

Consenso

Medwave. Año X, No. 1, Enero 2010. Creative Commons, Open Access.

Revisión de la literatura sobre radioterapia en el cáncer de mama temprano

Autores: Antonio Sola⁽¹⁾, Ramón Baeza⁽¹⁾, Nuvia Aliaga⁽¹⁾

Filiación: ⁽¹⁾Sociedad Chilena de Mastología

doi: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2010.01.4331>

Ficha del Artículo

Citación: Sola A, Baeza R, Aliaga N. Revisión de la literatura sobre radioterapia en el cáncer de mama temprano. *Medwave* 2010 Ene;10(01). doi: 10.5867/medwave.2010.01.4331

Fecha de envío: 11/8/2009

Fecha de aceptación: 26/8/2009

Fecha de publicación: 1/1/2010

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por pares externa

Palabras clave: radioterapia, cáncer de mama

Introducción

Este informe ha sido elaborado a solicitud de la Sociedad Chilena de Mastología, en el marco del 3er Consenso Nacional de Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama, para servir de guía en la indicación de radioterapia en el cáncer de mama temprano. Complementa la información existente en el 2º Consenso realizado en 2003 y se actualizan algunos temas de acuerdo a las preguntas específicas entregadas por el directorio de la sociedad de acuerdo a nueva información disponible y relevante.

Objetivos Específicos

Analizar la literatura para definir las recomendaciones de radioterapia en cáncer de mama temprano con niveles de evidencia, referentes a los siguientes temas específicos entregados por el directorio de la sociedad:

1. Efecto en control local y sobrevida.
2. ¿Cuáles son las indicaciones de RT post mastectomía?
3. ¿Cuál debe ser la secuencia radioterapia/quimioterapia?
4. ¿Cuáles son las indicaciones de RT a cadena mamaria interna?
5. Alteraciones del fraccionamiento: hipo fraccionamiento
6. Nuevas técnicas de RT en cáncer de mama
 - a. Radioterapia con intensidad modulada
 - b. Radioterapia parcial acelerada

Metodología y Resultados de la Búsqueda de la Literatura

Se efectuó una revisión de la literatura relevante en revistas oncológicas de mayor impacto publicadas en inglés, principalmente a partir de la fecha del consenso anterior. Se incluyeron estudios de cohorte, ensayos de distribución aleatoria, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Síntesis de la Evidencia y Recomendaciones

1. Control Local y Sobrevida

Síntesis de la evidencia:

La radioterapia adyuvante post mastectomía efectuada con técnicas adecuadas mejora el control local, reduciendo en 2/3 las recidivas locales en todas las pacientes, y mejora la supervivencia global y causa específica en todas las pacientes con axila positiva, sin relación con el número de linfonodos positivos (Levitt, 1994; Poortmans, 2007). La cirugía conservadora seguida de radioterapia es equivalente a la mastectomía sola, aún en grupos de menor edad (Coulombe, 2007). El metaanálisis de ensayos de distribución aleatoria publicado en 2005, en que se analizan 42.000 pacientes tratados con técnicas relativamente modernas de radioterapia y un seguimiento maduro muestran que el uso de radioterapia adyuvante, ya sea post mastectomía o post cirugía conservadora se asocia no sólo a mejor control local sino que también a mejor sobrevida global y causa específica, evitando una muerte por cáncer por cada cuatro recidivas prevenidas (E.B.C.T.C., 2005). Este efecto es igual en todas las pacientes independiente de la edad, características tumorales, terapias sistémicas y época del estudio.

Nivel de Evidencia I

Recomendaciones:

Se recomienda efectuar radioterapia postoperatoria en todas las pacientes sometidas a mastectomía parcial y en todas las pacientes mastectomizadas con axila positiva, independiente del número de linfonodos comprometidos.

La edad no constituye una contraindicación para el tratamiento conservador.

2. Radioterapia Post Mastectomía (RTPM)

Síntesis de la evidencia:

El uso de RTPM produce una reducción de la tasa de recidiva local y regional a aproximadamente un 33% de lo que se observaría sin irradiación. Esta reducción relativa es constante e independiente de la extensión de la enfermedad o la intervención quirúrgica, de modo de que la reducción absoluta es mayor en los pacientes con enfermedad más extensa y por lo tanto con mayor riesgo de recidiva loco-regional. Tradicionalmente la RTPM ha estado indicada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o con tumor primario mayor a 5 cm o que presentan más de tres linfonodos comprometidos (Harris, 1999; Recht, 2001).

Sin embargo, existe nueva evidencia que considerar:

Axila negativa: en el consenso anterior se hizo presente que la indicación de RTPM estaba condicionada por el riesgo de recidiva local. En pacientes con mastectomía y disección axilar en que la axila es histológicamente negativa, el riesgo de falla loco-regional es bajo, y la reducción adicional producida por la radioterapia postoperatoria no se traduce en ventajas en sobrevida (E.B.C.T.C., 2005), pudiendo existir aumento en la morbilidad y mortalidad por otras causas debido a toxicidad asociada a técnicas que ahora se consideran obsoletas (Harris, 2006; Darby, 2005; Patt, 2005). Algunos ensayos institucionales sugieren que el índice de falla loco-regional en pacientes con tumores iguales o mayores a 5 cm y axila histológicamente negativa es bajo y por lo tanto no se justifica el uso de RTPM (Floyd, 2006; McCammon, 2008; Taghian, 2006). Una revisión sistemática reciente del tema sugiere que podrían identificarse otros factores de riesgo que justificarían el uso de RTPM en casos específicos (Rowell, 2008). Pero hay que tener presente que esto se basa generalmente en análisis retrospectivos, por lo que, en ausencia de información más sólida sugerimos esperar el resultado del estudio SUPREMO (BIG 2-04) antes de hacer una recomendación el uso de RTPM en pacientes N0.

Nivel de Evidencia II

Axila positiva: El metaanálisis del EBCTG (E.B.C.T.C., 2005), muestra que existe beneficio con el uso de RTPM en pacientes con 1 a 3 linfonodos comprometidos tanto en control local como en supervivencia global y específica por cáncer, y la magnitud de este beneficio es similar al obtenido en el tratamiento de pacientes con compromiso de 4 o más linfonodos axilares. Existe evidencia de ensayos aleatorios daneses que muestran que el número de pacientes necesarios para demostrar este beneficio es independiente del número de linfonodos comprometidos y es similar en situaciones en que hay 1-3 o 4 o más linfonodos comprometidos (Overgaard, 2007). Información adicional de estudios del IBCSG (Karlsson, 2007), sugieren también un potencial beneficio de la RTPM en el tratamiento de pacientes con 1-3 linfonodos comprometidos. De tal modo que concordamos en que es

tiempo de terminar el debate (Marks, 2008). Este beneficio se manifiesta en forma independiente del uso de la terapia sistémica adyuvante (Garg, 2007; Mcguire, 2007; Regaz, 2005), y la edad de las pacientes (Wildiers, 2007), por lo que ésta última no debe constituir un factor de exclusión (Smith, 2009; Truong, 2006).

Recientemente han vuelto a cobrar actualidad las recomendaciones de GH Fletcher en relación al uso de radioterapia en pared torácica según la proporción de linfonodos comprometidos y no el número absoluto de ellos. Las recomendaciones ya vigentes en 1973 en el MD Anderson Hospital eran indicar RTPM cuando había más de 20% de linfonodos comprometidos. Estudios retrospectivos recientes (Karlsson, 2007; Truong, 2007; Voordeckers, 2004), son coincidentes en mostrar el impacto de la proporción de linfonodos comprometidos en el riesgo de recidiva loco-regional.

Nivel de Evidencia I

Recomendaciones:

Se recomienda efectuar radioterapia después de mastectomía cuando la axila es positiva, independiente del número de linfonodos comprometidos.

El tamaño tumoral >5 cm no constituye per se una indicación de radioterapia post mastectomía.

La técnica depurada es esencial para evitar generar morbi-mortalidad por toxicidad asociada.

La edad avanzada no debe significar una exclusión para recibir el beneficio de la RT, si la expectativa de vida es razonable.

3. Secuencia RT/QT

Los estudios NSABP B-18 y B-27 (Rastogi, 2008) demostraron que el inicio precoz de la quimioterapia no se asociaba a mejor supervivencia, y el estudio aleatorio del JCRT (Recht, 1996; Bellon, 2005) mostró que no había diferencias en sobrevida ni en control loco-regional al dar quimioterapia antes o después de la radioterapia. La quimioterapia puede retrasar la recidiva local, pero no disminuye su riesgo a largo plazo (Freedman, 1999). Por lo tanto carecemos de información proveniente de estudios de distribución aleatoria que nos ayuden a seleccionar la secuencia ideal. Solamente disponemos de estudios que analizan el impacto negativo del retraso en el inicio de la radioterapia (Chen, 2008; Gold, 2008; Tsoutsou, 2009).

Nivel de Evidencia II

Recomendaciones:

Ante la evidencia que indica que el atraso en el inicio de la RT se traduce en aumento de la falla local y por lo tanto en probable deterioro de la supervivencia, sugerimos que la RT sea iniciada tan pronto como sea posible, en especial en grupos de alto riesgo de recidiva local.

La quimioterapia puede ser usada antes de la radioterapia en pacientes con márgenes quirúrgicos negativos y linfonodos positivos.

En aquellas situaciones biológicas en que hay un compromiso masivo de linfonodos con importantísimo riesgo de falla loco-regional y discreto beneficio presuntivo de la quimioterapia, se deberá considerar la secuencia RT-QT sobre la secuencia QT-RT.

4. RT a Cadena Mamaria Interna

Síntesis de la evidencia:

Las consideraciones presentadas en el consenso de 2003 siguen aún vigentes y estamos en espera de la publicación de resultados del estudio 22922 de la EORTC, ya concluido y que está actualmente en etapa de recolección de datos. Especialmente en nuestra época en que la identificación del ganglio centinela ha permitido encontrar un grupo de pacientes que tienen como sitio de drenaje la cadena mamaria interna, hacen más relevante la importancia de saber si es necesario o no tratarla, particularmente en situaciones clínicas que permiten predecir un alto riesgo de compromiso metastásico (Chen, 2008; Veronesi, 2008).

Nivel de Evidencia II

Recomendaciones:

Se mantienen las recomendaciones entregadas en el consenso anterior, en particular la necesidad de efectuar radioterapia, si se considera indicada, con una técnica cuidadosa que permita evitar la potencial toxicidad cardíaca secundaria tardía.

5. Alteraciones del Fraccionamiento

Síntesis de la evidencia:

Basados en experiencias inglesas y canadienses (Ragaz, 2005; Yarnold, 2005), algunos ensayos aleatorios recientes han evaluado control local y efectos adversos usando radioterapia sobre toda la mama después de cirugía conservadora en esquemas de hipofraccionamiento acelerado en comparación con fraccionamiento estándar (Whelan, 2002; Owen, 2006; Whelan, 2008; Bentzen, 2008; Start, 2008).

El uso de esquemas hipofraccionados en cáncer de mama parece tener cierta lógica, considerando que la relación a/b de este cáncer parece ser de 4, similar a los tejidos normales (Yarnold, 2005), por lo que en teoría podría lograrse un resultado similar en control tumoral y complicaciones crónicas con una reducción en los efectos agudos cutáneos (Owen, 2006; Hall, 2006). Si bien los resultados iniciales parecen en algunos casos favorecer al hipofraccionamiento (Start, 2008; Whelan, 2008), debe considerarse que ninguno de los ensayos disponibles incluye sobreimpresión en lecho, lo que constituye el estándar actual (Bartelink, 2007). Tampoco incluyen pacientes con tumores de mayor volumen, irradiación de

linfonodos o pared torácica ni un número razonable de pacientes con terapia sistémica (Bartelink, 2008).

Nivel de Evidencia I

Recomendaciones:

Hasta tener resultados con seguimiento a largo plazo, el esquema de hipofraccionamiento podría indicarse sólo en pacientes mayores altamente seleccionados con bajo riesgo de recidiva local, con axila negativa y bordes ampliamente negativos después de cirugía conservadora, como alternativa al fraccionamiento estándar, cuando las condiciones individuales de la paciente impidan efectuar éste último.

6. Nuevas Técnicas

6.1 Radioterapia Parcial de Mama (APBI)

Síntesis de la evidencia:

La radioterapia parcial de mama consiste en un tratamiento con entrega de dosis/fracción elevadas o dosis única de radioterapia a la cavidad de la tumorectomía (más 1-2 cm de margen) después de cirugía conservadora. Su objetivo es reducir el tiempo de terapia post tumorectomía de 6-7 semanas a menor o igual 5 días, con la intención que la terapia conservadora sea más conveniente para la paciente y logrando el mismo riesgo de falla local y el mismo impacto en la supervivencia que logra la radioterapia estándar de toda la mama con un riesgo bajo de complicaciones y resultados cosméticos excelentes. Las diferentes técnicas utilizadas, intraoperatoria con electrones o fotones (Vaidya, 2004), o postoperatoria con terapia externa o braquiterapia presentan diferencias en homogeneidad, cobertura, dosis cutánea, protección de mama y otros órganos y potencialidad en uso, considerando costo y experticia necesaria (Offersen, 2009; Orecchia, 2007). No existe consenso en cuanto a la selección de los distintos tipos de APBI. El seguimiento en las diversas series es insuficiente para asegurar un control local adecuado a largo plazo (Perera, 2003; Vicini, 2001), y un metaanálisis de 1140 pacientes, aún no publicado, presentado en ASCO 2009, muestra un aumento significativo de las recidivas locales y axilares al usar radioterapia parcial, sin cambios en la supervivencia global y riesgo de metástasis, aunque con insuficiente tiempo de seguimiento. Aun no hay información sobre el riesgo de complicaciones tardías (Antonucci, 2008) y se desconoce el resultado final de la acción de dosis bajas de RT en otros tejidos, como mama y pulmón. Por lo tanto, aunque la APBI es un enfoque atractivo que podría hacer que más pacientes se sometieran a terapia conservadora de mama en forma más rápida y con menos molestias, hasta que existan más datos disponibles sobre riesgo de recurrencias tardías y complicaciones, la RT parcial debe ser efectuada solamente como parte de protocolos de investigación (Orecchia, 2007).

Nivel de Evidencia II

Recomendaciones:

Se recomienda efectuar APBI sólo dentro de estudios aleatorios hasta tener información del seguimiento prolongado procedente de los ensayos disponibles. En pacientes de mayor edad y biología de bajo riesgo, podría ser utilizado con información a la paciente sobre los riesgos eventuales existentes (Smith, 2009), considerando además otras alternativas de hipofraccionamiento sobre la mama completa (Prosnitz, 2009).

6.2 Radioterapia con Intensidad Modulada (IMRT)

Síntesis de la evidencia:

La radioterapia con intensidad modulada es un método que ha tenido un importante desarrollo en diversos cánceres, especialmente en cabeza y cuello, cerebro y próstata. Diversos autores han explorado su utilidad en cáncer de mama (Vicini, 2002), y se han descrito varias técnicas en mama, considerándose que su uso es factible, aceptable y seguro, aunque el seguimiento es aún insuficiente (Croog, 2009). Sus potenciales beneficios incluyen mayor homogeneidad de dosis en la mama o pared torácica tratada, mejor cobertura de linfonodos de la cadena mamaria interna, reducción de la dosis en pulmón ipsilateral y adecuada protección miocárdica. Entre sus desventajas se incluyen la potencial exposición de zonas excluidas en radioterapia 2-D y 3-D, incluyendo mayor volumen mamario y pulmonar contralateral con dosis bajas, mayor tiempo de exposición, unidades monitor y dosis corporal total, y necesidad de la consideración de incertezas producto del movimiento de órganos generado por la respiración. Otras desventajas incluyen mayor tiempo y complejidad de la planificación, mayor tiempo diario de tratamiento, y necesidad de controles de calidad adicionales por físico médico, lo que puede determinar una peor relación costo/beneficio.

En un único ensayo aleatorio disponible queda en evidencia una mejoría en homogeneidad de dosis con una reducción de las complicaciones agudas cutáneas (Pignol, 2008). Esto parece ser más importante en pacientes seleccionadas con mamas de gran volumen. Un resultado similar puede ser obtenido con otras técnicas de menor complejidad, como la 3DCRT con campos compensatorios. Están pendientes datos de resultados clínicos a largo plazo, costo/beneficio, técnicas óptimas y selección de pacientes. Se concluye que la radioterapia conformada 3D continúa siendo el estándar actual para cáncer de mama. El rol de la IMRT en el cáncer de mama y la tecnología asociada está en rápida evolución (Haffty, 2008). La decisión de utilizar IMRT debe estar basada en la dosimetría obtenida según las condiciones anatómicas individuales.

Nivel de Evidencia I

Recomendaciones:

Se recomienda el uso de planificación tridimensional en cáncer de mama, con cuidadosa consideración de la homogeneidad de la dosis en la mama tratada y de las dosis y volúmenes de tejidos normales vecinos, especialmente corazón y coronarias, para evitar toxicidad tardía.

Notas y Agradecimientos

Este artículo fue redactado en su versión final después de haber recibido las contribuciones y comentarios de los delegados que asistieron a la III Jornada Nacional de Diagnóstico y Tratamiento de Cáncer de Mama, realizada en Coquimbo, Chile, en agosto de 2009. A su vez, las ponencias que se presentaron en esa jornada fueron la síntesis del artículo completo de revisión de la literatura y trabajo previo de la comisión correspondiente. Este trabajo de formulación duró un año, comenzó en junio de 2008 y se llevó a cabo bajo la asesoría de Medwave Estudios Ltda., en el marco del proyecto denominado "Asesoría en la Formulación de Consenso y Recomendaciones en Cáncer de Mama Basados en la Evidencia". El financiamiento para la ejecución de la asesoría provino de la Sociedad Chilena de Mastología.

La coordinación de la asesoría fue realizada por Vivienne Bachelet; el metodólogo jefe fue Miguel Araujo; y la metodóloga adjunta fue Gabriela Moreno. Colaboró en la sistematización bibliográfica y en el formato final de los documentos, Matías Goyenechea. El artículo definitivo es el resultado del trabajo final presentado a las jornadas de consenso, donde fue conocido, revisado y discutido por los concurrentes, y luego fue revisado por un comité editorial de pares constituido por la misma Sociedad Chilena de Mastología, tras lo cual fue enviado a Medwave para su publicación.

Referencias

1. Antonucci JV, Wallace M, Goldstein NS, Kestin L, Chen P, Benitez P, et al. Differences in patterns of failure in patients treated with accelerated partial breast irradiation versus whole-breast irradiation: a matched-pair analysis with 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jun 1;74(2):447-52. Epub 2008 Dec 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Bartelink H, Arriagada R. Hypofractionation in radiotherapy for breast cancer. *Lancet.* 2008 Mar 29;371(9618):1050-2. Epub 2008 Mar 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol.* 2007 Aug 1;25(22):3259-65. Epub 2007 Jun 18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Bellon JR, Come SE, Gelman RS, Henderson IC, Shulman LN, Silver BJ, et al. Sequencing of chemotherapy and radiation therapy in early-stage breast cancer: updated results of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 20;23(9):1934-40. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.*

- 2008 Apr;9(4):331-41. Epub 2008 Mar 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
6. Chen RC, Lin NU, Golshan M, Harris JR, Bellon JR. Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management -- a systematic review. *J Clin Oncol.* 2008 Oct 20;26(30):4981-9. Epub 2008 Aug 18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 7. Chen Z, King W, Pearcey R, Kerba M, Mackillop WJ. The relationship between waiting time for radiotherapy and clinical outcomes: a systematic review of the literature. *Radiother Oncol.* 2008 Apr;87(1):3-16. Epub 2007 Dec 21. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 8. Coulombe G, Tyldesley S, Speers C, Paltiel C, Aquino-Parsons C, Bernstein V, et al. Is mastectomy superior to breast-conserving treatment for young women? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Apr 1;67(5):1282-90. Epub 2007 Feb 1. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 9. Croog VJ, Wu AJ, McCormick B, Beal KP. Accelerated whole breast irradiation with intensity-modulated radiotherapy to the prone breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jan 1;73(1):88-93. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 10. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol.* 2005 Aug;6(8):557-65. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 11. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans E, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005 Dec 17;366(9503):2087-106. ↑ | [PubMed](#) |
 12. Floyd SR, Buchholz TA, Haffty BG, Goldberg S, Niemierko A, Raad RA, et al. Low local recurrence rate without postmastectomy radiation in node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm and larger. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006 Oct 1;66(2):358-64. Epub 2006 Aug 2. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 13. Freedman G, Fowble B, Hanlon A, Nicolaou N, Fein D, Hoffman J, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have an increased risk of breast recurrence that is delayed by adjuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44(5):1005-15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 14. Garg AK, Oh JL, Oswald MJ, Huang E, Strom EA, Perkins GH, et al. Effect of postmastectomy radiotherapy in patients <35 years old with stage II-III breast cancer treated with doxorubicin-based neoadjuvant chemotherapy and mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Dec 1;69(5):1478-83. Epub 2007 Sep 12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Gold HT, Do HT, Dick AW. Correlates and effect of suboptimal radiotherapy in women with ductal carcinoma in situ or early invasive breast cancer. *Cancer.* 2008 Dec 1;113(11):3108-15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 16. Hall EJ, Giaccia AJ. Time, Dose and Fractionation in Radiotherapy. En: *Radiobiology for the Radiologist.* 6th Ed, 2006. Lippincott Williams & Wilkins publishing : p 378-397. ↑
 17. Haffty BG, Buchholz TA, McCormick B. Should intensity-modulated radiation therapy be the standard of care in the conservatively managed breast cancer patient? *J Clin Oncol.* 2008 May 1;26(13):2072-4. Epub 2008 Feb 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Harris EE, Correa C, Hwang WT, Liao J, Litt HI, Ferrari VA, et al. Late cardiac mortality and morbidity in early-stage breast cancer patients after breast-conservation treatment. *J Clin Oncol.* 2006 Sep 1;24(25):4100-6. Epub 2006 Aug 14. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Harris JR, Halpin-Murphy P, McNeese M, Mendenhall NP, Morrow M, Robert NJ. Consensus Statement on postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Jul 15;44(5):989-90. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 20. Karlsson P, Cole BF, Price KN, Coates AS, Castiglione-Gertsch M, Gusterson BA, et al. The role of the number of uninvolved lymph nodes in predicting locoregional recurrence in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007 May 20;25(15):2019-26. Epub 2007 Apr 9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 21. Levitt SH. The importance of locoregional control in the treatment of breast cancer and its impact on survival. *Cancer.* 1994 Oct 1;74(7):1840-6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 22. Marks LB, Zeng J, Prosnitz LR. One to three versus four or more positive nodes and postmastectomy radiotherapy: time to end the debate. *J Clin Oncol.* 2008 May 1;26(13):2075-7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. McCammon R, Finlayson C, Schwer A, Rabinovitch R. Impact of postmastectomy radiotherapy in T3N0 invasive carcinoma of the breast: a Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *Cancer.* 2008 Aug 15;113(4):683-9. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, Tucker SL, Kau SW, Yu TK, et al. Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 15;68(4):1004-9. Epub 2007 Apr 6. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Offersen BV, Overgaard M, Kroman N, Overgaard J. Accelerated partial breast irradiation as part of breast conserving therapy of early breast carcinoma: a systematic review. *Radiother Oncol.* 2009 Jan;90(1):1-13. Epub 2008 Sep 8. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 26. Orecchia R, Fossati P. Partial breast irradiation: ready for routine? *Breast.* 2007 Dec;16 Suppl 2:S89-97. Epub 2007 Aug 23. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 27. Overgaard M, Nielsen HM, Overgaard J. Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to patients with four or more positive nodes, as recommended in international consensus reports? A subgroup analysis of the DBCG 82 b&c randomized trials. *Radiother*

- Oncol. 2007 Mar;82(3):247-53. Epub 2007 Feb 15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
28. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, Homewood J, Harper C, Hanson J, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2006 Jun;7(6):467-71. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 29. Patt DA, Goodwin JS, Kuo YF, Freeman JL, Zhang DD, Buchholz TA, et al. Cardiac morbidity of adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 20;23(30):7475-82. Epub 2005 Sep 12. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 30. Perera F, Yu E, Engel J, Holliday R, Scott L, Chisela F, 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 Dec 1;57(5):1239-46. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 31. Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, Gardner S, Sixel K, Beckham W, et al. A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol.* 2008 May 1;26(13):2085-92. Epub 2008 Feb 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 32. Poortmans P. Evidence based radiation oncology: breast cancer. *Radiother Oncol.* 2007 Jul;84(1):84-101. Epub 2007 Jun 27. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 33. Prosnitz LR, Horton J, Wallner PE. Accelerated partial breast irradiation: caution and concern from an ASTRO task force. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jul 15;74(4):981-4. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 34. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, et al. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005 Jan 19;97(2):116-26. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 35. Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, Geyer CE, Kahlenberg MS, Robidoux A, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol.* 2008 Feb 10;26(5):778-85. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 36. Recht A, Come SE, Henderson IC, Gelman RS, Silver B, Hayes DF, et al. The sequencing of chemotherapy and radiation therapy after conservative surgery for early-stage breast cancer. *N Engl J Med.* 1996 May 23;334(21):1356-61. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 37. Recht A, Edge SB, Solin LJ, Robinson DS, Estabrook A, Fine RE, et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2001 Mar 1;19(5):1539-69. ↑ | [PubMed](#) |
 38. Rowell NP. Radiotherapy to the chest wall following mastectomy for node-negative breast cancer: a systematic review. *Radiother Oncol.* 2009 Apr;91(1):23-32. Epub 2008 Nov 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 39. Smith BD, Haffty BG, Smith GL, Hurria A, Buchholz TA, Gross CP. Use of postmastectomy radiotherapy in older women. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 May 1;71(1):98-106. Epub 2007 Nov 8. ↑ | [PubMed](#) |
 40. Smith BD, Arthur DW, Buchholz TA, Haffty BG, Hahn CA, Hardenbergh PH, et al. Accelerated partial breast irradiation consensus statement from the American Society for Radiation Oncology (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jul 15;74(4):987-1001. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 41. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet.* 2008 Mar 29;371(9618):1098-107. Epub 2008 Mar 19. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
 42. Taghian AG, Jeong JH, Mamounas EP, Parda DS, Deutsch M, Costantino JP, et al. Low locoregional recurrence rate among node-negative breast cancer patients with tumors 5 cm or larger treated by mastectomy, with or without adjuvant systemic therapy and without radiotherapy: results from five national surgical adjuvant breast and bowel project randomized clinical trials. *J Clin Oncol.* 2006 Aug 20;24(24):3927-32. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 43. Truong PT, Bernstein V, Lesperance M, Speers CH, Olivetto IA. Radiotherapy omission after breast-conserving surgery is associated with reduced breast cancer-specific survival in elderly women with breast cancer. *Am J Surg.* 2006 Jun;191(6):749-55. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 44. Truong PT, Woodward WA, Thames HD, Ragaz J, Olivetto IA, Buchholz TA. The ratio of positive to excised nodes identifies high-risk subsets and reduces inter-institutional differences in locoregional recurrence risk estimates in breast cancer patients with 1-3 positive nodes: an analysis of prospective data from British Columbia and the M. D. Anderson Cancer Center. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 May 1;68(1):59-65. Epub 2007 Feb 22. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 45. Tsoutsou PG, Koukourakis MI, Azria D, Belkacémi Y. Optimal timing for adjuvant radiation therapy in breast cancer: a comprehensive review and perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2009 Aug;71(2):102-16. Epub 2008 Oct 14. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 46. Vaidya JS, Tobias JS, Baum M, Keshtgar M, Joseph D, Wenz F, et al. Intraoperative radiotherapy for breast cancer. *Lancet Oncol.* 2004 Mar;5(3):165-73. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 47. Veronesi U, Arnone P, Veronesi P, Galimberti V, Luini A, Rotmensz N, et al. The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series. *Ann Oncol.* 2008 Sep;19(9):1553-60. Epub 2008 May 7. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 48. Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL, Mitchell C, Chen PY, Frazier RC, et al. Accelerated treatment of breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Apr 1;19(7):1993-2001. ↑ | [PubMed](#) |

49. Vicini FA, Sharpe M, Kestin L, Martinez A, Mitchell CK, Wallace MF, et al. Optimizing breast cancer treatment efficacy with intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Dec 1;54(5):1336-44. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
50. Voordeckers M, Vinh-Hung V, Van de Steene J, Lamote J, Storme G. The lymph node ratio as prognostic factor in node-positive breast cancer. *Radiother Oncol.* 2004 Mar;70(3):225-30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
51. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, Levine 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 Aug 7;94(15):1143-50. ↑ | [PubMed](#) |
52. Whelan T, Pignol JP, Julian J, et al. Long-term results of a randomized trial of accelerated hypofractionated whole breast irradiation following breast conserving surgery in women with node negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 106(Supp 1):21. ↑
53. Wildiers H, Kunkler I, Biganzoli L, Fracheboud J, Vlastos G, Bernard-Marty C, et al. Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2007 Dec;8(12):1101-15. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
54. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, Homewood J, Harper C, Hanson J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol.* 2005 Apr;75(1):9-17. Epub 2005 Mar 16. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.