

REVISIÓN

Irradiación parcial de la mama con braquiterapia: un nuevo enfoque terapéutico

J. L. Guinot, L. Arribas, F. Guedea¹, A. Polo¹, C. Gutiérrez¹, J. Pera¹

Servicio de Oncología Radioterápica. Fundación IVO. Valencia. ¹Servicio de Oncología Radioterápica. Instituto Catalán de Oncología. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

RESUMEN

La irradiación parcial de la mama es un tratamiento de reciente aparición que consiste en la irradiación del cuadrante mamario donde se encuentra el tumor inicial. Este tipo de tratamiento se basa en las pocas recidivas locales que existen después de la cirugía fuera del cuadrante donde se encontraba el tumor inicial, sobretodo en lesiones pequeñas y sin factores de mal pronóstico local. Existen en la literatura numerosos autores que han publicado resultados prometedores con dicho tratamiento y actualmente existen 2 ensayos fase III, uno en EE.UU. y otro en Europa, que comparan el tratamiento conservador estándar de tumorectomía y radioterapia de toda la mama *versus* la irradiación parcial de la mama.

En este artículo se revisan las bases clínicas y bibliográficas de la irradiación parcial de la mama.

Palabras clave: Tumores iniciales de la mama. Tratamiento conservador. Irradiación parcial de la mama.

ABSTRACT

Partial breast irradiation is a new treatment which consists in the irradiation of the quadrant where the initial tumour was located. The basis of such a treatment is that patients with a small tumour and without bad local prognostic factors have a very low rate of local relapses out of the involved quadrant. In the literature, a number of authors have published promising results with partial breast radiotherapy and nowadays 2 phase III trials, one in USA and the other in Europe, are comparing conservative treatment with partial breast irradiation.

In this article we review the clinical and bibliographical basis for partial breast irradiation.

Key words: Initial breast tumours. Conservative treatment. Partial breast irradiation.

Recibido: 21-07-06.
Aceptado: 25-08-06.

Correspondencia: Ferrán Guedea. Servicio de Oncología Radioterápica. Instituto Catalán de Oncología. Avda. Gran Vía, s/n, km 2,7. 08907 Hospitalet de Llobregat. Barcelona. e-mail: guedea@iconcologia.net.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento conservador del carcinoma de mama es actualmente el estándar en los casos de tumor precoz. Aunque para los oncólogos más jóvenes sea natural preservar la mama por la implicación psicológica que supone la amputación para la mujer, hay que recordar que los primeros casos de curación del cáncer de mama se lograron con la mastectomía radical que describió Halsted. La extirpación de la mama, de ambos pectorales y el vaciamiento axilar completo se convirtió en el primer tratamiento curativo. A partir de este punto la historia de la medicina y de la oncología ha evolucionado hacia un tratamiento progresivamente más reducido en casos seleccionados. Madden y Patey demostraron que era posible modificar la técnica sin extirpar el pectoral mayor y así preservar una mejor función y reducir secuelas. La mastectomía radical modificada (MRM) hace 20 ó 30 años era la mejor forma de curar el cáncer, fuera del tamaño que fuera.

Por otra parte la radioterapia preoperatoria en la primera mitad del pasado siglo demostró que un tercio de los especímenes extirpados después de una irradiación no mostraban tumor (1). Animados por ello se investigaron los tratamientos con irradiación seguidos de cirugía de rescate, *ratrapage*, si no se conseguía el control local. Asimismo se exploraron los resultados de otras secuencias terapéuticas comprobándose que los resultados eran mejores si se extirpaba antes el tumor (2).

Tras los trabajos de Fisher (3,4) y Veronesi (5-8) quedó claro que la cirugía conservadora seguida de radioterapia era una alternativa a la MRM con idénticos resultados (9). El tratamiento conservador de mama incluye dos tiempos: la cirugía seguida dentro de las 4-6 semanas posteriores de radioterapia adyuvante. La extirpación del tumor ha evolucionado desde una cuadrantectomía hasta una tumorectomía con márgenes suficientes. En esa misma línea ya se ha constatado que en casos precoces, de

menos de 2 cm, es posible obviar el vaciamiento axilar por la técnica del ganglio centinela.

La irradiación externa se administra con fotones de baja energía (habitualmente 6 MV) de un Acelerador Lineal. La técnica clásica utiliza campos tangenciales que evitan los órganos de riesgo como el corazón y el pulmón, y emplea "cuñas" para que la dosis sea homogénea. Se abarca todo el volumen mamario que actualmente se perfila mediante imágenes de un TAC "de planificación" para incluir toda la glándula. De este modo se dan 2 Gy por fracción cinco días a la semana hasta alcanzar 46-50 Gy en unas cinco semanas. Habitualmente se añade una dosis de refuerzo, que llamamos sobreimpresión o *boost* en el cuadrante afecto, donde existe un riesgo más alto de recaída. Dicha sobreimpresión podemos realizarla con:

—RT externa, habitualmente electrones.

—Braquiterapia, bien con implante de Alta o de Baja Tasa.

—Técnicas de IMRT que permiten alterar la fluencia del haz de la RT externa, pudiendo administrar más dosis por fracción en el lecho quirúrgico, elevándola hasta los 60 Gy, manteniendo la dosis de 46-50 Gy al resto de la mama, y la duración del tratamiento en 5 semanas.

El estudio de la EORTC en más de 5.000 pacientes para evaluar la utilidad de la sobreimpresión nos ha dado pistas para comprender qué pacientes necesitan una dosis más elevada para evitar la recidiva, y cuáles no precisan esa dosis extra (10).

Hay ciertas situaciones que complican la administración de la radioterapia externa, como ocurre en las mamas muy voluminosas y péndulas, cuya irradiación es muy inhomogénea, siendo entonces las dermatitis agudas y crónicas más marcadas. También hay algunas pacientes de edad avanzada que toleran mal los desplazamientos para dar las 25 ó 30 sesiones planeadas. Por ello se plantean alternativas para irradiar la mama sólo en parte y acortar el tiempo total del tratamiento.

JUSTIFICACIÓN DE LA IRRADIACIÓN PARCIAL

El motivo de irradiar toda la glándula mamaria es el riesgo de recaída en zonas distantes del tumor inicial por persistencia de células tumorales fuera de la zona extirpada, multifocalidad o multicentricidad. Sin embargo hay datos que confirman que el riesgo de recaída en otros cuadrantes es escaso cuando se trata de tumores pequeños, en ausencia de carcinoma intraductal extenso (CIE) y sin afectación ganglionar. Holland (11) estudia piezas de mastectomía para conocer el riesgo de carcinoma residual tras una tumorectomía y comprueba que es proporcional a la distancia del tumor primario, siempre que no exista CIE. En su estudio el 90% de las recaídas ocurrirían en el mismo cuadrante. Faverly y Holland (12) describen el carcinoma de mama de extensión limitada (BCLE) como aquel que no presenta células tumorales

más allá de 1 cm del tumor primario, y encuentra que un 50% de tumores invasivos lo son. Estos serían candidatos a un tratamiento más localizado.

Los estudios de cuadrantectomía de Milán y del NSABP con Fisher (13) demuestran un bajo riesgo de recidiva con cuadrantectomías amplias en los casos de bajo riesgo, lo que puede evitar la necesidad de irradiar toda la mama. En el brazo de estudio sin radioterapia el 80% de las recaídas eran en el lecho del tumor original (7,14). El último trabajo randomizado de la EORTC que estudia la necesidad de sobreimpresión en el lecho después de administrar una dosis de 50 Gy con RT demuestra que no es necesaria más dosis en pacientes de más de 50 años de edad en tumores de pequeño tamaño (10).

Por todo ello puede evaluarse la posibilidad de dar una dosis baja de irradiación en un lecho amplio que equivale a la verdadera cuadrantectomía y seleccionando casos de carcinoma de extensión limitada. Deben excluirse los casos con histología de carcinoma lobulillar o si existe extensión intralinfática o carcinoma intraductal extenso, pues se asocian con multicentricidad (14).

ESTUDIOS CON IRRADIACIÓN ACELERADA DE LA MAMA

El tratamiento de 5 a 6 semanas que supone la RT no siempre es factible realizarlo por problemas de desplazamiento, coste, escasez de unidades de tratamiento, listas de espera, etc. De hecho, en EE.UU. llega a omitirse la irradiación externa hasta en un 25% de casos, aunque está firmemente demostrado que es el tratamiento estándar (15). Se está estudiando la utilización de realizar tratamientos hipofraccionados, esto es, tratamientos con mayores dosis por fracción y dosis total menor con el fin de disminuir o acortar la duración del tratamiento. Así mismo se busca disminuir la carga de trabajo de muchos Servicios de Oncología Radioterápica colapsados por el elevado número de pacientes. Canadá, por su amplia extensión geográfica, con grandes distancias entre los domicilios y los Servicios de Oncología Radioterápica, así como en el Reino Unido (START Trial) son pioneros en la realización de estos ensayos. En el estudio canadiense de Ontario (16) se ha comparado la administración de 50 Gy en 25 fracciones durante 5 semanas frente a 42,5 Gy en 16 fracciones en 3 semanas, en pacientes con cáncer invasivo unifocal, T1 o T2, sometidas a cirugía conservadora con resección histológica completa y ganglios negativos. Los resultados, tras 69 meses de seguimiento medio, muestran una tasa de recaídas locales a los 5 años del 3,2% y de 2,8%, con supervivencia libre de enfermedad y global idénticas para ambos grupos, sin diferencia en toxicidad tardía y alteraciones estéticas. Es por ello que en pacientes mayores en las que no se busque un resultado estético muy bueno puede ofrecerse como una opción la utilización de la RT hipofraccionada en aras de acortar la duración del tratamiento.

Sin embargo, la irradiación acelerada para acortar el tiempo total de tratamiento se suele realizar en volúmenes reducidos, limitándose al lecho quirúrgico con margen. La irradiación parcial de la mama (PBI) con radioterapia externa se está estudiando en la Universidad de Nueva York con 5 fracciones de 6 Gy y en Michigan dando 10 fracciones de 3,85 Gy con RT conformada en 3D (17).

Son varias las técnicas que plantean irradiar el lecho quirúrgico a cielo abierto con intención de limitar la irradiación al mismo quirófano, limitándose a tratar la cavidad abierta en una sola sesión. El grupo de Milán presenta su experiencia con irradiación intraoperatoria con electrones (ELIOT) en más de 300 pacientes mediante una sesión única entre 15 y 21 Gy con el lecho abierto (18). Otros estudios utilizan radioterapia convencional de baja energía con rayos X para dar también una sesión única de 20 Gy a la superficie del lecho quirúrgico abierto mediante aplicadores esféricos (19).

Desde 2002 se utiliza un dispositivo para braquiterapia intracavitaria, llamado MammoSite® que consiste en un globo hinchable que se coloca en el mismo acto quirúrgico cerrando la cavidad, o en un segundo tiempo, para dar dosis en la superficie de la cavidad (20). Se suele fraccionar la dosis en 8-10 fracciones. En Estados Unidos ha comenzado a utilizarse con frecuencia por la comodidad y rapidez, aunque en un 20% de casos hay que retirar el aplicador por mala colocación. Los resultados son muy preliminares y están pendientes de confirmar (21).

Las técnicas de irradiación parcial intraoperatoria tienen el inconveniente de que la dosis se limita a poca distancia de la cavidad quirúrgica, ya que la irradiación es intracavitaria, con lo que no se sigue el criterio de abarcar un lecho amplio. Además no se dispone del resultado de la anatomía patológica que podría contraindicar una técnica tan conservadora.

IRRADIACIÓN PARCIAL ACELERADA DE LA MAMA CON BRAQUITERAPIA INTERSTICIAL

La experiencia más larga con irradiación parcial de mama es con braquiterapia intersticial. En los años noventa comenzaron a aparecer las primeras publicaciones con braquiterapia exclusiva del cuadrante afectado seleccionando grupos de buen pronóstico y bajo riesgo de recaída local. Los primeros grupos que probaron la irradiación parcial acelerada eran centros con amplia experiencia en braquiterapia. A. Martínez y F. Vicini, del *William Beaumont Hospital*, en Michigan, han ido presentando sus resultados en 199 pacientes tratadas con braquiterapia exclusiva con baja y alta tasa desde 1993 (22-25). En 107 pacientes con seguimiento medio de 65 meses el control local actuarial a 5 años es de 98,8%, comparando el resultado favorablemente con un grupo de pacientes tratadas con RT + BT (26,27). R. Kuske y cols., de la *Oschner Clinic* de Nueva Orleans, Louisiana, pre-

senta resultados a largo plazo en 51 pacientes desde 1992 con seguimiento medio de más de 6 años y los mismos resultados que un grupo de pacientes con RT + BT. En un total de 150 pacientes, con baja y alta tasa, con un seguimiento medio de 3,8 años tiene sólo 2 recidivas (1,3%) (28,29). D. Wazer y cols., del *New England Medical Center* de Boston, publica un estudio con 30 pacientes con seguimiento de 2 años tratadas con alta tasa con tubos plásticos y observa un alto índice de necrosis grasa en función del volumen y la inhomogeneidad del implante (30). Actualizado recientemente con 75 pacientes con seguimiento medio de 73 meses, consigue un resultado estético óptimo o bueno en el 91% de los casos, recomendando pautas de homogeneidad de dosis y evitar el uso de braquiterapia antes de la adriamicina (31). C. Polgar, del *National Institute of Oncology* de Budapest, ha publicado sus resultados con alta tasa en 45 pacientes con seguimiento medio de 81 meses con una tasa de recaída local actuarial a 5 y 7 años de 4,4 y 9%, equivalente a un grupo control de 80 pacientes tratadas con RT externa y con la misma incidencia de recaída en otros cuadrantes (32,33). D. Arthur, de la *Virginia Commonwealth University*, analiza 44 pacientes con un seguimiento de 42 meses sin tener ninguna recaída (34). F. Perera, del *London Regional Cancer Center* de Canadá (35), con 39 pacientes con seguimiento de 91 meses, tiene 2 recaídas en lecho y 4 en otros cuadrantes con una tasa de fallo local actuarial a 5 años de 16,2%, pero incluye varios casos de alto riesgo.

IRRADIACIÓN PARCIAL ACELERADA DE LA MAMA: ESTUDIOS FASE II Y III

Todos los estudios aportan resultados favorables que permiten considerar la irradiación parcial acelerada de la mama (APBI: *Accelerated Partial Breast Irradiation*) como un tratamiento alternativo a la RT en casos de bajo riesgo. Para demostrar su verdadero papel se han desarrollado dos estudios fase I-II. El primero del grupo de radioterapia y oncología en Estados Unidos, RTOG 95-17, reúne 99 pacientes con tumores de hasta 3 cm, con bordes libres y hasta 3 ganglios afectos. 33 pacientes fueron tratadas con 45 Gy con Iridio-192 de baja tasa, y 66 con 34 Gy en 10 fracciones con Iridio-192 de alta tasa de dosis. La toxicidad tardía G3 es aceptable, 18% con baja tasa y 4% con alta tasa (36) y la incidencia de recaída local es del 3% a 4 años. En Europa se ha llevado a cabo un estudio multicéntrico germano-austríaco incluyendo 176 pacientes tratadas el 75% con una dosis de 50 Gy con braquiterapia pulsada (múltiples sesiones o "pulsos" de baja dosis al día) y el 25% con una dosis de 32 Gy en 8 fracciones con alta tasa. Obtienen un resultado cosmético excelente o bueno en el 92% y una toxicidad G3 en 0,6%, sin haber registrado aún recaídas locales (37). Estos resultados demuestran que la braquiterapia con alta tasa o pulsada no aumenta el riesgo de recaídas ni la toxicidad.

A partir de estas experiencias se han iniciado tres estudios fase III. En el *National Institute of Oncology* de Budapest, con 255 pacientes, la mitad con RT externa 50 Gy a toda la glándula, y la otra mitad con irradiación parcial, 86 con braquiterapia intersticial con Ir-192 de alta tasa y 40 con electrones. A 3 años no hay diferencia en el control local (1,9 vs. 1,3%) y tiene menos toxicidad con alta tasa (3%) que con RT (17%) (38). En Norteamérica se está desarrollando por el NSABP y la RTOG un estudio fase III que incluirá 3.000 pacientes, compara la RT externa con tres opciones de irradiación parcial de la mama: braquiterapia intersticial con tubos plásticos, braquiterapia endocavitaria con MammoSite® y RT conformada en 3D. El Grupo Europeo de Curiterapia GEC-ESTRO ha iniciado un estudio fase III en carcinoma invasivo y carcinoma ductal no infiltrante de bajo riesgo, comparando RT externa 50 Gy sobre la mama y sobreimpresión de 10 Gy con electrones en 6 semanas frente a braquiterapia exclusiva, APBI, 32 Gy en 8 fracciones de 4 Gy en 4-5 días. Hay dos hospitales españoles participando en este estudio que actualmente lleva recogidas más de 200 pacientes (38).

EXPERIENCIA EN ESPAÑA

La braquiterapia exclusiva de mama se ha utilizado en casos de recidivas tras tratamiento conservador para intentar preservar la mama, con buenos resultados, así como en casos en los que la radioterapia externa era complicada por mamas voluminosas o por problemas de desplazamiento. B. Farrús, del Hospital Clínico de Barcelona, ha revisado 21 pacientes tratadas con baja tasa a lo largo de 10 años, todas controladas a nivel local (datos no publicados). En mayo de 2002, bajo los auspicios de la Asociación Española de Radioterapia y Oncología (AERO), se convocó una reunión de consenso en Barcelona sobre braquiterapia de mama en la que se propuso un protocolo clínico sobre braquiterapia exclusiva en cáncer de mama en casos seleccionados de muy bajo riesgo. Se remarcó que estas pacientes deben ser incluidas dentro de un estudio, ya que no es el tratamiento estándar; se definió una hoja de consentimiento informado y se consideró necesario un registro de datos y seguimiento de las pacientes incluidas (39). El grupo de braquiterapia de la AERO realiza el seguimiento habiendo recogido unos 130 casos desde hace 5 años sin tener constancia de ninguna recaída local. Los tres centros con más experiencia son el Instituto Catalán de Oncología (ICO) con 60 casos, la Clínica Universitaria de Navarra con 40 casos y el Instituto Valenciano de Oncología (IVO) con 30 casos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (Tabla I)

Los criterios de inclusión en cada estudio son diferentes pero coinciden en que deben seleccionarse tumores no

superiores a 3 cm, que sean únicos, con márgenes libres, y excluir los casos con componente intraductal extenso (CIE +), es decir, con más de un 25% de carcinoma intraductal junto al componente infiltrante, los casos multicéntricos o multifocales, o con microcalcificaciones persistentes en la mamografía previa. No hay acuerdo en cuanto al tipo histológico, el límite de edad, la afectación ganglionar o la coincidencia con quimioterapia. Por ello, fuera de los estudios fase III deben seleccionarse casos cuyo riesgo de recaída local sea bajo. Ese es el motivo por el que el grupo de braquiterapia de la AERO propone excluir el carcinoma lobulillar infiltrante, pues puede tener una mayor incidencia de multicentricidad, limitar los casos a una edad de 60 años o más, e incluir sólo casos con ganglios negativos y sin quimioterapia (39). Esta selección tan estricta permite ofrecer este tratamiento, cuyos efectos secundarios ya se han demostrado mínimos, con un riesgo bajo de recaída local.

Tabla I. Criterios de inclusión para irradiación parcial acelerada de la mama (APBI) de los estudios fase III de la RTOG-NSABP, del GEC-ESTRO, y del grupo de braquiterapia de la AERO

	Fase III RTOG- NSABP	Fase III GEC-ESTRO	Consenso grupo braquiterapia AERO
Tipo histológico	Ca infiltrante	Ca infiltrante Ca ductal <i>in situ</i>	Ca ductal infiltrante Se excluye lobulillar
Focalidad	Unifocal	Unifocal	No multicéntrico
Carc. intraductal extenso (> 25%)	No	No	No
Tamaño tumoral	Hasta 3 cm	Hasta 3 cm	Menor de 3 cm
Vaciamiento ganglionar	Hasta 3 ganglios afectos (sin rotura)	pN0, pN1mi	pN0 o ganglio centinela negativo
Edad		> 40 años	> 60 años
Márgenes	libres	> 2 mm > 5 mm cdis o lobular	Negativos > 10 mm o toma márgenes
Tiempo desde la cirugía	< 6 semanas	< 12 semanas < 4 semanas tras PQT	< 8 semanas
PQT	Sí. Comenzar >2 sem. tras braqui.	Sí	No

TÉCNICA

Hay en España unos 50 servicios con unidades de braquiterapia, sin embargo la braquiterapia de mama se realiza de forma habitual en menos de la mitad. La sobreimpresión con Iridio 192 de baja tasa se ha demostrado eficaz pero supone el aislamiento de la paciente durante varios días con el implante puesto, por lo que no se ha generalizado. La disponibilidad de unidades de alta tasa de dosis (ATD), que permiten dar dosis altas en pocos minu-

tos sin necesidad de habitaciones especiales, ha abierto un nuevo tratamiento de sobreimpresión con una sesión única de 7-7,5 Gy tras la irradiación de toda la mama, con resultados excelentes (40,41). La técnica es bajo anestesia local y sedación mediante inserción de agujas metálicas paralelas en varios planos formando triángulos, sobre el lecho quirúrgico amplio. La mayor ventaja es que se realiza de forma ambulatoria, de modo que en dos horas la paciente se va de alta, además de que permite dar una dosis alta preservando la piel (Fig. 1).

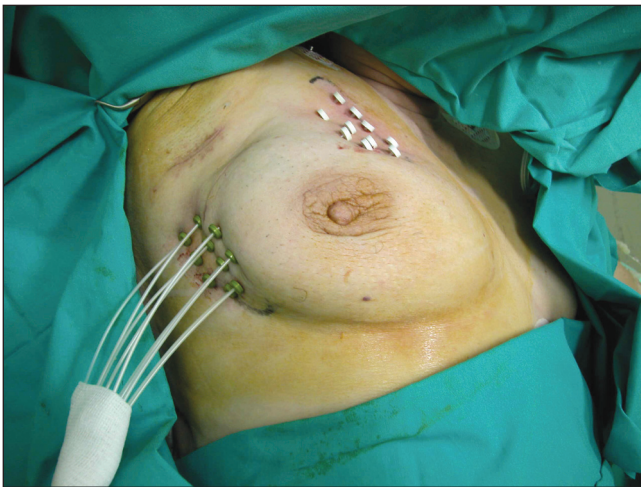


Fig. 1.

La braquiterapia exclusiva de mama requiere dos consideraciones: se debe incluir el lecho con márgenes más amplios, para lo que hay que asegurar que se localiza con exactitud, y se recomienda utilizar tubos plásticos en vez de agujas, para evitar el discomfort de mantener las agujas durante cuatro o cinco días. Esto obliga a utilizar técnicas de imagen mediante ecografía y TAC para localizar y calcular la dosis evitando inhomogeneidades que pueden ser causa de complicaciones como necrosis grasa.

Para localizar el lecho se recomienda que se dejen clips metálicos durante la cirugía. La ecografía reciente tras la cirugía permite ver el lecho quirúrgico y en caso de que no haya clips, es necesario realizar un TAC con cortes de 3 mm en la zona del lecho para localizarlo. Durante el implante se recomienda colocar la aguja guía, la más central del plano inferior, para asegurar que se va a cubrir todo el lecho, para lo cual es útil la ecografía que permite ver la profundidad a la que se implanta. También es posible inyectar contraste radio-opaco en la cavidad para visualizarla. Una vez insertadas todas las agujas se sustituyen por tubos plásticos y se fijan con botones a la piel para mantenerlas inmobilizadas. A continuación se realiza un TAC de planificación, para el cálculo dosimétrico. Es necesario coger un margen amplio de unos 2 cm alrededor del lecho preservando la piel y la pared torácica. Con alta tasa se administran dos sesiones al día separadas al menos 6 horas entre sí. La

dosis recomendada es de 4 Gy totalizando 32 Gy en ocho fracciones o 3,4 Gy hasta 34 Gy en diez fracciones. Habitualmente se realiza un lunes de modo que se retiran los tubos el viernes y la paciente se da de alta. Las complicaciones locales son mínimas, con una protección antibiótica y analgesia suave. La tolerancia es excelente y la paciente se reincorpora a la vida normal al día siguiente.

Una de las vías de avance en esta nueva técnica será la colaboración más estrecha entre los servicios de Cirugía y de Oncología Radioterápica para poder realizar el implante de un tubo plástico-guía durante la tumorectomía de forma que la localización del lecho sea más exacta (técnica peroperatoria). Con el resultado definitivo de la anatomía patológica, unos días después se podrá saber si se reúnen criterios para tratamiento parcial de la mama y completar en un segundo tiempo el resto del implante o retirar simplemente el tubo guía y seguir tratamiento estándar.

CONCLUSIÓN

La irradiación parcial de la mama se contempla como una alternativa al tratamiento estándar con radioterapia externa de toda la glándula mamaria si se escogen casos de bajo riesgo. Con los datos presentados, se puede concluir que la braquiterapia intersticial es la técnica con más años de experiencia en irradiación parcial acelerada de la mama, con resultados de estudios fase I y II que confirman su eficacia y bajo riesgo de complicaciones. La utilización de Iridio 192 de alta tasa de dosis (ATD), cada vez más disponible en los servicios de Oncología Radioterápica de nuestro país, se demuestra como el sistema más práctico por sus ventajas en radioprotección y la posibilidad de optimizar la dosimetría y administrar una dosis homogénea. Hay en marcha dos estudios fase III para responder a la pregunta de si este nuevo planteamiento podrá utilizarse de forma asistencial como primera elección. El dilema es si debemos esperar diez años para tener datos definitivos y poder ofrecer a las pacientes un tratamiento que se valora como beneficioso para ellas. Los avances en oncología no pueden depender de plazos tan largos, como ocurre con las nuevas técnicas de Radioterapia de intensidad modulada (IMRT), el ganglio centinela o la quimioterapia neoadyuvante. Pero aunque los datos sean estimulantes es imprescindible recordar que la irradiación parcial acelerada de la mama es un tratamiento alternativo en estudio, por lo que no se deben tratar pacientes fuera de un ensayo aunque los datos actuales nos obligan ya a explicar a las pacientes que existe esta alternativa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calle R, Pilleron JP, Schlienger P, Vicoq IR. Conservative management of operable breast cancer: Ten years experience at the foundation Curie. *Cancer* 1978; 42: 2045-50.
2. Harris JR, Hellman S, Silen W. Conservative management of breast cancer. New surgical and radiotherapeutic techniques. Philadelphia: Ed JB. Lippincott Company; 1983.

3. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002; 347: 567-75.
4. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16): 1233-41.
5. Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, de Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
6. Veronesi U, del Vecchio M, Luini A, Rasponi A, Zucali R. The quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy (QUART) technique in early breast cancer. *Int Adv Surg Oncol* 1983; 6: 141-65.
7. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: Long-term results of a randomised trial. *Ann Oncol* 2001; 12 (7): 997-1003.
8. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347 (16): 1227-32.
9. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer: An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-55.
10. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, LeGrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1143-50.
11. Holland R, Connolly J, Gelman R, Mravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990; 8: 113.
12. Faverly DR, Hendriks JH, Holland R. Breast carcinomas of limited extent: Frequency, radiologic-pathologic characteristics, and surgical margin requirements. *Cancer* 2001; 91 (4): 647-59.
13. Fowle B, Goodman R, Glick J, Rosato E. Local-Regional treatment options for early invasive breast cancer. In: *Breast Cancer Treatment*. St. Louis, Missouri: Mosby-Year Book Ed.; 1991. p. 28-88.
14. Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, Lindgren A, Tabar L, Nordgren H, et al. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: A randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17 (8): 2326-33.
15. Nattinger AB, Hoffmann RG, Kneusel RT, Schapira MM. Relation between appropriateness of primary therapy for early-stage breast carcinoma and increased use of breast-conserving surgery. *Lancet* 2000; 356: 1148-53.
16. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Leviene M, Shelley W, Grimard L, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94 (15): 1143-50.
17. Formenti SC. External-beam partial-breast irradiation. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15 (2): 92-9.
18. Intra M, Leonardi C, Luini A, Veronesi P, Gennari R, Gatti G, et al. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons in breast surgery: broadening the indications. *Arch Surg* 2005; 140 (10): 936-9.
19. Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, Wenz F, Kraus-Tiefenbacher U, D'souza D, et al. TARGeted Intraoperative radiotherapy (TARGIT): An innovative approach to partial-breast irradiation. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15 (2): 84-91.
20. Zannis V, Beitsch P, Vicini F, Quiet C, Keleher A, García D, et al. Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patients enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Am J Surg* 2005; 190 (4): 530-8.
21. Shah NM, Wazer DE. The MammoSite balloon brachytherapy catheter for accelerated partial breast irradiation. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15 (2): 100-7.
22. Vicini F, Baglan K, Kestin L, et al. The emerging role of brachytherapy in the management of patients with breast cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12 (1): 31-9.
23. Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL, et al. Accelerated treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (7): 1993-2001.
24. Vicini F, Kini VR, Chen P, et al. Irradiation of the tumor bed alone after lumpectomy in selected patients with early-stage breast cancer treated with breast conserving therapy. *J Surg Oncol* 1990; 70: 33-40.
25. Baglan KL, Martínez AA, Frazier RC, et al. The use of high dose rate brachytherapy alone after lumpectomy in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2001; 50 (4): 1003-11.
26. Vinci FA, Arthur DW. Breast brachytherapy: North American experience. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15 (2): 108-15.
27. Benítez PR, Chen PY, Vicini FA, Wallace M, Kestin L, Edmundson G, et al. Partial breast irradiation in breast conserving therapy by way of interstitial brachytherapy. *Am J Surg* 2004; 188 (4): 355-64.
28. Nag S, Kuske RR, Vicini FA, et al. Brachytherapy in the treatment of breast cancer. *Oncology (huntingt)* 2001; 15 (2): 195-202, 205-7.
29. 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 (is, 1,2) breast cancer. *Am J Surg* 2000; 180 (4): 299-304.
30. Wazer DE, Lowther D, Boyle T, et al. Clinically evident fat necrosis in women treated with high-dose-rate brachytherapy alone for early-stage breast cancer. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2001; 50 (1): 107-11.
31. Wazer DE, Kaufman S, Cuttino L, Dipetrillo T, Arthur DW. 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): 489-95.
32. Polgar C, Major T, Somogyi A, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after breast conserving surgery: A new radiotherapeutic strategy for patients at low risk of local relapse. *Neoplasma* 1999; 46 (3): 182-9.
33. Polgar C, Major T, Fodor J, Nemeth G, Orosz Z, Sulyok Z, 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): 1173-8.
34. Arthur DW, Koo D, Zwicker RD, Tong S, Bear HD, Kaplan B, et al. Partial breast brachytherapy after lumpectomy: low-dose-rate and high-dose-rate experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56 (3): 681-9.
35. Perera F, Yu E, Engel J, et al. Patterns of breast recurrence in a pilot study of brachytherapy confined to the lumpectomy site for early breast cancer with six years minimum follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57 (5): 1239-46.
36. Kuske RR, Winter K, Arthur DW, Bolton J, Rabinovitch R, White J, et al. Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: Toxicity analysis of RTOG 95-17. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; [Epub ahead of print].
37. Strnad V, Ott O, Potter R, Hildebrandt G, Hammer J, Resch A, et al. Interstitial brachytherapy alone after breast conserving surgery: Interim results of a German-Austrian multicenter phase II trial. *Brachytherapy* 2004; 3 (3): 115-9.
38. Polgar C, Strnad V, Major T. Brachytherapy for partial breast irradiation: the European experience. *Semin Radiat Oncol* 2005; 15 (2): 116-22.
39. Guedea F, Arribas L. Conferencia de consenso sobre la braquiterapia en cáncer de mama en estadios iniciales. *Rev Oncol* 2003; 5 (7): 413-8.
40. López Carrizosa MC, Samper P, Vallejo C, Rodríguez A, Sáez J, Delgado JM. Early stage breast cancer conserving treatment: high dose rate brachytherapy boost to the tumour bed. *Clin Transl Oncol* 2005; 07: 344-50.
41. Beato I, Guinot JL, Arribas L, Tortajada I, Carrascosa M, Escolar PP, et al. Sobreimpresión en fracción única con braquiterapia intersticial de alta tasa en el tratamiento conservador del carcinoma de mama. *Clin Transl Oncol* 2005; 07:404-8.