos por delante del disco y la medición del espesor glandular, dato que determina la energía a administrar (Figura 1).

Figura 1. Colgajos glandulares (blanco a tratar) y emplazamiento de disco de protección.

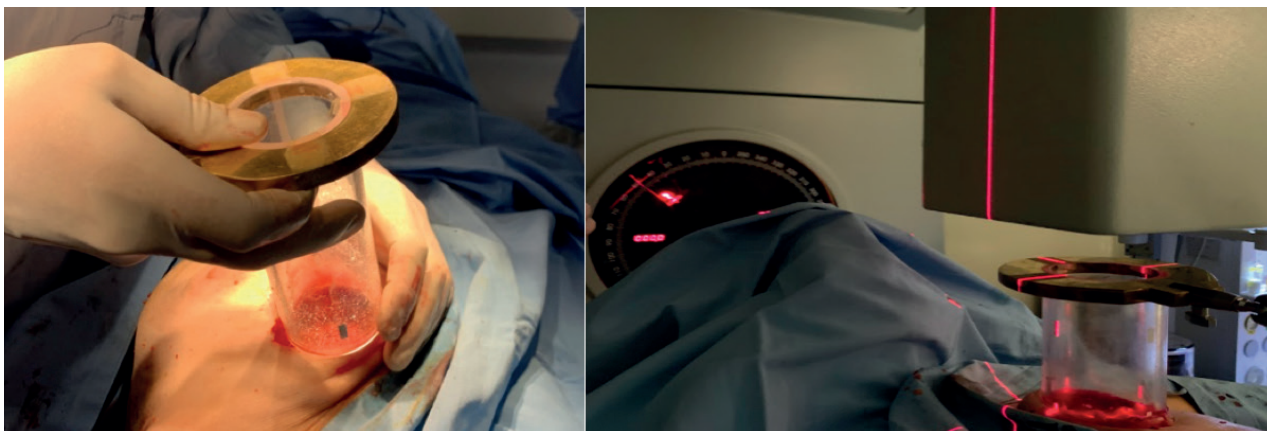


Técnica de radioterapia

La radioterapia se realiza en el mismo espacio físico que la cirugía: un búnker de radioterapia devenido quirófano, con un acelerador lineal que permite amplio rango de energías (6 MeV-12 MeV) que nos da versatilidad para definir la energía necesaria para alcanzar la dosis terapéutica.

La técnica es la descrita por el Dr U Veronesi.⁶ Una vez preparado el campo a irradiar por el cirujano mastólogo, se utilizan conos acrílicos (colimadores) para dirigir la radiación hacia el blanco. Estos conos pueden ser de 4, 5, 6 o 7cm de diámetro interno y mediante ellos (sumado al disco de protección) se logra que la radiación se limite exclusivamente a los colgajos glandulares definidos. Una vez colocado y fijado el colimador; se alinea el haz de radiación y se procede a aplicar la radioterapia intraoperatoria (Fig 2). El tiempo total de tratamiento para un caso con radiación dosis completa de 2000 cGy es de 5 minutos aproximadamente. En el caso que se decida realizar IORT con criterio de Boost se administran 1000 cGy, seguido de radioterapia externa al volumen mamario y a las áreas ganglionares de ser necesario.

Figura 2. Posicionamiento del colimador y alineación del acelerador



Para este trabajo se definió dosis completa, una dosis de 2000 cGy y el Boost intraoperatorio una dosis de 1000 cGy que se propuso frente a axila positiva o tumores mayores a 3 cm o más de un foco.

RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se propuso el tratamiento a 53 pacientes que cumplieran con los criterios de selección. 39 pacientes recibieron la modalidad de radioterapia intraoperatoria como estrategia de abordaje. Se excluyeron 14 mujeres por dificultad en la financiación. Las características clínicas de presentación se muestran en la tabla 1.

El promedio de edad de las pacientes fue de 68 años, todas menopáusicas al momento del diagnóstico.

El 73% de los casos correspondieron a tumores ductales NOS, y el 83% a inmunofenotipo luminal A.

Todas las pacientes presentaron estadíos iniciales al diagnóstico, con un tamaño tumoral promedio de 12.8 mm. Se realizó biopsia de ganglio centinela en todas las mujeres, con un promedio de ganglios resecados de 2.4.

El 86.8% (34 pacientes) recibieron dosis completa, mientras que el 13.2% (5 pacientes) recibieron únicamente boost del lecho mamario con radioterapia externa posterior; 3 pacientes por axila positiva intraoperatoria y dos pacientes por lesión a dos focos contiguos.

El periodo de seguimiento fue en promedio de 18,9 meses con un rango de 6 a 36 meses. No se diagnosticaron recaídas locales o sistémicas durante el periodo.

Tabla 1. Características clinicopatológicas de la cohorte de pacientes analizadas. AP: anatomía patológica

CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS	Sin Cáncer
Edad promedio al diagnóstico	68,15
Tamaño tumoral promedio por AP (mm)	12,8
IHQ	
Luminal A	83,3 %
Luminal B	16,20 %
Tipo histológico	
Ductal	73,70%
Lobular	15,80%
Mucinoso	2,60%
Papilar	2,60%
Micropapilar	2,60%
Tubular	2,60%
cT (mm)	11.8 (5-23)
pT (mm)	12.8 (5-30)
cN0	0
pN1	3
BGC promedio ganglios resecados	2.4

5 pacientes (12.8%) presentaron complicaciones agudas: 2 pacientes infección de herida quirúrgica, 2 pacientes con hematoma leve a moderado infectado y 1 paciente seroma moderado. Las cinco pacientes fueron manejadas con tratamiento médico ambulatorio.

Todas las pacientes y sus cirujanos respondieron como muy bueno el resultado estético en cada caso, y no fueron reportadas cicatrices defectuosas, fibrosis mamarias agudas ni deformidades en el proceso reparativo.

En relación a la factibilidad, en 3 pacientes (7%) de 39 no pudimos predecir el estatus axilar positivo y en 3 (7%) pacientes hubo más de 5mm de diferencia entre cT y pT.

Respecto de la accesibilidad de las pacientes según distancia de localidad de residencia al centro de radioterapia más cercano, el 89% de las pacientes (35) residen fuera de la ciudad de Rosario. La distancia promedio desde las distintas localidades al centro de terapia radiante más próximo es de 141.6 Km, con un rango de 40 a 500 Km.

CONCLUSIONES

La RI esta validada como una alternativa en el tratamiento conservador del cáncer de mama, basada en la personalización del tratamiento radioterápico, controlando la enfermedad, y mejorando la calidad de vida de las pacientes al reducir los tiempos en los esquemas de tratamiento. La técnica del boost permite a las pacientes realizar parte de la dosis el día de la cirugía y luego completar, en forma ambulatoria, la radiación del volumen mamario y áreas ganglionares según fuere necesario.

Este reporte preliminar de 39 pacientes con 18.9 meses de seguimiento y sin recaídas locales ni sistémicas, refuerza la idea de que la RI es una opción válida en pacientes correctamente seleccionadas. Se trataron con RI a dosis completa el 86% de las pacientes, y en el 82% la predicción del cT y del cN fue equivalente a la evaluación en la biopsia postoperatoria, lo que demuestra una alta factibilidad. Se reportaron escaso número de complicaciones, todas resueltas con tratamiento médico y los resultados estéticos fueron calificados como muy buenos en todos los casos por médicos y pacientes mediante encuestas realizadas al mes del tratamiento. La posibilidad de recibir el tratamiento completo en una sola dosis muestra una notoria mejora en la accesibilidad evitando que muchas pacientes deban trasladarse a diario o incluso modificar temporalmente su lugar de residencia, reflejo de la mejora en la calidad de atención y satisfacción que le estamos brindando a nuestras pacientes a la hora de indicar el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Burstein HJ, G Curigliano 2, B Thürliman et. al; Panelists of the St Gallen Consensus Conference. Ann Oncol. 2021 Oct;32(10):1216-1235. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. ◀
2. Jones BM, Green S. Modern radiation techniques in early stage breast cancer for the breast radiologist. Clin Imaging. 2021 Jun 30;80:19-25. ◀
3. Hickey BE, Lehman M. Partial breast irradiation versus whole breast radiotherapy for early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Aug 30;8(8):CD007077. ◀
4. Polgar C, Van Limbergen E, and Potter R, et al (2010) Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curietherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009) Radiother Oncol 94(3) 264–73 ◀
5. Smith BD, Arthur DW, and Buchholz TA, et al (2009) Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) Int J Radiat Oncol Biol Phys 74(4) 987–1001 ◀
6. Veronesi U, Giovanna Gatti, Alberto Luini, et al. Intraoperative radiation therapy for breast cancer: technical notes. Breast J. 2003 Mar-Apr;9(2):106-12. ◀