



Radioterapia preoperatoria en cáncer de mama como estrategia terapéutica, a propósito de un caso

Preoperative radiotherapy in breast cancer as a therapeutic strategy, case report

Osama, Bahsas; Solorzano, Luis; Villegas, Wladimir; Gómez, Álvaro

 Bahsas Osama
osamabzaky@gmail.com
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales,
Venezuela

 Luis Solorzano
ljsolorzanop@gmail.com
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales,
Venezuela

 Wladimir Villegas
wladimirvillegasr@gmail.com
Escuela de Medicina "José María Vargas"
Universidad Central de Venezuela, Venezuela

 Álvaro Gómez
gomezalvaro579@gmail.com
Instituto Venezolano de los Seguros Sociales,
Venezuela

Revista Digital de Postgrado
Universidad Central de Venezuela, Venezuela
ISSN-e: 2244-761X
Periodicidad: Cuatrimestral
vol. 13, núm. 1, e387, 2024
revistadpgmeducv@gmail.com

Recepción: 29 de diciembre de 2023
Aprobación: 01 de abril de 2024

DOI: <https://doi.org/10.37910/RDP.2024.13.1.e387>

Cómo citar: Osama B, Solorzano L, Villegas W, Gómez A. Radioterapia preoperatoria en cáncer de mama como estrategia terapéutica, a propósito de un caso. Rev. Digit Postgrado.2024;13(1):e387.doi:10.37910/RDP.2024.13.1.e387

Resumen: Múltiples estrategias terapéuticas se han desarrollado con el objetivo de optimizar el tratamiento del cáncer de mama, especialmente antes de ir a quirófano, desde la introducción de la quimioterapia preoperatoria por Fisher. Una de estas ha sido la radioterapia, la cual tiene beneficios claros en esa patología, pues reduce a la mitad el riesgo de recurrencia, y disminuye la muerte por cáncer de mama en aproximadamente una sexta parte después de cirugía conservadora. Aunque no se suele considerar antes de la cirugía, el uso de radioterapia preoperatoria en cáncer de mama, no es nuevo, y se ha demostrado que esta alternativa terapéutica es factible, bien tolerada y asociada a una tasa de respuesta patológica completa del 10 % - 40 %. Se presenta el caso de una paciente con cáncer de mama metastásico, quien recibió múltiples esquemas de quimioterapia y a quien se le planteó radioterapia preoperatoria, recibiendo la misma con muy buena respuesta, sin aumentar la dificultad técnica para la realización de la intervención quirúrgica, y sin complicaciones asociadas a la herida operatoria. En la actualidad, existen pocos estudios clínicos sobre radioterapia preoperatoria, y su efecto en las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, es controvertido. Al observar en la biopsia definitiva respuesta patológica completa, es un indicio de cómo la radioterapia preoperatoria en cáncer de mama podría ser una opción en casos complejos con poca respuesta a la terapia convencional.

Palabras clave: Radioterapia preoperatoria, Cáncer de Mama, Cáncer de Mama Localmente Avanzado.

Abstract: Multiple therapeutic strategies have been developed with the aim of optimizing breast cancer (BC) treatment, especially preoperatively since the introduction of preoperative chemotherapy by Fisher. One of these has been radiation therapy (RT), which has clear benefits in breast cancer, halving the risk of recurrence and reducing breast cancer death by approxi-

mately one-sixth after breast-conserving surgery. Although not often considered for use prior to surgery, the use of preoperative radiotherapy in localized breast cancer is not new and has demonstrated that this therapeutic alternative is feasible, well tolerated and associated with a pathologic complete response rate of 10-40%. We present the case of a patient with metastatic breast cancer who received multiple chemotherapy schedules and who was considered preoperative radiotherapy, receiving the same with very good response, without increasing the technical difficulty for the performance of surgery, and without complications associated with the operative wound. At present, there are few clinical studies on preoperative radiotherapy, and its effect in patients with locally advanced breast cancer is controversial. And although this is a single case, observing a complete pathologic response in the definitive biopsy gives us a great indication of how preoperative radiotherapy in breast cancer could be an option in complex cases with little response to conventional therapy.

Keywords: Preoperative Radiation Therapy, Breast Cancer, Locally Advanced Breast Cancer

INTRODUCCIÓN

Múltiples estrategias terapéuticas se han desarrollado con el objetivo de optimizar el tratamiento del cáncer de mama, especialmente en forma preoperatoria, desde la introducción de la quimioterapia preoperatoria, el bloqueo hormonal o las terapias dirigidas que suelen ser indicadas para una mayor tasa de respuesta clínica y patológica.⁽¹⁾

La radioterapia ha sido una herramienta muy empleada en el tratamiento del cáncer de mama, con beneficios claros; la reducción del riesgo de recurrencia (- 2,9 %) y disminución de la muerte por esa causa en aproximadamente una sexta parte después de la cirugía conservadora de mama.^(2,3)

La RT ha tenido una gran evolución, tanto en el esquema de administración (el hipofraccionamiento y ultra hipofraccionamiento), en los métodos o equipos de su administración, y en las técnicas de preservación cardíaca y disminución de daño en órganos no diana, a través de las modalidades IMRT (*Intensity Modulated Radiotherapy*), VMAT (*Volumetric Modulated*), 3D³.

Aunque actualmente la forma estándar de administración de radioterapia con relación al cáncer de mama es la posoperatoria, esta puede presentar inconvenientes como retrasar la reconstrucción mamaria o el posicionamiento de la paciente debido a la restricción del movimiento de la axila relacionada con la cicatriz, ya que los brazos se colocan por encima de la cabeza en posición supina.^(4,5)

El uso de la radioterapia preoperatoria en el cáncer de mama no es nuevo, se ha descrito para pacientes con tumoraciones de gran tamaño que no han respondido a otras terapias y en casos individualizados de

pacientes que no pueden recibir quimioterapia sistémica. En estudios que han buscado comparar el beneficio de la RT preoperatoria con la posoperatoria, se han observado beneficios como la observación imagenológica del tumor, lo que permitiría optimizar la dosis, evaluar la respuesta de irradiación (radiosensibilidad y radiorresistencia), facilitar la reconstrucción mamaria, ya que se irradiaría el tejido previo a la colocación del implante y/o colgajos, y aumentar la tasa de respuesta de patológica completa de un 10 % - 40 % aproximadamente.⁽⁵⁻¹⁰⁾

Aunque se han descrito efectos adversos de la radioterapia preoperatoria como fibrosis, atrofia o contractura de la cicatriz, cambios en la pigmentación de la piel, telangiectasias, exudados, dehiscencia, abscesos y necrosis de la herida operatoria, con porcentajes variables en los estudios, con una tasa de complicaciones reportada posterior a la administración de radioterapia preoperatoria entre 5 % – 45 %, y, principalmente son complicaciones leves, por lo que seguiría siendo una técnica segura.^(2, 7-10)

A continuación, se presenta el caso clínico de una paciente con cáncer de mama, quien tras múltiples líneas de tratamiento presentaba persistencia de enfermedad y se le indicó radioterapia preoperatoria.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 50 años de edad, quien refirió inicio de su enfermedad actual tres meses previo a su ingreso, cuando presentó nódulo en mama derecha, de crecimiento progresivo, por lo cual acudió a facultativo, realizándose mamografía (figura 1 y 2), ultrasonido mamario y biopsia con aguja gruesa; en vista de los hallazgos de malignidad, se refirió al centro de salud Hospital Especializado Nacional, Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, en donde fue evaluada inicialmente por el servicio de oncología médica, indicándose quimioterapia neoadyuvante con paclitaxel + carboplatino en 12 ciclos, seguido de adrimicina + ciclofosfamida en 4 ciclos.

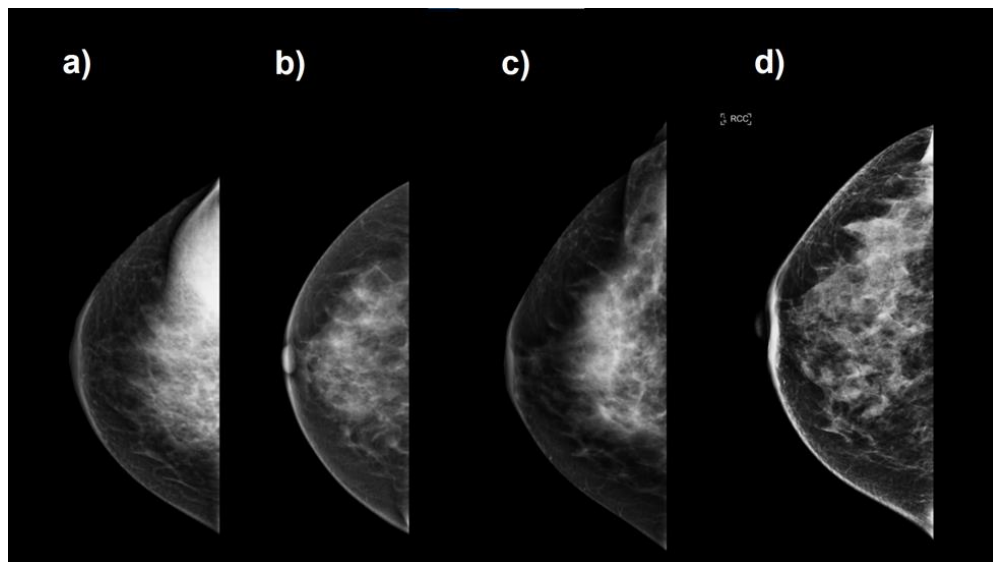


FIGURA 1.

Múltiples mamografías de la mama derecha en proyección céfalo-caudal, a) Previo al inicio de la quimioterapia, b) Posterior a la culminación del 1er esquema de quimioterapia c) Posterior a la culminación del 2do esquema de quimioterapia d) Posterior a recibir 3er esquema de quimioterapia. Se evidencian lesiones vesículo-papulares generalizadas.

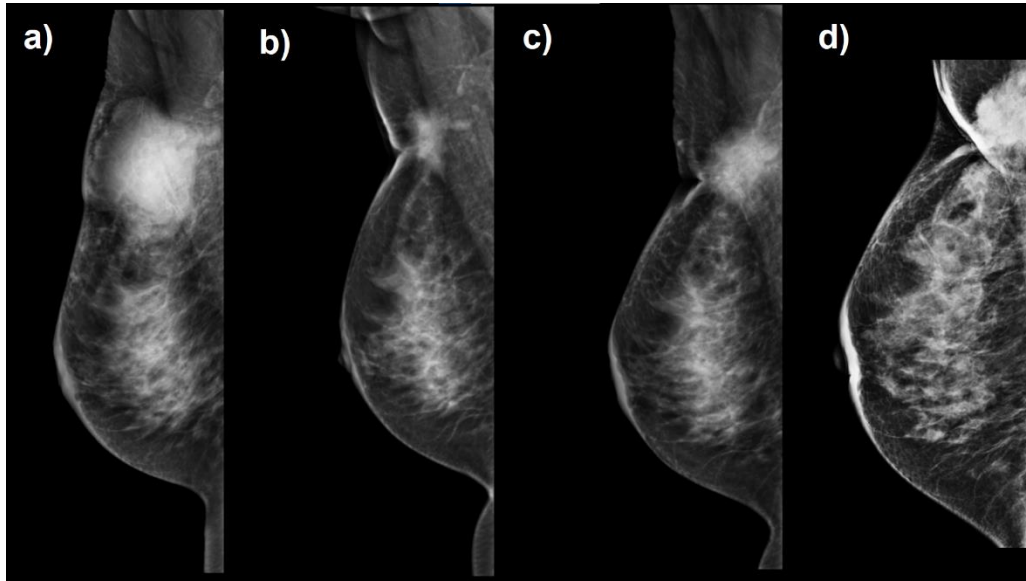


FIGURA 2.

Múltiples mamografías de la mama derecha en proyección medio lateral oblicua, a) Previo al inicio de la quimioterapia, b) Posterior a la culminación del 1er esquema de quimioterapia c) Posterior a la culminación del 2do esquema de quimioterapia d) Posterior a recibir 3er esquema de quimioterapia.

Posteriormente, se encontraron lesiones sospechosas pulmonares, que impresionaron estar previo al inicio del tratamiento; se estadificó como cáncer de mama derecha: carcinoma ductal infiltrante cT4bN1M1 estadio IV (pulmón). Posteriormente, se evidenció persistencia de enfermedad y se indicó esquema a base de docetaxel + capecitabina en 6 ciclos; una vez cumplido esto, se realizaron estudios de extensión, observándose respuesta completa en pulmón, con infiltración persistente de músculo pectoral mayor (figura 3), siendo aplicado tercer esquema con gemcitabina + cisplatino + bevacizumab en 6 ciclos, finalmente, fue reevaluada al culminar el tratamiento, por el servicio de patología mamaria.

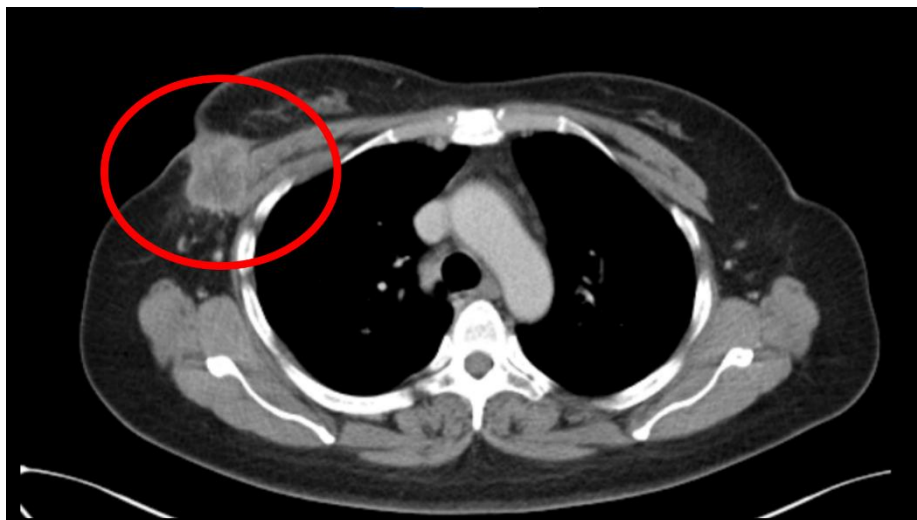


FIGURA 3.

Tomografía computarizada posterior a recibir 3er esquema de quimioterapia donde se observa la infiltración de la lesión en mama derecha de los músculos pectoral mayor y menor.

A pesar de haber recibido 3ra línea de tratamiento, hubo persistencia de enfermedad locorregional, caracterizada por observar, en una tomografía computarizada, infiltración de músculo pectoral mayor, por lo que se decidió indicar radioterapia de haz externo a mama derecha, y drenaje linfático ipsilateral (figura 4), con esquema de hipofraccionamiento a razón de 266 cGy/día hasta 4256 cGy seguido de sobreimpresión a la lesión de 266 cGy/día hasta 798 cGy, en 19 aplicaciones. En vista de mostrar respuesta clínica completa a las 4 semanas (figura 5), se decidió llevar a cirugía: mastectomía radical modificada tipo Madden derecha, con posterior evolución clínica favorable, egresó a las 24 horas de posoperatorio; sin complicaciones en la herida operatoria (figura 6), evaluada a los 4 meses, con reporte de biopsia definitiva de respuesta patológica completa a nivel de la mama y de la axila, indicándose control cuatrimestral por consulta de patología mamaria.



FIGURA 4.

Planificación de la administración de radioterapia por haz externo, a) Planificación en proyección coronal, b) Planificación en proyección axial.

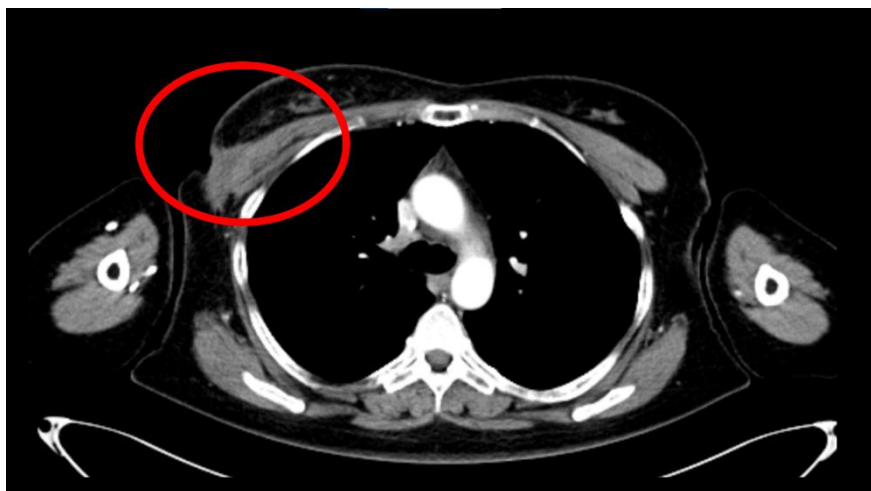


FIGURA 5.

Tomografía computarizada posterior a recibir radioterapia preoperatoria donde se observa lo que impresiona ser plano de clivaje entre la lesión y los músculos pectorales.

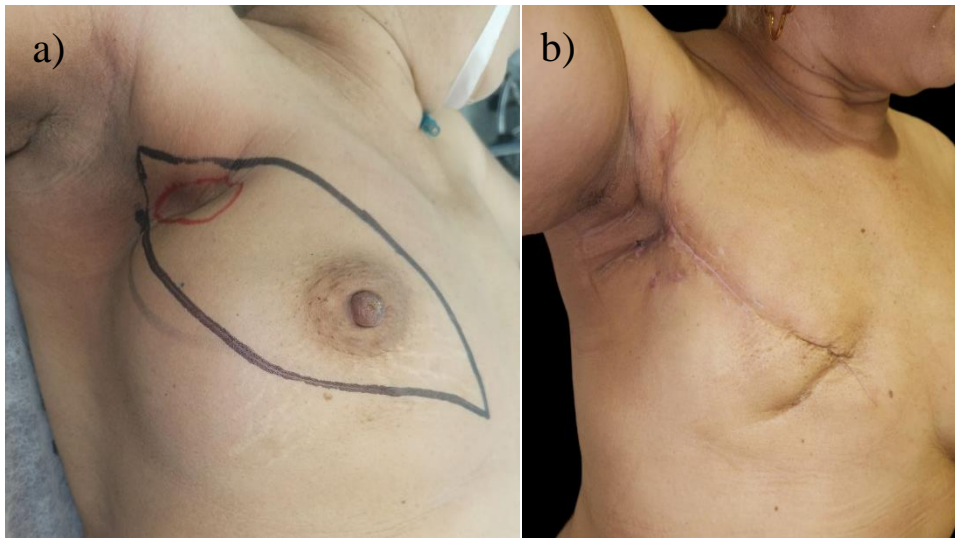


FIGURA 6.

a) Planificación de incisión para llevar a cabo la mastectomía radical b) Herida operatoria 4 meses después de haber realizado la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

Recientemente, con el desarrollo de técnicas más modernas de irradiación, se ha reconsiderado su uso preoperatorio en cáncer de mama; se ha demostrado que la radioterapia preoperatoria mejora el pronóstico de diversas entidades oncológicas, como el cáncer de estómago, recto y cuello uterino⁽¹¹⁾. La mayoría de los estudios disponibles sobre radioterapia preoperatoria en cáncer de mama, son en pacientes con cáncer precoz y localmente avanzado, como lo son el ensayo JCOG 0306, donde se incluyeron 180 pacientes en estadio I-IIIa que recibieron quimioterapia y radioterapia preoperatorias seguidas de cirugía, con un intervalo de tiempo de 12 a 16 semanas; la tasa de respuesta patológica completa fue del 36% para toda la población, mientras que para los tumores Her2 positivos con receptor hormonal negativo fue del 57% y en los tumores triple negativos fue del 52%, lo que permitió la cirugía conservadora de mama en el 89% de las pacientes.⁽⁷⁾

En la actualidad, existen pocos estudios clínicos sobre radioterapia preoperatoria, y su efecto en los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado es controvertido. Los primeros reportes fueron principalmente retrospectivos no controlados, de un solo centro, con tamaños de muestra pequeños y resultados limitados.⁽⁸⁾ En algunos de estos estudios se afirmó que la RT preoperatoria en el CM localmente avanzado, podría reducir el estadio del tumor, aumentar la tasa de resección quirúrgica, aliviar los síntomas, el dolor, y mejorar la calidad de vida de las pacientes.⁽⁷⁾

En el caso presentado, se trató de una paciente con CM metastásico, quien recibió múltiples esquemas de quimioterapia, y a quien se le planteó RT preoperatoria, con muy buena respuesta, sin aumentar la dificultad técnica para la realización de la intervención quirúrgica, y no presentó complicaciones asociadas a la herida operatoria. Actualmente, la paciente está libre de enfermedad, actualmente con 4 meses de posoperatorio, se considera un corto periodo de tiempo por lo que hay que mantener el seguimiento y reevaluar en un mayor período de tiempo; con reporte histológico donde se evidenció respuesta patológica completa, así como la ausencia de complicaciones trans- y posoperatorias.

CONCLUSIONES

La RT preoperatoria en CM es una probable alternativa en casos complejos con escasa respuesta a la terapia convencional. Esta representa una modalidad terapéutica accesible con pocos efectos adversos. A pesar de que ya existan estudios donde se evalúo esta modalidad de tratamiento, se requiere realizar estudios comparativos en cáncer de mama localmente avanzado e inclusive en pacientes metastásicas, y promover el uso de radioterapia preoperatoria como estrategia terapéutica para obtener mayor evidencia de su utilidad y seguridad oncológica, en relación con las tasas de respuesta clínica, imagenológica y de cirugía preservadora.

REFERENCIAS

1. Konner M. Progress in the Treatment of Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020 Jan; 9;382(2): e4. DOI: 10.1056/NEJMc1915045.
2. Mulliez T, Miedema G, Van Parijs H, Hottat N, Vassilieff M, Gillet E, et al. Pre-operative accelerated radiotherapy for early stage breast cancer patients (POPART): A Feasibility Study. *Radiotherapy and Oncology.* 2022; 170:118–121. DOI:10.1016/j.radonc.2022.02.033
3. Hausmann J, Corradini S, Nestle C, Bölke E, Njanang F, Tamaskovics B, et al. Recent advances in radiotherapy of breast cancer. *Radiat Oncol.* 2020 Mar 30;15(1): 71. DOI: 10.1186/s13014-020-01501-x.
4. Matuschek C, Nestle C, Hausmann J, Bölke E, Wollandt S, Speer V, et al. Long-term cosmetic outcome after preoperative radio-/chemotherapy in locally advanced breast cancer patients. *Strahlenther Onkol.* 2019 Jul; 195(7):615-628. English. DOI: 10.1007/s00066-019-01473-2. Epub 2019 May 17.
5. Van der Leij F, Elkhuzen P, Janssen T, Poortmans P, Van der Sangen M, Scholten A, et al. Target volume delineation in external beam partial breast irradiation: less inter-observer variation with preoperative-compared to postoperative delineation. *Radiother Oncol.* 2014 Mar; 110(3):467-470. DOI: 10.1016/j.radonc.2013.10.033. Epub 2013 Nov 18.
6. Montero A, Ciérvide R. Preoperative Radio (Chemo) therapy in breast cancer: Time to switch the perspective? *Current Oncology.* 2022; 29(12):9767–9787. DOI:10.3390/curroncol29120768
7. Mukai H, Watanabe T, Mitsumori M, Tsuda H, Nakamura S, Masuda N, et al. Final results of a safety and efficacy trial of preoperative sequential chemoradiation therapy for the nonsurgical treatment of early breast cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0306. *Oncology.* 2013; 85(6):336-341. DOI: 10.1159/000355196. Epub 2013 Nov 12.
8. Gerlach B, Audretsch W, Gogolin F, Königshausen T, Rohn R, Schmitt G, et al. Remission rates in breast cancer treated with preoperative chemotherapy and radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2003 May; 179(5):306-311. DOI: 10.1007/s00066-003-1019-y.
9. Deng Y, Li H, Zheng Y, Zhai Z, Wang M, Lin S, et al. Impact of preoperative vs postoperative radiotherapy on overall survival of locally advanced breast cancer patients. *Frontiers in Oncology.* 2021; 11. DOI:10.3389/fonc.2021.779185
10. Corradini S, Krug D, Meattini I, Matuschek C, Bölke E, Francolini G, et al. Preoperative radiotherapy: A paradigm shift in the treatment of breast cancer? A review of literature. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019 Sep; 141:102-111. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.06.003. Epub 2019 Jun 8.
11. Thariat J, Hannoun J, Sun A, Vuong T, Gérard J. Past, present, and future of radiotherapy for the benefit of patients. *Nat Rev Clin Oncol.* 2013 Jan; 10(1):52-60. DOI: 10.1038/nrclinonc.2012.203. Epub 2012 Nov 27.