

*Invest Medicoquir. 2016 (enero-junio);8(1):107-15.*

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### ***Aplicación de la radioterapia intraoperatoria en pacientes con cáncer de mama*** ***Application of intraoperative radiation in patients with breast cancer***

Marisabel González Quintana<sup>I</sup>, Glenis Madrigal Batista<sup>II</sup>, Janet Domínguez Cordovés<sup>III</sup>, Dania Piñeiro Pérez<sup>IV</sup>.

I Especialista de I y II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

II Especialista de I y II Grado Cirugía General. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

III Especialista de I y II Grado Cirugía General. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

IV Especialista de I Grado Cirugía General. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

#### **RESUMEN**

La radioterapia intraoperatoria, es una modalidad de tratamiento en oncología que permite administrar altas dosis de irradiación terapéutica en el quirófano mediante la utilización de un acelerador miniaturizado portátil diseñado específicamente para radioterapia intraoperatoria con electrones. Los tratamientos de radioterapia intraoperatoria han demostrado su utilidad en diferentes enfermedades neoplásicas, básicamente consiste en administrar una elevada dosis de radiación terapéutica con un equipo portátil, en el tumor o lecho quirúrgico posresección a través de la incisión practicada para el abordaje quirúrgico, con mejorías en la actividad asistencial por limitar la frecuencia de los pacientes a las instituciones hospitalarias, además de los beneficios de las pacientes al aplicar esta técnica.

Nuestra revisión se basa en los resultados de la aplicación de la técnica de radioterapia intraoperatoria en pacientes con cáncer de mama comparados con la radioterapia externa.

**Palabras clave:** radioterapia intraoperatoria, cáncer de mama.

## **ABSTRACT**

The intraoperative radiotherapy is a modality of treatment used in Oncology that allows the use of high therapeutically radiation doses in the surgical unit through the use of a mini portable electron accelerator specifically designed for radiotherapy intraoperative. These treatments of radiotherapy intraoperative have shown their utility in different neoplastic pathologies, it basically consists on the provision of high doses of therapeutic radiation with portable equipment on the tumor itself or on the operated area through the incision made for surgery. The treatment has demonstrated improvement of patients that need less visits to hospitals in addition to other benefits. Our review is based on research results trough the intraoperative radiotherapy in patients with breast cancer with results comparable with external radiotherapy.

**Key words:** intraoperative radiotherapy, breast cancer.

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer ha ocupado el segundo lugar entre las causas de muerte en Cuba desde 1958 y su tendencia es ascendente, al aumentar la expectativa de vida de nuestra población y disminuir la mortalidad por enfermedades infectocontagiosas<sup>(1)</sup>.

Datos aportados por la International Agencie for Research of Cáncer de la OMS plantean que en el 2030 se prevén 15,5 millones de nuevos cánceres en el mundo y 2,1 millón por cáncer de mama<sup>(2,3)</sup>.

Más de 2 200 nuevos casos de cáncer de mama se diagnostican anualmente en Cuba y se estima que una de cada catorce mujeres podrá desarrollar la enfermedad.

El cáncer de mama constituye un importante problema mundial de salud y el incremento de la mortalidad es en gran parte debido a los cambios demográficos y a una mayor exposición a los factores de riesgo<sup>(4)</sup>.

En Europa es el tumor más frecuente según la Agencia Internacional de investigación del Cáncer, es en mujeres españolas casi la cuarta parte de los casos de cáncer femeninos y su incidencia está en aumento entre un 2%-3% anual.

Se recoge de la literatura, que en el año 2000 se inició un ensayo clínico TARGIT-A de radioterapia intraoperatoria (RIO) dirigida, donde participaron veintiocho centros de nueve países, ensayo clínico basado en una comparación de la radioterapia habitual externa, aplicada a todo el volumen mamario, con la radioterapia intraoperatoria dirigida (TARGIT) en pacientes seleccionados, con dosis única tras una cirugía conservadora de la mama en pacientes de cuarenta y cinco o más años, con carcinoma ducto invasor. Los resultados fueron altamente satisfactorios según plantean sugiriendo optar por tratamientos de dosis únicas para aquellas pacientes que reunieran los requisitos de acuerdo al ensayo clínico realizado<sup>(5,6)</sup>.

Dentro de los beneficios que aporta esta técnica de RIO está, el suprimir los efectos secundarios principales a corto plazo de la radioterapia externa a la mama, como son hinchazón y pesadez local, cambios en la piel del área tratada y cansancio. Los cambios en la piel pueden ir desde enrojecimiento leve hasta descamación de la piel y ampollas.

En algunas mujeres, la mama se reduce de tamaño y se torna más firme después de la radioterapia. Haber recibido radiación también puede afectar la posibilidad futura de una reconstrucción. Las mujeres que han recibido radiación pueden enfrentar problemas con la lactancia en el futuro y en algunas veces puede causar daño a algunos nervios del brazo.

## **DESARROLLO**

La radioterapia es un tratamiento con rayos o partículas de alta energía, que destruyen las células cancerosas, en el cáncer de mama se administra después

de la cirugía conservadora o después de la mastectomía, en pacientes donde el cáncer mide más de 5 cm o cuando los ganglios linfáticos son positivos al cáncer. Los pioneros en la aplicación de la RIO fueron España, Italia, Austria y Alemania, la mayoría de la información científica se generó antes de 1980, aunque se plantea que en España se aplicó la técnica de RIO por primera vez en la Clínica Universitaria de Navarra en 1984 y es en 1994 que se aplica en el Hospital Gregorio Marañón de Madrid con más de 1000 pacientes tratados, pero se reconoce que el primer tratamiento de radioterapia intraoperatoria fue reportado por Comas y Prío en 1905, en un paciente con cáncer de endometrio; posteriormente fue realizada esta técnica en otras localizaciones de tumores entre ellos en mama<sup>(7,8)</sup>.

Se describen estudios en diferentes instituciones de la aplicación de dosis única de RIO durante la intervención quirúrgica o de aplicación de un “*boost*” de radiación complementada después con radioterapia externa. Se realizó un estudio inicial en la Universidad de Kyoto en 1960 usando altas dosis de 25 GY y 30 GY y en 1970 se realizaron estudios de RIO con acelerador lineal convencional en el Hospital de la Universidad de Howard y Hospital General de Massachusetts, con acelerador lineal convencional utilizando diferentes modalidades<sup>(8,9)</sup>.

En la bibliografía revisada se describen diferentes modalidades: la irradiación acelerada (irradiando durante cinco días de la semana por muchas semanas), la hipo fraccionada (utilizando dosis más elevadas con menos tratamientos), la radioterapia conformada en 3D, donde se administra con máquinas especiales, de manera que sea mejor dirigida al área donde estaba el tumor con mayor preservación de la mama sana y administrada dos veces al día por cinco días.

Otra forma de radiación parcial acelerada es la braquiterapia, que en lugar de aplicar los rayos de la radiación desde el exterior del cuerpo, las semillas o perdigones radiactivos se colocan dentro de un dispositivo en el tejido mamario en el área donde ha estado el cáncer. Se puede usar con la radiación externa en pacientes que se sometieron a cirugía con conservación del seno, como una manera de añadir un refuerzo de radiación al área del tumor. También se puede

usar por sí sola (en lugar de radiación a todo el seno). Puede que el tamaño del tumor, la localización y otros factores limiten su indicación<sup>(10)</sup>.

En la radioterapia intraoperatoria, su filosofía es alcanzar mayores y más eficaces dosis de radiación, sin aumentar la incidencia de efectos adversos, con mejor control local de la enfermedad por la actuación sobre el tumor y menor irradiación a los tejidos sanos cuando se aplica dosis única.

El tratamiento de radioterapia en mujeres con cáncer de mama, que toma entre cinco y seis semanas, puede reducirse a una sesión única con un novedoso equipo, que permite aplicar radiación exactamente sobre la zona afectada en el momento de la extirpación del tumor maligno durante la intervención quirúrgica.

Los primeros casos realizados en Venezuela fueron tratados en el Centro Clínico de Maternidad Leopoldo Aguerrevere, institución que aplica la radioterapia intraoperatoria con un equipo conocido como "*Intrabeam*". Se trata de un acelerador lineal en miniatura desarrollado en Alemania por la casa Zeiss, con el que se puede aplicar una dosis alta de radiación en una sola sesión de tratamiento en el mismo acto quirúrgico. Está aprobada por las comisiones de Salud de la Unión Europea y por la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos).

Aun cuando es el segundo equipo que se ha instalado en Latinoamérica, después de México, en Estados Unidos y Europa hay una alta casuística de más de 6.000 casos tratados con el procedimiento. Esta opción de tratamiento fue anunciada, cuando se celebra el mes de la lucha contra el cáncer de mama. Otro equipo fue instalado en Barcelona, estado Anzoátegui<sup>(11)</sup>.

La radioterapia de la mama reduce significativamente el número de recaídas locales. Por un lado el exceso de demanda en los servicios de oncología radioterápica, con conocimientos radiobiológicos profundos sobre el cáncer de mama, ha propiciado el uso de técnicas de irradiación en el área de la tumorectomía, llamada irradiación parcial de la mama (IPM). Hay diversas técnicas para administrar IPM, siendo la radioterapia intraoperatoria la que supone una mejoría biológica al administrar in situ durante el acto quirúrgico una irradiación, sin dudas geográficas de la zona a tratar, desplazando la piel, se protegen los

órganos internos mediante un disco que se retira después del tratamiento que dura entre 1 min y 2,3 min.

Datos actuales de los estudios del Hospital Clínico de Milán en pacientes con ganglios negativos que cumplen estrictamente parámetros de bajo riesgo de recaída local, las tasas de recaídas son del 1.5% y del 1.7% a los cinco años, siguiendo los criterios de bajo riesgo de la Asociación Americana ASTRO o la Europea GEC-ESTRO respectivamente, lo que supone un tratamiento seguro. Esta técnica permite una aplicación precisa de irradiación en el área indicada, con una mínima exposición a los tejidos adyacentes los cuales se desplazan y protegen durante el proceso<sup>(12)</sup>.

Estudios realizados en Pavia Italia, plantean que solo una de cada cien mujeres con cáncer de mama recaen tras serle aplicada la RIO después de transcurridos diez años de tratamiento. La investigación ha demostrado que la tasa de recidiva en mujeres con cáncer de mama se reduce al 1,4% de las pacientes. En dicho estudio han participado 1.822 mujeres jóvenes clasificadas en etapas tempranas de la enfermedad.

Hugo Marsiglia, uno de los directores participantes del seminario internacional sobre radioterapia intraoperatoria organizado por el Grupo IMO, planteó: "este tratamiento a dosis únicas de radioterapia intraoperatoria, también está indicado para mujeres de más de sesenta años con tumores de 2.5 cm de diámetro, aunque en estos casos la recaída se sitúa en el 1,7% a 10 años, lo que significa que es una técnica efectiva".

De igual forma el catedrático y jefe del departamento de Oncología del Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) y director científico del Grupo IMO, Felipe Calvo, planteó: "es una técnica que ha demostrado su eficacia y eficiencia, al convertirse en una opción terapéutica a la medida del paciente oncológico"<sup>(13)</sup>.

La mayoría de los autores coinciden, que la RIO mejora la supervivencia de los pacientes con prolongación del tiempo libre de enfermedad, siempre seleccionados en etapas tempranas con ganglios negativos. Pocos autores refieren que la prolongación de la supervivencia en la RIO en diferentes tipos de cáncer solo, se ve beneficiada en el cáncer de colon<sup>(14-19)</sup>. La selección de los pacientes es crucial,

que sea en etapas tempranas y se pueda aplicar dosis única de RIO o un “boost” y completar con el resto de radiaciones con técnica externa según sean pacientes pre o posmenopáusicas<sup>(20)</sup>.

## **CONCLUSIONES**

La RIO requiere de un grupo multidisciplinario entrenado que garantice un procedimiento operativo seguro y optimizado, con un programa de garantía de calidad y un estudio de seguridad radiológica, con el propósito de lograr una práctica clínica eficiente, además de mejorar la actividad asistencial radioterápica.

En la revisión realizada predominan los autores que plantean que la RIO como estrategia de tratamiento oncológico, se ha desarrollado en los últimos años en muchos centros hospitalarios, que demuestran mejores resultados cosméticos, menos costos y el incremento de tiempo libre de enfermedad; en pacientes con cáncer de mama diagnosticadas en etapa temprana. La selección de los pacientes para administrar la RIO como dosis única, es el tratamiento más efectivo.

Los resultados que aportan son de un tratamiento más seguro con mejor calidad de vida y prolongación del tiempo libre de enfermedad.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Domínguez E, Seuc AH, Galán Y. La carga de enfermedad por cáncer en Cuba en el periodo 1990-2002. Rev Panam Salud Publica. 2009;26(5):13-6. Disponible en: URL: <http://www.who.int-topics-cancer-breast-cancer-es-index.htm>
2. Sansó FJ, Alonso P, Torres RM. Mortalidad por cáncer en Cuba. Ciudad de La Habana. Rev Cub Salud Publica. 2010;36(1):20. Disponible en: URL: <http://saludintegraldelamujer.com/>
3. Krenfli M, Sedlmayer F, Calvo FA, Sperk E, Pisani C, Sale CV, et al. ISORT pooled analyses 2013 update: Clinical and technical characteristics of intraoperative radiotherapy. Translational Cancer Research. 2014;3:48-58.

4. Sendón JR, Ayala R, Jiménez R. Descripción técnica y dosimétrica de un sistema de aplicador de alineación rígida para RIO con haces de electrones en acelerador convencional. Rev Fís Med. 2013;14(2):131-42.
5. Farrús B. El Proyecto RIO (Radioterapia IntraOperatoria) permitirá reducir los tiempos de tratamiento radioterápico en cáncer de mama. Barcelona. Hospital Universitario. Clinic; 2013. Disponible en URL: <http://www.aragoninvestiga.org/tag/cancer-de-mama/>
6. Pagé VG. La radioterapia de dosis única puede convertirse en un nuevo tratamiento de referencia para el cáncer de mama. JANO; 2015. Disponible en: URL: <http://saludintegraldelamujer.com/la-radioterapia-de-dosis-unica-puede-convertirse-en-un-nue>
7. Guardia E, Solé J. Breve historia de la neurorradiología española. Radiología. 2010;52:10. Disponible en: URL: <http://www.elsevier.es/ct-revista-radiologia-119-articulo-breve-historia-neurorradiologia-espanola-13188723>
8. Sendón JR, Ayala R, Jiménez R. Descripción técnica y dosimétrica de un sistema de aplicador de alineación rígida para RIO con haces de electrones en acelerador convencional. Rev Fís Med. 2013;14(2):131-42.
9. Calvo FA, Sale CV, Henry R, López-Bate M, Pascau J, Santos A, et al. Intraoperative radiotherapy with electrons: fundamentals results and innovation. J Cancer Med Scien. 2013;7:339.
10. Stonad V, Hidebrandt G, Hammer J, Hindemith M, Resh A. Accelerated partial breast irradiation: 5 years results of the German-Austrian multicenter phase II trial using interstitial multi catheter brachy therapy rapy alone after breast conserving surgery. Internat J of Radiat Physics. 2011;80(1):17-24.
11. Rizk M. Tratan el cáncer de mama con dosis única de radioterapia. Caracas, Venezuela. El Nacional; 2016. Disponible en: URL: [http://www.el-nacional.com/salud\\_y\\_bienestar/Cancer\\_de\\_mama-Radioterapia\\_intraoperatoria\\_0\\_280772021.html](http://www.el-nacional.com/salud_y_bienestar/Cancer_de_mama-Radioterapia_intraoperatoria_0_280772021.html)
12. Buisán L, Reyes A. Sólo un 1% de mujeres con cáncer de mama recae tras recibir radioterapia intraoperatoria. Rev Ginecol. 2011 (Consultado en Abril

de 2016). Disponible en: URL: <http://www.jano.es/noticia-solo-un-1-mujeres-con-14976>

13. Ruano-Ravina A, Cantero P, Urien AE. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy en breast cancer. JANO. 2011;313(1):15-25.
14. Wei Y, Zhi L, Shang Zh, Quing-Long K, Han G, Lian-Dong W, et al. Intraoperative radiation therapy delivered prior to lumpectomy for early stage breast cancer a single institution study. Am J Cancer. 2015;5(7):2249-57.
15. Lin-Prabjekar R. Radiation Therapy in early stage. Indian J Surg Oncol. 2011;2(2):101-11.
16. Alvarado M, Mahan A, Esserman L, Park C, Harrison B, Howe R, et al. Cost-effectiveness analysis of RIO for early-stage breast cancer. Ann Surg Oncol. 2013;20:2873-80.
17. Gunay S, Alan O, Yalein O, Turkmen A, Dizdar N. Our intraoperative boost radioteherapy experience and applications. Ulcus Cerrahi Derg. 2016;32:30-6.
18. Najafipour F, Hamouzadeh P, Arabloo J, Mobinizadeh M, Norouz A. Safety, effectiveness and economic evaluation of intra-operative radiation systematic review. Med J Islam Repub Iran. 2015;29:258.
19. Hernández G, Paredes R, Casson A, González C. Intraoperative Radiation Therapy (INTRABEAM). Experience at the mastology unit Leopoldo Agurrence Clinic. Unidad de Montaje de Venezuela. 2015;6(10):10-6.

Recibido: 15 de enero de 2016

Aceptado: 24 de febrero de 2016

Dra. Marisabel González Quintana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas.  
Calle 216 y 11B, Siboney, Playa. La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [mgonzalez@cimeq.sld.cu](mailto:mgonzalez@cimeq.sld.cu)