Rev Venez Oncol 2015;27(1):30-36

RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA *(INTRABEAM)* TECNICA DE APLICACIÓN. EXPERIENCIA EN LA UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE

RICARDO PAREDES H, GERARDO HERNÁNDEZ M, ALECIA COSSON, CLAUDIA GONZÁLEZ C, JUAN HERNÁNDEZ R, IVO RODRÍGUEZ

LA UNIDAD DE MASTOLOGÍA CLÍNICA LEOPOLDO AGUERREVERE, CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

La radioterapia intra-operatoria como técnica de radioterapia parcial a la mama ha demostrado ser tan efectiva, en pacientes seleccionadas, al compararla con la radioterapia externa convencional. **MÉTODO**: Hemos utilizado el dispositivo *Intrabeam (Carl Zeiss Surgical Oberkochen*, Alemania), para irradiar 74 pacientes, 44 como tratamiento único y 30 como refuerzo. Utilizamos el generador de rayos X al que se le coloca un aplicador esférico cuyo diámetro varía entre 1,5 cm - 5 cm se sitúa en la cavidad del cáncer extirpado con márgenes adecuados, verificados en el momento por anatomía patológica. Luego de la tumorectomía se desarrolla un bolsillo se coloca la esfera, se cierra mediante la colocación de una jareta, asegurando que no exista espacio entre la superficie de la esfera y lecho tumoral. Se protege la piel con retractor bucal, gasa húmeda o puntos de sutura. Se colocan protectores se realiza la radioterapia, con una duración que varía entre 15 y 45 min, dependiendo del diámetro del aplicador esférico. Al terminar el *Intrabeam,* se realiza reconstrucción lecho operatorio y se coloca dren de látex. **RESULTADOS**: El procedimiento ha sido bien tolerado, con un 17 % de los casos con fibrosis pasajera y en 12 % ceroma. No hubo complicaciones mayores. No es necesario colocar protección especial al equipo quirúrgico, ni modificaciones especiales en área operatoria. **CONCLUSIÓN**: En esta presentación preliminar queremos demostrar que la radioterapia intra-operatoria es segura. Su técnica de aplicación sencilla, resultados rápidos, efectivos, pocos efectos secundarios.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, tratamiento, radioterapia, intra-operatoria, *Intrabeam*.

SUMMARY

Intraoperative radiation treatment as part of partial treatment to the breast has demonstrated to be as effective, in well selected patients, as external radiation. **METHOD:** We have treated 74 patients using the Intrabeam Unit (Carl Zeiss Surgical Oberkochen, Alemania), 44 of them have been single treatments and 30 as a boost to external radiation treatment, using an x ray generator with a spherical applicator with diameters that go from 1.5 cm to 5 cm. After the tumor with the adequate margins has been removed and the pathological anatomy laboratory has verified that the margins are free, we proceed to place the proper applicator ensuring that there is no space between the applicator and the tumor bed. The skin edges are protected with oral retractor, wet gauze or stray sutures. Radiation shielding is placed and the radiation therapy is delivered with duration between 15 and 45 minutes. After irradiation we proceed to the reconstruction of the tumor bed and a latex drain is placed. **RESULTS:** The treatment has been well tolerated with only a 17 % transient fibrosis and 12 % of serums. We have had no mayor complications such as dehiscence of the wound, or necrosis of the borders. There is no special need of protection to the surgical area or team. **CONCLUSION**: In this preliminary paper we would like to demonstrate that the intraoperative treatment technique is safe and simple with quick and effective results and few secondary effects.

KEYWORDS: Cancer, breast, treatment, radiation therapy, intraoperative, Intrabeam.

Recibido: 12/08/2014 Revisado: 17/10/2014
Aceptado para publicación: 22/11/2014

Correspondencia: Dr. Ricardo Paredes H. Unidad de Mastología, Clínica Leopoldo Aguerrevere. Av. Río Manapire, Parque Humbolt, Caracas, Venezuela. Tel: 0416-6272847 E-mail: raparedesh@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La radioterapia externa aplicada a toda la glándula mamaria ha sido uno de los pilares fundamentales en el tratamiento conservador del cáncer de mama [1], con disminución de la recidiva local y mortalidad [2,3].

La radioterapia intra-operatoria (IORT) sustituye las 4 a 6 semanas de radioterapia externa a toda la mama por una sesión única con dosis equivalente durante la cirugía. Además de las ventajas evidentes se asocia a esto que se resuelven los problemas de domicilio lejano, consultas diarias, ausencia de suficientes equipos de radioterapia externa, etc.

Igualmente la irradiación total de la mama tiene efectos secundarios tales como dermatitis, hiperpigmentación, atrofia cutánea, osteorradionecrosis, neumonitis y toxicidad cardíaca, este último en tratamientos radiantes de la mama izquierda. La IORT permite una irradiación directa del lecho tumoral, con menor efecto en los tejidos sanos y órganos adyacentes. En el presente trabajo queremos presentar la técnica de aplicación del *INTRABEAM*, utilizada en la Unidad de Mastología de la Clínica Leopoldo Aguerrevere.

MÉTODO

Desde Septiembre del 2013 hemos utilizado el dispositivo *INTRABEAM (Carl Zeiss Surgical Oberkochen, Alemania)* (Figura 1), que consiste en un pequeño generador de rayos X de baja energía (~20 keV) de 1,6 kg incorporado a un soporte de pie. Este generador tiene una sonda de 10 cm de longitud y 3,2 mm de diámetro en cuya punta posee un blanco de oro (Figura 2).

En la sonda se coloca un aplicador esférico con el diámetro adecuado para cubrir toda la superficie de la cavidad en el lecho tumoral y así obtener una distribución homogénea de dosis en todos los márgenes. Contamos con aplicadores de diámetros que varían en un rango de 1,5 cm a 5 cm aumentando en 0,5 cm cada uno (Figura 3 y 4).

Figura 1. *Intrabeam (Carl Zeiss Surgical).*

Figura 2. Generador de Rayos X.

Figura 3. Aplicadores esféricos.

Figura 4. Generador de Rayos X con aplicador de 3,5 mm de diámetro.

Dicha dosis es individualmente calculada dependiendo del tamaño de la cavidad y por consecuencia del diámetro de la esfera. No necesita modificaciones especiales en el área operatoria ni protección al equipo quirúrgico ya que los rayos X de baja energía interactúan con el tejido blando entregando toda su energía rápidamente sin tener alta penetración. Tampoco afectan al paciente (Figura 5).

Se ha irradiado utilizando el *INTRABEAM* a 44 pacientes como tratamiento único y a 30 como tratamiento de refuerzo o *boost*.

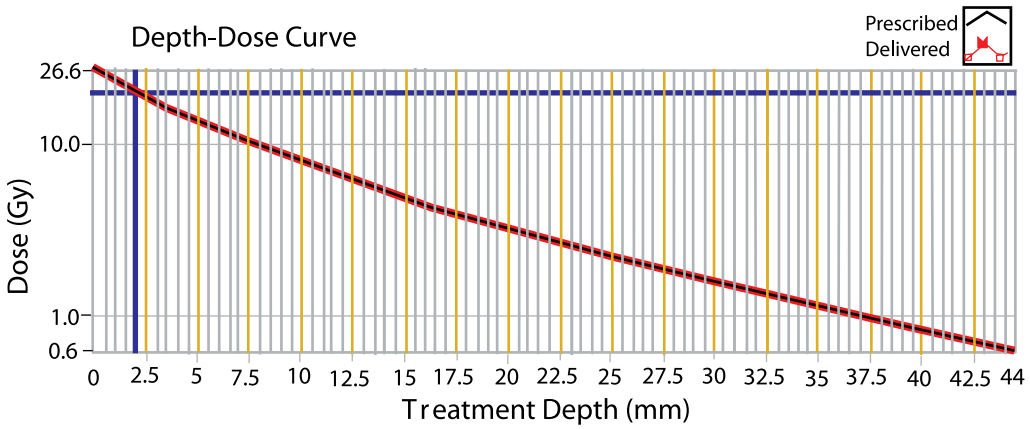

Figura 5. Curva de profundidad en tejido blando (mm) vs., dosis entregada (Gy) (prescripción de 20 Gy a 0 mm).

Se realiza la mastectomía parcial oncológica, con márgenes suficientes y se envía al servicio de anatomía patológica para asegurar la negatividad de los mismos. En los casos de lesiones subclínicas, se envía la muestra primero al servicio de radiología para constatar la resección de la lesión, previa a la colocación de la semilla de yodo 125 (ROLL) o el arpón. Se realiza la biopsia del ganglio centinela (Figura 6).

Figura 6. Extracción del ganglio centinela.

Una vez realizada la tumorectomía y confirmada la negatividad de los márgenes por el servicio de patología, ampliando los mismos de ser necesario, se desarrolla un bolsillo en el lecho tumoral con la finalidad de que el aplicador esférico cubra la cavidad (Figura 7 y 8).

Se cierra dicho bolsillo con una jareta asegurándose que no exista espacio entre la superficie de la esfera y el tejido del lecho tumoral (Figura 9). Se separa la piel suprayacente, ya sea con un retractor bucal, gasa húmeda o puntos de sutura (Figura 10).

Figura 7. Desarrollo de colgajos.

Figura 8. Prueba de aplicador esférico.

Figura 9. Cerrando la jareta.

Figura 10. *Intrabeam* colocado con retractor de aplicador bucal.

Se coloca el *Intrabeam*, se cubre con protectores de plomo y se procede a administrar la radioterapia según los cálculos del físico y del radioterapeuta que se encuentran en el quirófano (Figura 11, 12, 13 y 14).

Figura 11. *Intrabeam* con protectores.

Figura 12. Cálculo de dosis.

Figura 13. Entrega de tratamiento *Intrabeam*.

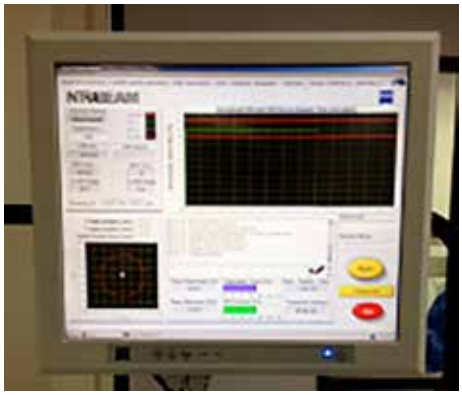

Figura 14. Monitor de tratamiento *Intrabeam*.

Una vez terminada la radioterapia se retira el dispositivo con la esfera. Colocamos clip de titanio en lecho tumoral y axila. Se reconstruye el lecho tumoral rotando los colgajos del bolsillo antes mencionado. Se deja dren de látex y concluye el procedimiento.

RESULTADOS

De los 74 pacientes tratados con el *Intrabeam*, 30 pacientes han sido como refuerzo y 44 como tratamiento único. Los efectos secundarios más importantes han sido ceroma en el 12 % de los casos y fibrosis pasajera en 17 %. No ha habido dehiscencia de herida operatoria ni necrosis de los bordes.

Los resultados estéticos han sido excelentes y la satisfacción del paciente y su calidad de vida ha sido estupenda, como lo demuestra el trabajo de tesis de alumnos de 5° año de bachillerato, donde encuestaron a un grupo de nuestros pacientes tratados con radioterapia convencional y con *Intrabeam* y concluyen: "Correspondiente al objetivo general de este proyecto de investigación y relacionando dicho objetivo con los resultados obtenidos después de la realización de la encuesta, se observa que factores como molestia por tatuaje colocado, dolor por la cicatriz producida, dolor de la mama, quemadura en piel, dolor en el brazo o incorporación al trabajo diario representan valores muy pequeños o no existentes para pacientes tratados con *Intrabeam* en comparación con radioterapia externa, cuyos valores son, en algunos casos, altos; generando mucho más confort o estado de comodidad el primer método (radioterapia intra-operatoria) que el segundo (radioterapia externa), aplicadas ambas al cáncer de mama [4].

En ningún caso ha sido necesaria la reintervención del paciente por márgenes comprometidos en la biopsia definitiva.

DISCUSIÓN

Al analizar la evidencia existente sobre la (IORT) como tratamiento único, en combinación con la radioterapia externa o con esta última modalidad como tratamiento estándar (EBRT), encontramos que la mayoría de los trabajos incluyen una población pequeña, heterogénea o carecen de aleatorización adecuada y suficiente seguimiento.

Veronesi y col., utilizando IORT con electrones (ELIOT) en un estudio de 590 pacientes demostró solo una recidiva del 0,5 % con un seguimiento promedio de 24 meses. Intra y col., [5], utilizando el mismo sistema de IORT, en 355 pacientes evidenció una recidiva de 0,8 % e incluyeron pacientes con contraindicaciones para EBRT como enfermedad de Hodgkin, previamente irradiada, cardiopatía, etc.

Vaidya JS y col., a los 4 años [6] tuvo 6 recidivas en el grupo *Intrabeam* y 5 en el grupo *Intrabeam* + EBRT, con un riesgo de 1,2 % (95 % CI 0,53-2,71) en el primer grupo contra 0,95 % (95 % CI 0,39-2,31) en el segundo. La toxicidad general fue similar en ambos grupos, pero las grado 3 mucho mayor en la EBRT. Este estudio concluyó que en pacientes seleccionados la dosis única de radioterapia durante la cirugía debe ser considerada como alternativa a la radioterapia externa convencional.

El TARGIT-A publicó este año [7] un seguimiento a 5 años y su primer análisis de sobrevida global. Al comparar el grupo total el riesgo de recidiva a 5 años con TARGIT fue de 3,3 % vs. 1,3 % con la EBRT, no demostrando inferioridad en el TARGIT. El TARGIT prepatología tuvo los mismos resultados que la EBRT (2,1 % vs 1,1 %); pero con el grupo pos-patología la diferencia sí fue significativa (5,4 % vs. 1,7 %). Con respecto a la sobrevida global para cáncer de mama, esta fue similar entre ambos grupos de *Intrabeam* y EBRT (2,6 % vs. 1,9 %), pero las muertes no relacionadas

a cáncer de mama fueron significativamente menores en el TARGIT (1,4 % vs. 3,5 %). Las complicaciones relacionadas a la herida operatoria fueron similares, pero las grado 3 y 4 fueron significativamente menores en la IORT. Concluye que el TARGIT concurrente con tumorectomía es una opción a la EBRT para pacientes cuidadosamente seleccionados.

En la publicación del 2010 [8], el Dr. Umberto Veronesi, utilizando radioterapia con electrones (ELIOT), en el Instituto Europeo de Oncología de Milan, con mujeres entre 48-75 años y cáncer de mama menor de 2,5 cm, seguimiento medio de 5,8 años; encontraron 35 recidivas en el grupo IORT vs., 4 con EBRT, con un riesgo de recidiva de 4,4 % vs. 0,4 % respectivamente. La mortalidad fue similar (96,8 % vs. 96,9 %). Muchos menores efectos secundarios en la piel del grupo de radioterapia intra-operatoria. Sugieren como conclusión una mejor selección de pacientes para el IORT.

En esta publicación preliminar, demostramos que la técnica de aplicación del *Intrabeam* utilizada por nosotros, siguiendo los parámetros del estudio TARGIT, con pacientes seleccionados según su protocolo de trabajo prebiopsia, es sencilla, repetible, bien tolerada por la paciente. No necesita dispositivos especiales ni protección adicional en el quirófano o para el equipo de trabajo. Todavía no tenemos resultados con respecto a recidiva, solamente efectos secundarios tempranos.

REFERENCIAS

1. Veronesi U, Banfi A, Saccozzi R, Salvadori B, Zucali R, Uslenghi C, et al. Conservative treatment of breast cancer: A trial in progress at the Cancer Institute of Milan. Cancer. 1977;39(Suppl 6):2822-2826.
2. 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(1):6-11.
3. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, et al. Five years results of a randomized trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. N Engl J Med. 1985;312(11):665-673.
4. Chirico S, Paredes R, Soto A. Trabajo de tesis de 5° año de Bachillerato. [Disertación] Caracas, Venezuela: Colegio Emil Friedman; 2014.
5. Intra M1, 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):936-939.
6. Vaidya JS, Joseph DJ, Tobias JS, Bulsara M, Wenz F, Saunders C, et al. Targeted intraoperative radiotherapy versus whole breast radiotherapy for breast cancer (TARGIT-A trial): An international, prospective, randomized, non-inferiority phase 3 trial. Lancet. 2010;376(973):91-102.
7. Vaidya JS, Wenz F, Bulsara M, Tobias JS, Joseph DJ, Keshtgar M, et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomized trial. Lancet. 2014;383(9917):603-613.
8. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrida S, Intra M. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: A study on 1 822 cases treated with electron. Breast Cancer Res Treat. 2010;124 (1):141-151.