

## Radioterapia PreOperatoria en CÁncer de Mama - RAPOCAMA



La utilización de la radioterapia con o sin tratamiento sistémico concurrente previa a la cirugía es una alternativa frecuente en muchos tumores (recto, sarcomas, páncreas, etc.) y se asocia con buenas tasa de respuesta patológica que permiten facilitar la cirugía y mejorar en muchas ocasiones el pronóstico de los pacientes con cáncer.

También en el cáncer de mama estudios clínicos con largo seguimiento han demostrado que la radioterapia exclusiva preoperatoria alcanza tasas de respuesta patológica completa (RCp) en el 8-11% de las pacientes (1-3). A su vez, un análisis del SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) incluyendo más de 250.000 mujeres concluyó que la radioterapia preoperatoria se asociaría con un aumento de la supervivencia libre de enfermedad (4).

A partir de la generalización del empleo de esquemas de quimioterapia basados en antraciclinas, la administración de quimioterapia seguida de radioterapia de manera secuencial ha sido la práctica habitual en el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo la administración concurrente de tratamientos sistémicos y radioterapia en otros cánceres como los de cabeza y cuello, esófago, estómago, recto, cérvix uterino o pulmón, ha demostrado aumentar no sólo el control local sino también la supervivencia.

Esta combinación ha vuelto a ser puesta en valor en el cáncer de mama gracias a estudios más recientes como el de Adams et al (2). Se trata de una actualización de un estudio que incluyó 105 mujeres con cáncer de mama tratadas con quimiorradioterapia concurrente con paclitaxel administrado dos días por semana. Los resultados mostraron altas cifras de RCp, especialmente en el subgrupo de pacientes triple negativas y HER2 positivas con ausencia de positividad para receptores estrogénicos, donde llegaron a alcanzar cifras de 54% y 50% de RPC, respectivamente (5).

De manera global, éste y otros estudios de radio-quimioterapia concurrente en cáncer de mama han demostrado tasas de respuestas objetivas del 64-93% y de RCp del 16-47%, suponiendo esto una mejoría en el control local, en la reseccabilidad de tumores inicialmente inoperables y lo que es más importante impactando positivamente en mejorar la supervivencia(1).

1. Meyer J, Balch G, Willett C, Czito B. Update on treatment advances in combined-modality therapy for anal and rectal carcinomas. *Curr Oncol Rep* 2011;13:177–85.
2. Adams S, Chakravarthy AB, Donach M, Spicer D, Lymberis S, Singh B, Bauer JA, Hochman T, Goldberg JD, Muggia F, Schneider RJ, Pietenpol JA, Formenti SC. Preoperative concurrent paclitaxel-radiation in locally

- advanced breast cancer: pathologic response correlates with five-year overall survival. Breast Cancer Res Treat. 2010 Dec;124(3):723-32. doi: 10.1007/s10549-010-1181-8.*
3. Formenti SC, Volm M, Skinner KA, et al. Preoperative twice-weekly paclitaxel with concurrent radiation therapy followed by surgery and postoperative doxorubicin-based chemotherapy in locally advanced breast cancer: a phase I/II trial. *J Clin Oncol* 2003;21:864–70.
  4. Lightowers SV, Boersma LJ, Fourquet A, Kirova YM, Offersen BV, Poortmans P, Scholten AN, Somaiah N, Coles CE. Preoperative breast radiation therapy: Indications and perspectives. *Eur J Cancer*. 2017 Sep;82:184-192. doi: 10.1016/j.ejca.2017.06.014.
  5. Bollet MA, Belin L, Reyat F, Campana F, Dendale R, Kirova YM, Thibault F, Diéras V, Sigal-Zafrani B, Fourquet A. Preoperative radio-chemotherapy in early breast cancer patients: long-term results of a phase II trial. *Radiother Oncol*. 2012 Jan;102(1):82-8. doi: 10.1016/j.radonc.2011.08.017.

## Propuesta de Radioterapia preoperatoria/exclusiva

- **Radioterapia 40,5Gy/15fx ± boost 54/15 ± quimioterapia simultánea (taxanos, anti-HER2) seguida de quimioterapia secuencial con antraciclinas (esquema HM, Triple Negativo /HER2+)**
  - **Radioterapia 40,5Gy/15fx ± boost 54/15 ± hormonoterapia (20 semanas, esquema Neo-RT, Luminal A)**
  - **Radioterapia 26 Gy en 5 fracciones de 5,2Gy±boost 29-30 Gy en 5 fracciones 5,8-6Gy ± hormonoterapia**
  - **Radioterapia 6,5Gy/5fx, una semanal sobre mama, 5,5 Gy x 5 semanal ganglios (opción boost6,5x2-3) ± letrozol**
- Yee C, Alayed Y, Drost L, Karam I, Vesprini D, McCann C, Soliman H, Zhang L, Chow E, Chan S, Lee J. Radiotherapy for patients with unresected locally advanced breast cancer. *Ann Palliat Med* 2018;7(4):373-384. doi: 10.21037/apm.2018.05.13
  - Shibamoto Y, Murai T, Suzuki K, et al. Definitive Radiotherapy With SBRT or IMRT Boost for Breast Cancer: Excellent Local Control and Cosmetic Outcome. *Technol Cancer Res Treat*. 2018;17:1533033818799355. doi:10.1177/1533033818799355
  - Maher M, Campana F, Mosseri V, et al. Breast cancer in elderly women: a retrospective analysis of combined treatment with tamoxifen and once-weekly irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:783-9.
  - Courdi A, Ortholan C, Hannoun-Lévi JM, et al. Long-term results of hypofractionated radiotherapy and hormonal without surgery for breast cancer in elderly patients. *Radiother Oncol* 2006;79:156-61.
  - Sanz J, Zhao M, Rodríguez N, et al. Once-Weekly Hypofractionated Radiotherapy for Breast Cancer in Elderly Patients: Efficacy and Tolerance in 486 Patients. *Biomed Res Int* 2018;2018:8321871.
  - O' Halloran, N., McVeigh, T., Martin, J. et al. Neoadjuvant chemoradiation and breast reconstruction: the potential for improved outcomes in the treatment of breast cancer. *Ir J Med Sci* 188, 75–83 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1846-6>
  - Bates T, Williams NJ, Bendall S, et al. Primary chemo-radiotherapy in the treatment of locally advanced and inflammatory breast cancer. *Breast* 2012;21:330-5.
  - Ciervide R, Montero A, Garcia-Aranda M, Vega E, Herrero M, et al. (2019) Neoadjuvant Chemoradiation for Unfavourable Breast Cancer Patients: A Prospective Cohort Study. *J Clin Trials* 9: 363. <https://www.longdom.org/open-access/neoadjuvant-chemoradiation-for-unfavourable-breast-cancer-patients-a-prospective-cohort-study.pdf>

- *Neo-RT: A Study Investigating Whether Changing the Sequence of Treatments (Starting Radiotherapy Followed by Hormone Therapy Before Surgery) is Feasible (Neo-RT)*  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03818100>
-