

Tratamiento del cáncer de mama de estadio inicial
mediante cirugía conservadora y braquiterapia
con balón intracavitario.

CT2010/02

CONSULTAS TÉCNICAS

avalia-t

Axencia de Avaliación de
Tecnoloxías Sanitarias de Galicia

Tratamiento del cáncer de mama de estadio inicial mediante cirugía conservadora y braquiterapia con balón intracavitario.

CT2010/02

Santiago de Compostela, marzo de 2010

Dirección avalia-t

Teresa Cerdá Mota

Autores

Antía González Vázquez

Gerardo Atienza Merino

Documentalista

Beatriz Casal Acción

Para citar este informe:

González Vázquez A, Atienza Merino G. Tratamiento del cáncer de mama de estadio inicial mediante cirugía conservadora y braquiterapia con balón intracavitario. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2010. Serie Avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; CT2010/02.

REVISIÓN EXTERNA

Este informe ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, agradece a **Dña Maria del Carmen Silva Rodríguez**, del Servicio de Oncología Radioterápica del Centro Oncológico de Galicia y a **D. Joaquín Mosquera Osés**, del Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t), sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia. Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Conflicto de intereses: los autores declaran la ausencia de conflicto de intereses en la elaboración del presente documento.

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t
Dirección Xeral de Saúde Pública e Planificación

C/ San Lázaro s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 881 541 831 Fax: 881 542 854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

Depósito legal: C 974-2010

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	5
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABLAS	7
RESUMEN	9
SUMMARY	11
1 INTRODUCCIÓN	13
1.1 EL CÁNCER DE MAMA	13
1.1.1 Epidemiología	13
1.1.2 Diagnóstico y estadificación:	14
1.1.3 Aspectos generales del tratamiento	15
1.2 RADIOTERAPIA DEL CÁNCER DE MAMA	15
1.2.1 Irradiación parcial acelerada de la mama (APBI)	16
1.2.2 Braquiterapia con balón intracavitario (14-16)	17
2 OBJETIVOS	21
3 MÉTODOS	23
3.1. REVISIÓN DE LA LITERATURA	23
3.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS	23
3.3. EXTRACCIÓN DE DATOS Y SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN	24
3.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD Y CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS	24
4 RESULTADOS	25
4.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	25
4.2 REVISIONES SISTEMÁTICAS PREVIAS	26
4.3 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS	26
4.4 TOXICIDAD/COMPLICACIONES	28
4.4.1 Seroma	28
4.4.2 Necrosis grasa	29
4.4.3 Toxicidad de la piel y tejido subcutáneo	29
4.4.4 Infección	30
4.5 RECURRENCIAS	35
4.6 SUPERVIVENCIA	36
4.7 RESULTADOS COSMÉTICOS	36
4.8 CALIDAD DE VIDA / SATISFACCIÓN	38
4.9 ENSAYOS EN MARCHA	39
5 DISCUSIÓN	41
5.1 METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS	41
5.2 ASPECTOS GENERALES DE LA TÉCNICA	41
5.3 FACTORES CRÍTICOS DE LA TÉCNICA	42
5.3.1 Técnica de colocación del dispositivo	42
5.3.2 Variables resultantes de la colocación del dispositivo	43
5.3.3 Selección de los pacientes	44
5.3.4 Carcinoma ductal in situ:	45
5.4 EFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA	45
5.4.1 Recurrencias	46
5.4.2 Supervivencia	47
5.4.3 Resultados cosméticos, de calidad de vida y satisfacción de las pacientes:	47
5.5 SEGURIDAD DE LA TÉCNICA	48
5.6 ASPECTOS ECONÓMICOS	49
5.7 LIMITACIONES DE LA TÉCNICA	50
5.8 LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS	50
5.9 CONSIDERACIONES FINALES	51
6 CONCLUSIONES	53

7	BIBLIOGRAFÍA	55
8	ANEXOS	63
	ANEXO 1. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DEL CÁNCER DE MAMA (6)	63
	ANEXO 2. DEFINICIONES TNM DEL CÁNCER DE MAMA (6)	64
	ANEXO 3. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	68
	ANEXO 4. ARTÍCULOS EXCLUIDOS	70
	ANEXO 5. CLASIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	71
	ANEXO 6. ESTUDIOS INCLUIDOS EN REVISIONES SISTEMÁTICAS PREVIAS	72
	ANEXO 7. CRITERIOS DE TOXICIDAD AGUDA Y TARDÍA SOBRE PIEL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO	75
	ANEXO 8. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS COSMÉTICOS DEL JOINT CENTER FOR RADIATION THERAPY OF HARVARD MEDICAL SCHOOL (49).	76
	ANEXO 9. ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA.	77
9	TABLAS DE EVIDENCIA	85

LISTA DE ABREVIATURAS

- 3DCRT: Radioterapia tridimensional conformada
- AJCC: *American Joint Committee on Cancer*
- APBI: Irradiación parcial acelerada de la mama
- ASBrS: *American Society of Breast Surgeons*
- ASTRO: *American Society for Radiation Oncology*
- CDI: Carcinoma ductal invasivo
- CDIS: Carcinoma ductal in situ
- CDIS: Carcinoma ductal in situ
- CIE-9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª edición, Modificación Clínica
- CMBDH: Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria
- DARE: *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness*
- EORTC: *European Organization for Research and Treatment of Cancer*
- FDA: *Food and Drug Administration*
- FIGO: *International Federation of Gynecology and Obstetrics*
- GEC-ESTRO: *GEC-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*
- HTA: *Health Technology Assessment*
- IARC: *International Agency for Research on Cancer*
- IBRT: *ipsilateral breast recurrence tumor*
- IMRT: Radioterapia de Intensidad Modulada
- NHSEED: *NHS Economic Evaluation Database*
- NICE: *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- NSABP-39/RTOG 0413: *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project and Radiation Therapy Oncology Group*
- PTV: volumen de planificación
- RTOG: *Radiation Therapy Oncology Group*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Dispositivo con balón intracavitario Mammosite®	17
Figura 2. Colocación del catéter con balón intracavitario.	18
Figura 3. Diagrama de flujo de los estudios recuperados en esta revisión.	25

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Distribución porcentual del cáncer de mama en EE.UU. por grupos de edad	13
Tabla 2. Distribución de las mastectomías realizadas en Galicia en el período 2004-2008.	14
Tabla 3. Características de los estudios incluidos.	27
Tabla 4. Toxicidad aguda y tardía observada en los estudios incluidos.....	33
Tabla 5. Tasas crudas o actuariales de recurrencias ipsilaterales y metástasis a distancia.....	35
Tabla 6. Supervivencia global y libre de enfermedad.....	36
Tabla 7. Resultados cosméticos.	37
Tabla 8. Causas de retirada del dispositivo.	43
Tabla 9. Criterios de inclusión de pacientes.....	44
Tabla 10. Criterios de inclusión de pacientes de la ASTRO.	45

RESUMEN

Introducción: La braquiterapia con balón intracavitario se ha postulado como una alternativa a la radioterapia externa en el tratamiento del cáncer de mama de estadio inicial y consiste en la administración de radioterapia con fraccionamiento acelerado de dosis, mediante un catéter conectado a un balón. Esta técnica disminuye el volumen de irradiación y permite mayores fracciones de tratamiento en un menor tiempo de aplicación.

Objetivos: Evaluar la efectividad de la braquiterapia con balón intracavitario como tratamiento adyuvante de la cirugía conservadora en el cáncer de mama de estadio inicial en términos de recurrencia, supervivencia, resultados cosméticos y de satisfacción de la paciente. Determinar la seguridad de dicho procedimiento en términos de toxicidad de la radioterapia.

Métodos: Se realizó una búsqueda de la literatura científica, desde enero de 2006 hasta enero de 2010, en las siguientes bases de datos: Medline, Embase, HTA, DARE, NHSEED, Web of Science, Cochrane Library Plus, Clinical Trials Registry, International Clinical Trials Registry Platform y Current Controlled Trials. De los artículos resultantes se seleccionaron únicamente aquellos que cumplieron los criterios de selección, procediéndose posteriormente a la extracción de datos y a una síntesis de la evidencia.

Resultados y discusión: Se seleccionaron 61 estudios para su evaluación a texto completo, de los que 28 cumplieron los criterios de inclusión, siendo todos de carácter observacional. Todos los estudios siguieron unos estrictos criterios de selección de las pacientes. La tasa de recurrencia observada fue baja, registrándose 8,1% como valor más alto, y con elevadas tasas de supervivencia, en torno al 95%. En la mayoría de los estudios, los resultados cosméticos obtenidos fueron buenos/excelentes en >90% de las pacientes. La técnica parece ser segura, siendo sus efectos secundarios más frecuentes el desarrollo de seroma, con valores que oscilaron entre el 10 % y el 76,3%, la infección entre el 1% y el 12% y la necrosis grasa, siempre con valores inferiores al 10%. Factores clave que determinaron unos peores resultados fueron la técnica abierta con respecto a la percutánea, una distancia del balón a piel < 7mm y, en el caso de las recurrencias, un componente intraductal extenso.

Conclusiones: Hasta el momento, la braquiterapia con balón intracavitario muestra unos resultados aceptables en cuanto a eficacia y seguridad, aunque no existen estudios a largo plazo que permitan afirmar que la braquiterapia es tan eficaz en términos de supervivencia como otras formas de tratamiento. Es imprescindible realizar una adecuada selección de las pacientes candidatas a esta técnica, que serían aquellas con un bajo riesgo de extensión del tumor fuera del lecho original. La modalidad de la técnica empleada (abierta o cerrada) y sus variables resultantes, como la distancia del balón a piel, la adecuación del balón a la cavidad de la lumpectomía y la simetría del balón con relación al catéter, se consideran críticos a la hora de implementar la técnica. Para poder emitir conclusiones firmes, serán necesarios estudios con mayor tiempo de seguimiento, de carácter prospectivo y ensayos clínicos aleatorizados que permitan profundizar en el conocimiento de la efectividad y seguridad de la técnica.

Treatment of early-stage breast cancer by conservative surgery and intracavitary balloon brachytherapy.

SUMMARY

Introduction: Intracavitary balloon brachytherapy (IBB) has been postulated as an alternative to external radiotherapy in the treatment of early-stage breast cancer, and consists of the administration of radiotherapy using accelerated fractionation with concomitant boost via a catheter connected to a balloon. This technique reduces the volume of irradiation and allows for greater treatment fractions in a shorter application time.

Objectives: This study sought to: assess the effectiveness of IBB as adjuvant treatment to conservative surgery in early-stage breast cancer in terms of recurrence, survival, cosmetic results and patient satisfaction; and ascertain the safety of this procedure in terms of the toxicity of radiotherapy.

Methods: A search was made of the scientific literature, from January 2006 to January 2010, in the following databases: Medline; Embase; Health Technology Assessment (HTA); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); NHS Economic Evaluation Database (NHSEED); Web of Science; Cochrane Library Plus; Clinical Trials Registry; International Clinical Trials Registry Platform; and Current Controlled Trials. From among the papers yielded by the bibliographic search, only those were selected that met the selection criteria; data were then extracted and the evidence summarized

Results and Discussion: A total of 61 studies were selected for assessment of the complete text. Of these, 28 -all of which were observational in nature- met the inclusion criteria. All the studies applied strict patient selection criteria. The observed rate of recurrence was low, with 8.1% being the highest value and elevated survival rates of around 95%. In most studies, the cosmetic results obtained were good/excellent in >90% of patients. The technique appeared to be safe, and its most frequent side-effects were development of: seroma, with values ranging from 10% to 76.3%; infection, with values ranging from 1% to 12%; and breast fat necrosis, with values of under 10% in all cases. Key factors that determined worse results were: open versus percutaneous technique; balloon-to-skin spacing <7mm; and, in the case of recurrence, an extensive intraductal component.

Conclusions: To date, IBB has yielded acceptable results in terms of efficacy and safety, yet the absence of long-term studies means that it cannot be claimed to be as effective as other forms of treatment in terms of survival. For the purposes of this technique, suitable selection of eligible patients is essential, i.e., those with a low risk of tumor spread outside the original tumor-bed. When it comes to implementing IBB, the type of technique used (open or closed) and its resulting variables, such as balloon-to-skin spacing, the fit of the balloon to the lumpectomy cavity and balloon symmetry with respect to the catheter, are considered critical. Before any final conclusions can be drawn, prospective studies with a longer follow-up time are called for, as are randomized clinical trials that will enable in-depth knowledge to be gained of the technique's effectiveness and safety.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 El cáncer de mama

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres y representa entre el 20-30% del total de cánceres femeninos. Su incidencia ha ido aumentando desde la mitad del siglo pasado, aunque su mortalidad se ha mantenido estable, siendo las causas que han favorecido esta evolución, el mejor conocimiento de los factores de riesgo, el diagnóstico precoz de la enfermedad y los avances acontecidos en su tratamiento (1).

1.1.1 Epidemiología

Basándose en los casos diagnosticados en EE.UU. durante el periodo 2002-2006, la tasa de incidencia ajustada por edad del cáncer de mama en ese país es de 123,8 por 100 000 mujeres/año, y la estimación para 2009 es de 192 370 nuevos casos y 40 170 defunciones (2). Datos de la International Agency for Research on Cancer (IARC) muestran que en 2006 se diagnosticaron en Europa unos 429 900 nuevos casos de cáncer de mama, siendo la tasa de incidencia estandarizada de 110 casos por 100 000 mujeres (3). Ese mismo año se diagnosticaron en el Reino Unido 45 822 nuevos casos de cáncer de mama, de los que únicamente 314 fueron en hombres (<1%). La tasa de incidencia ajustada por edad fue de 121 por 100 000 mujeres/año y de 0,9 por 100 000 hombres/año (4).

El cáncer de mama está muy relacionado con la edad, y la mayoría de los casos aparecen en mujeres mayores de 50 años. Aunque se dan pocos casos en mujeres jóvenes, el de mama es el cáncer más diagnosticado en el Reino Unido en mujeres menores de 35 años, y entre los 35 y 39 años se diagnostican alrededor de 1500 casos nuevos al año (4). En EE.UU., la media de edad al diagnóstico es de 61 años, aunque puede aparecer en mujeres más jóvenes o de edades más avanzadas (Tabla 1) (5).

Tabla 1: Distribución porcentual del cáncer de mama en EE.UU. por grupos de edad

Edad en años							
<20	20-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	>85
0,0%	1,9%	10,5%	22,5%	23,7%	19,6%	16,2%	5,5%

Fuente: Surveillance Epidemiology and End Results. National cancer Institute U.S. National Institutes of Health (5).

En España, la tasa de incidencia ajustada por edad estimada para el 2006 fue de 93,6 por 100 000 mujeres/año, y la tasa de mortalidad 19,2 por 100 000 mujeres/año y se estima que se diagnostican unos 16 000 casos nuevos cada año (6, 7).

Según los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos al alta hospitalaria (CMBDH), entre los años 2004 y 2008 se realizaron en Galicia un total de 6990 procedimientos de mastectomía (códigos CIE-9-MC 85.20-85.23; 85.25; 85.33-85.36; 85.41-85.48) en pacientes ingresadas con el diagnóstico principal de

cáncer de mama (códigos 174*y 233.0 de la CIE-9-MC) (Tabla 2), siendo la media de edad de 58,6 años.

Tabla 2. Distribución de las mastectomías realizadas en Galicia en el período 2004-2008.

	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
CHUAC	196	218	202	297	232	1145
BARBANZA	8	8	13	11	5	45
CALDE	91	87	112	121	98	509
C. FATIMA	20	0	0	0	0	20
COSTA	24	38	30	36	37	165
DOMINGUEZ	15	27	23	20	23	108
J. CARDONA	16	16	13	8	15	68
MARCIDE	83	77	125	119	124	528
MONFORTE	22	15	22	16	12	87
ONCOLOGICO	1	3	0	1	0	5
CHOU	132	139	157	125	176	729
STA. TERESA	11	9	0	0	0	20
POLUSA	7	8	7	6	9	37
CHOP	110	110	138	120	144	622
POVISA	71	76	64	79	61	351
SALNES	20	16	26	23	24	109
CHUS	182	203	245	217	246	1093
ESPERANZA	11	7	12	14	9	53
VALDEORRAS	13	11	13	8	11	56
VERIN	10	10	12	9	15	56
CHUVI	211	219	201	211	264	1106
XUNQUEIRA	12	11	16	15	20	74
C. MED. CASTRO	0	2	0	0	2	4
TOTAL	1266	1310	1431	1456	1527	6990

Fuente: Datos del CMBD al alta hospitalaria. Sistemas de Información e Análises Complexas. Subdirección Xeral de Sistemas e Tecnoloxías da Información. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia.
Códigos CIE-9-MC de procedimientu: 85.20-85.23; 85.25; 85.33-85.36; 85.41-85.48. Códigos CIE-9-MC de diagnóstico principal: 174*y 233.0.

1.1.2 Diagnóstico y estadificación:

Ante la sospecha de un cáncer de mama se recomienda un estudio de la paciente que incluya valoración clínica, estudio de imagen y diagnóstico histológico. El objetivo fundamental es disponer del diagnóstico anatomopatológico de la lesión, antes de iniciar cualquier opción terapéutica (7). Según su histología, el cáncer de mama puede dividirse en carcinoma in situ y carcinoma invasivo (6) (Anexo 1)

El abordaje terapéutico del cáncer de mama va a ser diferente según el estadio del tumor. Su estadificación se realiza habitualmente mediante la clasificación clínica TNM, existiendo también una agrupación por estadios del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) (Anexo 2). Esta última clasificación ha sido recientemente actualizada (8), pero en el anexo se presenta la versión anterior, que es la que se adapta a los criterios seguidos por los estudios incluidos en la revisión.

1.1.3 Aspectos generales del tratamiento

El tratamiento del cáncer de la mama es de carácter multidisciplinar y en él participan diversas especialidades médicas y quirúrgicas con el objetivo de conseguir un control eficaz de la enfermedad.

El tratamiento dependerá fundamentalmente del tipo histológico y del estadio del tumor, pudiendo dividirse las opciones terapéuticas en tres grandes bloques: tratamiento quirúrgico, radioterapéutico y sistémico. Los dos primeros actúan a nivel local y el sistémico tanto a nivel local, como general, teniendo habitualmente un carácter adyuvante.

Dentro del tratamiento quirúrgico, y teniendo en cuenta el estadiaje del tumor, se puede recurrir a una lumpectomía, o exéresis del tumor junto con el tejido mamario adyacente, a una segmentectomía, consistente en la escisión de gran parte de la mama junto con el tumor o a una exéresis completa de la mama o mastectomía. La escisión del tejido mamario puede ir acompañada de la exéresis de los ganglios linfáticos axilares y de la detección y análisis del ganglio centinela, si se considera apropiado.

El tratamiento sistémico engloba la quimioterapia, el tratamiento hormonal y la inmunoterapia, que pueden ser administrados antes o después de la cirugía de mama.

Por último, la radioterapia incluye diferentes estrategias, que se analizan en el siguiente apartado.

1.2 Radioterapia del cáncer de mama

La radioterapia forma parte del abordaje multidisciplinar del tratamiento del cáncer de mama y se emplea tanto en los estadios tempranos como en los avanzados y en las recidivas.

La radioterapia externa de la mama puede ser administrada después de la cirugía, especialmente si es conservadora, habiendo demostrado ser equivalente a la mastectomía en cuanto a control local y supervivencia (9). El objetivo es el de reducir el riesgo de recidiva del cáncer, tanto en la glándula mamaria como en las regiones linfáticas. La dosis que debe administrarse tras la cirugía conservadora es de 46-50 Gy, con un ritmo de 180-200 Gy por sesión, 5 veces por semana. Existe controversia ante la posibilidad de asociar una sobredosis focalizada en el lecho tumoral (boost), que podría administrarse tanto con radioterapia externa como con braquiterapia.

En los últimos años la radioterapia está siendo utilizada como el único método adyuvante después de cirugía conservadora de mama, habiéndose desarrollado nuevos métodos que consiguen la administración de dosis más cortas e intensas (irradiación acelerada) o centradas en una parte de la mama (irradiación parcial de la mama o braquiterapia) (10, 11)

El uso de la braquiterapia se ha ido generalizando con el paso de los años. Así, el número de centros en España que ofrecen braquiterapia se incrementó, entre 1997 y 2002, en un 21,4% y de los 1203 pacientes que existían como media, por centro de radioterapia, en este intervalo, 135,2 eran tratados con braquiterapia. El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en los tumores tratados con braquiterapia (15.5%) tras los de origen ginecológico que suponen el 59,7% del total (12).

1.2.1 Irradiación parcial acelerada de la mama (APBI)

Consiste en la administración de radioterapia utilizando un fraccionamiento acelerado de dosis adecuado para la esterilización de la enfermedad subclínica en el tejido mamario adyacente a la cavidad de la tumorectomía. Esta técnica disminuye el volumen que se irradia, permitiendo que las fracciones de tratamiento puedan ser mayores y el tiempo de tratamiento menor (9). Se considera que la APBI es apropiada únicamente para un grupo seleccionado de pacientes con un bajo riesgo de recidiva.

Esta técnica se fundamenta en que la mayoría de las recidivas locales se localizan cerca de la cavidad de la tumorectomía, no siendo necesaria la irradiación completa de la mama y evitando los efectos secundarios de la misma (11). Sus desventajas están en el mayor riesgo de recidiva más allá de la mama, ya que la irradiación se limita a los alrededores donde se localizaba el tumor, y al estrecho índice terapéutico (cociente efectividad terapéutica-toxicidad) ya que se da más dosis en menos tiempo.

Existen diferentes técnicas de APBI: braquiterapia intersticial multicatéter, radioterapia intraoperatoria con electrones, radioterapia externa conformada en 3D, radioterapia de intensidad modulada y braquiterapia con balón intracavitario.

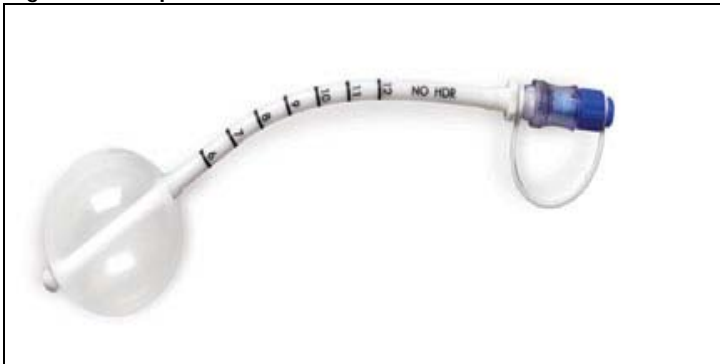
- Braquiterapia intersticial multicatéter: es la técnica mas antigua y consiste en la colocación en el lecho quirúrgico de material radioactivo (semillas o hilos) (braquiterapia de baja dosis) o de agujas o catéteres (braquiterapia de alta tasa de dosis) a través de los cuales se introduce una fuente radioactiva, con un margen aproximado de seguridad de 2 cm. En el caso de baja dosis, suelen administrarse entre 45 y 50 Gy y con alta tasa de dosis, entre 8 y 12 fracciones (dos veces al día) hasta una dosis total de 30-40 Gy.
- Radioterapia intraoperatoria con electrones: consiste en la administración intraoperatoria, y después de extraer la lesión tumoral, de una sesión de radioterapia mediante un acelerador lineal de electrones.
- Radioterapia conformada 3D y Radioterapia de Intensidad Modulada (IMRT): Es un sistema de radioterapia de haces externos en el que la planificación y el cálculo del tratamiento se basa en imágenes tridimensionales. Utiliza un acelerador lineal con colimador multihoja y permite definir con mayor precisión la región de alta dosis, reduciendo por tanto el volumen de tejido sano que recibe una

elevada dosis de radiación. La forma más avanzada de radioterapia conformada 3D es conocida como IMRT y permite administrar distribuciones de dosis no uniformes, lo que permite escalar la dosis en el tumor hasta un nivel mayor, aumentando la probabilidad de control tumoral y sin sobrepasar los límites de tolerancia en los órganos sanos.

1.2.2 Braquiterapia con balón intracavitario (14-16)

El principio de este tratamiento consiste en irradiar el lecho tumoral con un margen de 2 cm en todas las proyecciones. Para ello se utiliza un balón expandible de silicona que se coloca en el hueco que se produce tras la exéresis del tumor. El balón está conectado a un catéter que contiene dos canales, uno para inflar el balón y otro para el paso de una fuente de alta dosis de braquiterapia (ver Figura 1) (13).

Figura 1. Dispositivo con balón intracavitario Mammosite®

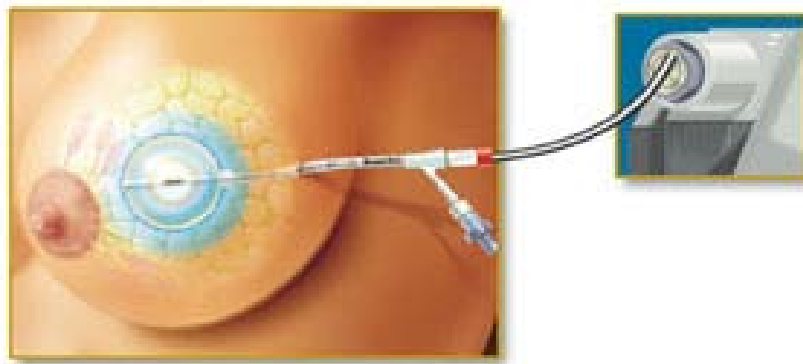


(Fuente: página web de la empresa Hologic, <http://www.mammosite.com/physicians/index.cfm>).

El balón se infla con solución salina y una pequeña cantidad de contraste radiográfico que permita la posterior visualización. El catéter se conecta a la unidad de braquiterapia y se introduce el Iridio-192 dentro del balón con el fin de administrar la dosis de radiación recomendada. Habitualmente, la dosis de prescripción suele ser de 34 Gy en 10 fracciones de 3.4 Gy, dos veces al día, con un mínimo de 6 horas de descanso entre fracciones.

El catéter con balón se puede colocar en la cavidad de la tumorectomía en el mismo momento que se realiza la cirugía de extirpación del tumor, o bien de forma diferida, en un procedimiento posterior. En este último caso, la introducción del dispositivo puede ser guiada mediante ultrasonidos, a través de la cicatriz de la tumorectomía (ver Figura 1) (14).

Figura 2. Colocación del catéter con balón intracavitario.



(Fuente: página web de la empresa Hologic, <http://www.proximatherapeutics.com/physicians/radiation-therapy/about-mammosite.cfm>)

Una vez colocado el dispositivo, debe realizarse una tomografía computarizada para comprobar la calidad del implante y para planificar la irradiación.

La calidad del implante se mide por tres parámetros.

- Distancia del balón a la piel: se exige un mínimo de 5 mm, aunque se recomiendan 7 mm.
- Adaptación del balón a la cavidad de la tumorectomía: se cuantifica midiendo el volumen de planificación (PTV o *planning target volumen*).
- Simetría del balón con relación al catéter central: es esencial para aplicar la dosis adecuada. Este dispositivo contiene una única fuente central de radiación y si no existe simetría alrededor de la misma puede darse sobredosificación o infradosificación.

Una ventaja de esta técnica frente a otras de APBI, es que es un procedimiento poco invasivo que no presenta una curva de aprendizaje elevada como en el caso de la braquiterapia intersticial.

Tiene la desventaja de la falta de homogeneidad en la dosis aplicada, ya que posee una fuente pequeña y esférica que puede administrar menos dosis de la necesaria a cierta parte del volumen que se desea irradiar. Además, su colocación no siempre es exitosa y debe retirarse en el 10-20% de los casos debido a que se coloca durante la cirugía conservadora y posteriormente se decide que no está indicada, porque los márgenes quirúrgicos libres o la distancia a piel son inadecuados o porque la cavidad de la tumorectomía tiene forma irregular, afectando a la simetría y adaptación del balón (15).

Actualmente hay comercializado un dispositivo de braquiterapia con balón intracavitario que se corresponde con estas características, denominado MammoSite® Radiation Therapy System, fabricado por Proxima Therapeutics,

Inc. (Alpharetta, Georgia, EE.UU.) y aprobado por la FDA el 24 de mayo de 2002. Posteriormente, en 2007 se aprobó un nuevo dispositivo de braquiterapia con balón intracavitario denominado Contura®, que se diferencia del anterior en que posee 5 canales para administrar la radiación en vez de solo uno.

El dispositivo evaluado en esta revisión es el denominado Mammosite®.

2 OBJETIVOS

- Evaluar la efectividad de la braquiterapia con balón intracavitario como tratamiento adyuvante de la cirugía conservadora en el cáncer de mama de estadio inicial en términos de recurrencia, supervivencia, resultados cosméticos y de satisfacción de las pacientes.
- Determinar la seguridad de dicho procedimiento en términos de toxicidad de la radioterapia

3 MÉTODOS

3.1. Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda de la literatura científica, desde enero de 2006 hasta enero de 2010, en las siguientes bases de datos:

1. Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas:
 - a. *Cochrane Library Plus*
 - b. Base de datos del *National Health Service Centre for Reviews and Dissemination*:
 - i. *HTA (Health Technology Assessment)*
 - ii. *DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness)*
 - iii. *NHSEED (NHS Economic Evaluation Database)*
2. Bases de datos generales:
 - a. *MEDLINE (Pubmed)*
 - b. *EMBASE (Ovid)*
 - c. *Web of science (Web of Knowledge)*
3. Bases de datos y repositorios de proyectos de investigación en curso:
 - a. *Clinical Trials Registry (US. National Institutes of Health)*
 - b. *International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*
 - c. *Current Controlled Trials*

Las estrategias de búsqueda específicas para cada una de las bases de datos se muestran en el anexo 3. De modo adicional se recogió información general localizada a través de buscadores como Google Académico hasta enero de 2010.

El resultado de las búsquedas fue volcado en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X.0.2), con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes, se realizó una selección de estudios mediante una serie de criterios que se detallan en el siguiente apartado y, posteriormente, una revisión manual de la bibliografía referida en los mismos.

3.2. Criterios de selección de los artículos

Para evaluar la efectividad de la braquiterapia con balón intracavitario y su seguridad, se realizó una selección de artículos conforme a los siguientes criterios previamente establecidos:

- Diseño del estudio: se incluyeron todo tipo de estudios, excepto editoriales, artículos de opinión, cartas al director y comunicaciones a Congresos.
- Tamaño de la muestra: se incluyeron únicamente aquellos estudios que, independientemente de su diseño, incluyesen un mínimo de 30 pacientes.
- Idioma: Se incluyeron todos aquellos estudios publicados en español, inglés, francés, portugués e italiano.
- Población de estudio: pacientes con cáncer de mama de estadio inicial.
- Intervención: realización de la técnica de braquiterapia con balón intracavitario.
- Medidas de resultado: datos relativos a recurrencia local o a distancia, supervivencia, resultados cosméticos, de satisfacción de las pacientes, de seguridad del procedimiento y de complicaciones asociadas al mismo.

3.3. Extracción de datos y síntesis de la información

La extracción de datos se realizó siguiendo una metodología sistemática, en hojas de extracción diseñadas específicamente para esta revisión. Los datos más relevantes de los estudios incluidos se volcaron en tablas de evidencia, prestando especial interés a aquellas variables de eficacia y seguridad. Los estudios excluidos y sus causas figuran en el anexo 4.

3.4. Evaluación de la calidad y clasificación de los estudios

La calidad de la evidencia científica de los estudios fue valorada según el diseño de los mismos, siguiendo una jerarquía de mayor a menor importancia de acuerdo con la escala de Jovell y Navarro-Rubio (anexo 5) (16).

4 RESULTADOS

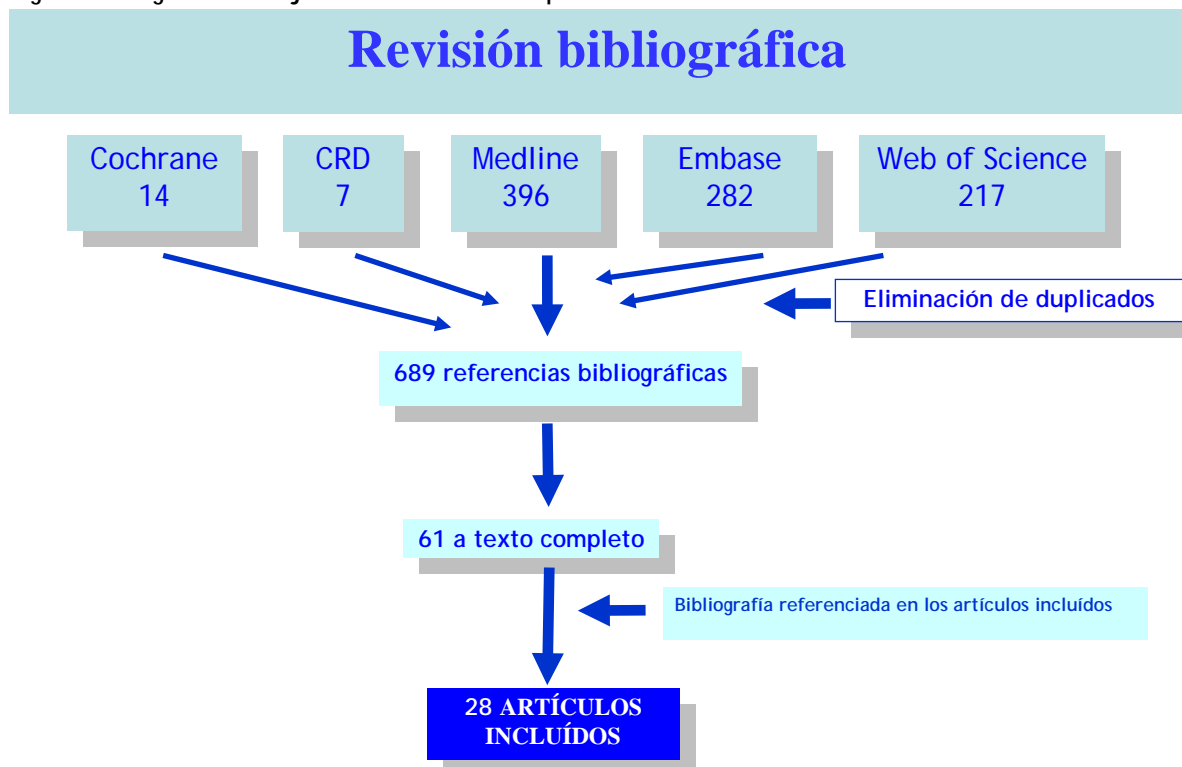
4.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica se limitó desde enero de 2006 a la actualidad debido a la existencia de tres revisiones sistemáticas previas:

- La primera es la publicada por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en julio de 2008 (17). Su búsqueda bibliográfica fue realizada sin límite temporal hasta noviembre de 2007.
- La segunda es una revisión sistemática realizada por la *Blue Cross and Blue Shield Association* (18), cuya búsqueda bibliográfica abarcó desde 2004 hasta diciembre de 2006.
- La última revisión es un informe realizado por el *California Technology Assessment Forum* (19), con una búsqueda realizada entre mayo de 2006 y septiembre de 2008.

La búsqueda bibliográfica aportó 916 referencias, reduciéndose a 689 tras eliminar los estudios duplicados. Una vez realizada la lectura de sus resúmenes, se seleccionaron 61 estudios para su lectura a texto completo, de los que 28 cumplieron los criterios de selección establecidos previamente y fueron incluidos en esta revisión (Figura 3).

Figura 3. Diagrama de flujo de los estudios recuperados en esta revisión.



Se procedió a la lectura crítica de los estudios, a la extracción y síntesis de los resultados y a su posterior evaluación. También se realizó una revisión de la bibliografía citada en los artículos. Todos los estudios seleccionados fueron de tipo observacional, resumiéndose en las tablas de evidencia del final del documento los resultados más relevantes.

4.2 Revisiones sistemáticas previas

La revisión sistemática realizada por NICE (17) tuvo por objetivo evaluar la braquiterapia como único método de radioterapia adyuvante para el cáncer de mama después de su excisión, y se basó en un ensayo clínico aleatorizado, en dos estudios controlados no aleatorizados y en seis series de casos. De los cuatro estudios en los que se evaluó el dispositivo con balón intracavitario, únicamente el estudio de Shah et al. (20) no se había recuperado en nuestra búsqueda, por lo que fue incluido.

El objetivo de la revisión de la Blue Cross and Blue Shield Association (18) fue evaluar si en mujeres con tumores de mama menores de 2-3 cm, márgenes negativos y no más de 3 ganglios positivos, la braquiterapia intersticial acelerada como único método de radioterapia adyuvante tras cirugía conservadora mejora los resultados, al menos como lo consigue la radioterapia externa. La revisión sistemática incluyó 8 estudios: un ensayo aleatorizado, cinco estudios controlados no aleatorizados y dos estudios no controlados y en todos ellos, las técnicas evaluadas fueron la braquiterapia intersticial y la radioterapia externa de mama.

La última revisión fue la elaborada por el California Technology Assessment Forum (19). Su objetivo fue evaluar la braquiterapia, utilizando en su búsqueda las palabras clave braquiterapia, MammoSite o APBI. Se incluyeron seis estudios, un ensayo clínico y cinco series de casos con más de cinco años de seguimiento, de los que sólo uno incluyó el dispositivo Mammosite, habiendo sido ya recuperado en nuestra búsqueda bibliográfica.

Los estudios incluidos en cada revisión figuran en el anexo 6.

4.3 Características generales de los estudios

Los 28 artículos incluidos fueron de tipo observacional (21-47). Siete de los artículos (31, 33, 36-38, 43, 48) pertenecían a un mismo estudio multiinstitucional que incorporó pacientes procedentes de otros estudios ya existentes y se analizaron como un único estudio con el nombre de la institución que lo llevó a cabo la *American Society of Breast Surgeons* (ASBrS). De esta manera, el número total de estudios incluidos fue de 22.

Los objetivos de los estudios fueron similares en todos ellos: analizar la toxicidad y las complicaciones de la técnica de braquiterapia con balón intracavitario (17 estudios), los resultados cosméticos de la misma (15 estudios) o las recurrencias del tumor (12 estudios). En 4 estudios (ASBrS, 24, 25, 35) se hizo además análisis

de la supervivencia y en 3 estudios (21, 22, 29) se aportaron datos de encuestas de satisfacción y de calidad de vida. Se seleccionaron además 2 estudios en los que la técnica de braquiterapia con catéter-balón intracavitario se comparó con otras técnicas de braquiterapia (27, 47).

Uno de los criterios de inclusión fue que el tamaño muestral fuese superior a 30 pacientes, intentando de esta manera incluir únicamente aquellos estudios con una mínima robustez estadística. Como puede verse en la Tabla 3, se observó una ligera diferencia entre las pacientes elegibles y las finalmente incluidas, oscilando los estudios entre 43 y 1400 y siendo el número total de 3660 pacientes. Destaca los estudios de la Ambrs (34, 36, 39-41, 46, 51) con 1400 pacientes y el de Cuttino et al.(26) con 483. El período de seguimiento de las pacientes fue variable, siendo el mayor el realizado por Benítez et al. (22) de casi 6 años (Tabla 3).

Los criterios de inclusión fueron bastante similares en todos los estudios (Tabla 3), con una edad de inclusión igual o superior a los 45 años, un tamaño del tumor entre los 2 y 3 cm y márgenes quirúrgicos negativos tras la tumorectomía, al igual que los nódulos linfáticos. Respecto a los tumores, la mayoría fueron de estadio temprano (0-II), si bien, Jeruss et al. (36) y Benítez et al. (23) sólo incluyeron carcinomas ductales in situ. Otros criterios de inclusión especificados en algunos artículos estaban más relacionados con la técnica propiamente dicha, como por ejemplo, el requerimiento de una distancia mínima desde el balón a la piel de 5-7mm(21, 23, 28, 30, 35, 39, 46), una cavidad post-tumorectomía > de 3 cm (estudio Ambrs (25, 35, 42, 43) o la colocación del dispositivo tras 10 semanas de la tumorectomía (estudio Ambrs (39)).

Tabla 3. Características de los estudios incluidos.

Estudio	Pacientes elegibles (incluidos)	Edad (años)	Período de seguimiento (meses)	Tamaño tumor (cm) Márgenes	Estadio del tumor Nódulos linfáticos
Shah, 2004(20)	115 (103)	NE	BR: 61 BI: 19	≤ 2 cm Negativos	T1, T2, NL negativos
Sadeghi, 2006(40)	72(67)	≥ 45	13	≤ 3 cm Negativos	NE
Voth, 2006(44)	55	≥ 40	18	NE Negativos	Estadio T1c, CDIS NL negativos
Evans, 2006(30)	63(38)	NE	16.73	≤ 3 cm Negativos >1mm	CDI o CDIS. Estadio Tis, T1, T2 NL negativos o 1 nódulo solitario micrometastásico
Niehoff, 2006(39)	54(44)	≥ 60	14	≤ 2 cm ≥ 5mm	CDI, grado 1-2,
Benítez, 2006(23)	133(100)	≥ 45	9.5	≤ 5 cm Negativos ≤1mm	NE NL negativos
Tsai, 2006(42)	51	≥ 45	16	≤ 2 cm Negativos	NE Estadio N0 o N1.
Dragun, 2007(28)	100(90)	NE	24	≤ 3 cm NE	CDIS Estadio Tis, T1, T2 ≤ 3 nódulos axilares positivos
Soran, 2007(41)	125(108)	≥ 45	TC:11 TA: 5	≤ 3 cm Negativos	Componente intraductal extenso >25% histología lobular o CDIS con juicio clínico Estadio N0 o N1
Chao, 2007(24)	96(80)	>40	22.1	≤ 3 cm NE	Estadio 0-II ≤ 3 nódulos linfáticos axilares

Chen, 2007(25)	84(70)	NE	26.1	NE	NE
Benítez, 2007(22)	70(43)	≥ 45	65.5	≤ 2 cm Negativos	CDIS, ausencia de componente intraductal invasivo NL negativos
Cuttino, 2008(26)	483	≥ 45	24	≤ 3 cm Negativos	NE ≤ 3 NL positivos
Belkacémi, 2008(21)	43(25)	≥ 60	13	≤ 2 cm ≥ 5mm	CDI, componente CDIS <25% Ganglio centinela negativo
Watkins, 2008(46)	109(97)	NE	36	NE Negativos >2mm	Ductal o lobular. Estadio 0, I. IIA o IIB
*Dragun, 2008(29)	117(52)	NE	30	NE	
Haley, 2009(34)	92	NE	24	< 3 cm Negativos	NE NL negativos
Cuttino, 2009(27)	126 (83MS)	NE	NE	NE	NE
Wilder, 2009(47)	182 (137MS)	NE	29 MS	NE	NE
Wallace, 2009(45)	45	> 40	11.4	≤ 3 cm Negativos	Estadio I/II ≤ 3 NL positivos
Harper, 2009(35)	111	NE	46	≤ 3 cm Negativos	CDIS o CDI ≤ 3 NL positivos
Guenzi, 2009(32)	49(30)	> 45	18	<2.5 cm Negativos>5mm	CDI NL negativos
Estudio ASBrS (34, 36, 39-41, 46, 51)	1400	≥ 45	48	≤ 3 cm Negativos	CDIS o CDI NL negativos
Fuente: Elaboración propia *Encuesta de satisfacción. NE: no especificado. BR= braquiterapia intersticial BI= braquiterapia con balón intracavitario CDIS=Carcinoma ductal in situ. CDI=Carcinoma ductal invasivo. MS=Mammosite® NL= nódulos linfáticos TA= técnica abierta TC= técnica cerrada					

Los criterios de exclusión descartaron generalmente a aquellas pacientes que presentaban cáncer multifocal, enfermedad metastásica, enfermedad colágeno-vascular y componente intraductal extenso. Merece especial mención el hecho de que en algunos estudios se especifica claramente la exclusión de los tumores con histología lobular (estudio Ambrs (22, 30, 32, 39)), mientras que en otros sí se incluyen. En cuanto a la técnica, tres fueron los criterios de retirada del dispositivos: la inadecuada distancia del balón a piel (<5mm), un excesivo tamaño de la cavidad post-tumorectomía (>6cm) y la mala adaptación del balón a la cavidad.

En 12 de los estudios no se declaró que existieran conflictos de interés y en 3 de ellos se declaró que no existían. Dentro de los artículos publicados por la ASBrS sólo Nelson et al. (38) declararon que no existían, el resto cuenta con algún vínculo con empresas financiadoras.

4.4 Toxicidad/complicaciones

4.4.1 Seroma

La presencia de seroma se evaluó en 11 de los 28 estudios. Evans et al. (30) observaron la formación de seroma en el 76,3% (29/38) de los casos tras la

colocación intraoperatoria de balón intracavitario, de los que el 68,4% tuvieron carácter persistente (siguieron presentes a los 6 meses de seguimiento). En un modelo de regresión logística univariable, la formación de seroma sólo se correlacionó positivamente con el peso corporal ($p=0,04$). Por otra parte, el seroma se asoció con peores resultados cosméticos, de manera que el 61,5% de las mujeres con seroma obtuvieron resultados excelentes frente al 83% de las mujeres sin seroma. Soran et al. (41) sólo aportan datos sobre la incidencia de seroma persistente, que se detectó en el 20% (22/108) de las pacientes, todos ellos en pacientes sometidas a la técnica abierta de balón intracavitario en el momento de la tumorectomía. Ninguna mujer a la que se le colocó el catéter balón mediante técnica cerrada percutánea presentó seroma persistente.

La comparación en la formación de seroma entre pacientes sometidas a técnica abierta o cerrada es una constante en diferentes estudios (22, 34, 46) y también en el de la Ambrs (31, 33, 36-38, 43, 48). De los 14/43 seromas detectados por Benítez et al. (22), los de carácter sintomático y que necesitaron aspiración fueron más frecuentes con la técnica abierta que con la cerrada (50% vs 17.4% $p=0,0483$). Watkins et al. (46) también encontraron una asociación estadísticamente significativa en la formación de seroma con la técnica abierta (59% vs 33% con la cerrada, $p=0,0066$), siendo la infección el único factor asociado con el desarrollo de seroma (64% vs 7% sin infección $p<0,0001$). En el estudio de Haley et al (34) la colocación intraoperatoria del dispositivo se asoció con una alta tasa de seroma persistente (79% frente al 52% en la colocación postoperatoria). Por último, en el estudio de la ASBrS, la incidencia de seroma a los 2 años de seguimiento fue de 23,9%, siendo más frecuente con la técnica abierta que con la percutánea (30% vs 19%). A los 3 años la incidencia global es del 26,8%, siendo del 34% y del 21% para la técnica abierta y percutánea, respectivamente. La misma diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de seroma se observó para las dos técnicas al analizar el CDIS (38,5% abierta vs 22,9% cerrada; $P=0,007$).

4.4.2 Necrosis grasa

La incidencia de necrosis grasa tras el procedimiento se recogió en 6 estudios, siendo siempre inferior al 10%. Los valores más bajos se observaron en el estudio de la ASBrS, con un 1,6% a los 2 años y un 2% a los 3 años de seguimiento. En uno de los artículos incluidos en dicho estudio (40) se compara la incidencia de necrosis grasa en mujeres menores y mayores de 50 años, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre ambas (4,6% vs 1,8%, $p=0,04$).

4.4.3 Toxicidad de la piel y tejido subcutáneo

Varios autores reflejan en sus trabajos resultados de toxicidad aguda o tardía de la piel y el tejido subcutáneo, siendo las clasificaciones más habituales las de la *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) y la de la *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) (anexo 7).

Benítez et al. (22) realizan un subanálisis comparando aquellas pacientes que presentan una distancia de balón a piel menor o mayor de 7mm, observando que las telangiectasias aparecen más frecuentemente en las primeras ($p=0,04$)

Cuttino et al. (26) realizaron una regresión logística multinominal con el fin de determinar la relación existente entre la toxicidad y diferentes variables de tratamiento, observando que una distancia a piel $<6\text{mm}$ incrementa el riesgo de reacción aguda en la piel ($p= 0,0178$) y de telangiectasias ($p= 0,0280$). El uso de antibióticos profilácticos redujo ese riesgo ($p<0,0001$) y el uso de múltiples posiciones del dispositivo disminuyó el riesgo de hiperpigmentación severa ($p=0,0278$).

Haley et al (34) encontraron una correlación estadísticamente significativa entre el desarrollo de telangiectasias, la dosis de radiación que recibe la piel y la distancia del balón a la misma. La incidencia de telangiectasias para una dosis máxima en piel $>$ del 100% y $>$ del 125% de la dosis prescrita fue del 28% y del 63%, comparada con 0% ($p= 0,0001$) y 4,2% ($p= 0,0001$) para dosis $\leq 100\%$ y $\leq 125\%$, respectivamente. La correlación entre distancia a piel y dermatitis también resultó estadísticamente significativa para Jeruss et al. (39), estudio englobado en el de la ASBrS.

Wilder et al. (47) compararon la técnica de braquiterapia con balón intracavitario realizada con el dispositivo clásico de un único lumen Mammosite®, frente al multilumen Contura®, sin encontrar diferencias en cuanto a toxicidad.

Haffty et al. (33), en un subanálisis de los datos del estudio de la ASBrS, aportan una nueva hipótesis, al relacionar la aparición de toxicidad con el intervalo de tiempo transcurrido entre la braquiterapia y el comienzo de la quimioterapia. Aunque sin significación estadística ($p=0,09$), el grupo con ~~con~~ ≤ 2 semanas de intervalo entre ambas tuvo más reacciones en piel (18%) que el grupo con > 3 semanas (7,4%).

4.4.4 Infección

El porcentaje de infección detectada en los estudios varió entre el 1% y el 12%, aunque con diferentes períodos de seguimiento. Evans et al (30) encontraron que la infección postimplante se correlacionó significativamente con un riesgo reducido de seroma persistente ($p = 0,05$).

Cuttino et al. (26), nuevamente en su análisis multivariante, retoman el tema de la técnica abierta vs técnica percutánea, hallando que la segunda reduce significativamente el riesgo de infección ($p = 0,0267$), dato que apoya el estudio de la ASBrS en el artículo de Nelson et al. (38), donde se observa un 11,5% de infecciones con la técnica abierta frente al 7,8% con la técnica percutánea.

Dragun et al. (28) diferencian entre infecciones leves (aquellas que sólo precisan tratamiento antibiótico) y graves (las que precisan además un tratamiento quirúrgico), observando la misma incidencia en ambas (4,4%).

Por último, Watkins et al. (46) analizan la profilaxis antibiótica, que en su estudio disminuye el riesgo de infección tras la colocación del dispositivo, de un 37,5% al 7% (p= 0,011).

Tabla 4. Toxicidad aguda y tardía observada en los estudios incluidos

Estudio	Seroma	Necrosis grasa	Toxicidad piel y tejido subcutáneo	Infección
Shah, 2004 (20)	NE	7,1%	Eritema piel grado 1: 42,9%; Eritema piel grado > 1: 0% Fibrosis subcutánea (grado>1): 10,7%	NE
Sadeghi, 2006 (40)	NE	NE	Eritema: 35% (23/67) Descamación seca: 5,97% (4/67) Descamación húmeda: 3% (2/67)	NE
Evans, 2006 (30)	Detectable: 76,3%. (29/38) Persistente >6 meses: 68, 4% (26/38)	NE	NE	NE
Niehoff, 2006 (39)	Seroma: 40%(18/44)	4,5%(2/44)	Decoloración/inflamación. 81%(36/44) Telangiectasia: 18%(8/44)	Absceso: 4,5%(2/44) Mastitis: 7% (3/44)
Benítez, 2006 (23)	NE	NE	NE	4% (4/100)
Tsai, 2006 (42)	NE	NE	Toxicidad cutánea: 28,3% (13/46) Descamación: 6,5% (3/46)	5,9% (3/51)
Dragun, 2007 (28)	NE	NE	Reacciones agudas: Eritema 30%(27/90) Descamación seca 7,8% (7/90) Descamación húmeda 2,25% (2/90)	Menores 4,4%(4/90), Mayores 4,4% (4/90)
Soran, 2007(41)	Persistente: 20%(22/108)	NE		2,8% (3/108)
Chao, 2007 (24)	10% (8/80)	8,8% (7/80)		11%
Benítez, 2007 (22)	32,6% (14/43)	9,3%(4/43)	Telangiectasia. 39,5%(17/43)	9,3% (4/43)
Cuttino, 2008 (26)	NE	NE	Reacción aguda en piel: : 20,7% (40/193);eritema: 20,7% (40/193); descamación seca: 20,5% (8/39); descamación húmeda: 21,1% 4/19 Toxicidad subcutánea: 14% (68 pacientes) Telangiectasia: 17% (82 pacientes)	9% (44/483)
Belkacémi, 2008 (21)	NE	NE	Eritema: 68% (17/25) Telangiectasia: 8%(2/25)	8% (2/25)
Watkins, 2008 (46)	41%(40/97)	NE		11,5% (11/97)
Haley, 2009 (34)	79% (48/61) con colocación intraoperatoria; 52% (11/21) con colocación post-operatoria.	10%(9/92)	Reacción en piel: 10% (9 pacientes) 6 catéter intraoperatorio; 3 catéter post-operatorio Telangiectasia: 10 pacientes	12%; 11 pacientes: 8 catéter intraoperatorio; 3 catéter post-operatorio,
Wilder, 2009 (47)	8% (11/137)	NE	NE	4% (6/137).
Wallace, 2009 (45)	En <=6meses: 6,6%(3/45) En >6 meses: 30,2% (13/43)	9%(4/43)	Toxicidad Aguda (<=6meses): dermatitis: 62,2% (28/45) Telangiectasia: 2,2% (1/45); Toxicidad Crónica (<6 meses): dermatitis: 16,3% (7/43) Telangiectasia: 7% (3/43)	En <=6meses,13,3% (6/45) En >6 meses, 4,7% (2/43)
Guenzi, 2009 (32)	Sintomático: 16,7% (5/30) a los 6 meses; 10% (3/30) a los 12 meses; 3,3% (1/30) a los 18 meses		NE	1% (3/30) a los 3 meses.
Estudio ASBrS (31, 33, 36-38, 43, 48)	A los 2 años (n=1449), 23,9% (346/1449); A los 3 años (n=1449), 26,8% (388/1449); A los 4 años (n=400), 24,3% (97/400); En CDIS (n=194), 31%.	A los 2 años (n=1449), 1.6% A los 3 años (n=1449), 2%	NE	A los 3 años (n=1449), 9,5% En CDIS (N=194), 8,2%

Fuente: elaboración propia. NE: no especificado; CDIS: carcinoma ductal in situ.

4.5 Recurrencias

El análisis de la aparición de recurrencias se llevó a cabo en 13 estudios (tabla 5), dividiéndose en metástasis a distancia e IBRT (*ipsilateral breast recurrence tumor*), que es la confirmación patológica de cáncer en la mama tratada después de un intervalo de tiempo libre de enfermedad. A su vez, dentro de las IBRT se diferencia entre la verdadera recurrencia (la que se produce en el lecho de la tumorectomía, como máximo a 2 cm de la cavidad) de la recurrencia en otro lugar de la mama (la que aparece a más de 2 cm del lecho de la tumorectomía) y de la recurrencia regional o de la que se produce en la región de drenaje de los ganglios linfáticos (axilares, supraclaviculares y de la mamaria interna) (27, 28).

Tabla 5. Tasas crudas o actuariales de recurrencias ipsilaterales y metástasis a distancia.

	IBRT	Metástasis a distancia				
Voth, 2006 (44)	Global: 3,6%(2/55) Local: 1,8%; Axilar: 1,8%.	NE				
Niehoff, 2006 (39)	Local: 0% (0/44)	NE				
Benítez, 2006(23)	Local: 2% (2/100)	NE				
Tsai, 2006 (42)	0% (0/46)	3,9% (2/51) desarrollaron metástasis cerebrales				
Chao, 2007 24)	Global: 2,9% (Tasa actuarial a los 3 años) Axilar: 0,0%	1,3%				
Chen, 2007 (25)	Local: 7,1% (5/70) Otro lugar: 5,7% (4/70)					
Benítez, 2007 (22)	0% (0/43)	0% de cáncer en mama contralateral				
Cuttino, 2008 (26)	1,3% (6/474), en lecho 2/477, en otro lugar, 4/477	0,6% (3/474)				
Belkacémi, 2008 (21)	0% (0/25)	4% (1/25) carcinoma lobular contralateral				
Haley, 2009 (34)	0 % (0/92)	2,2% (2/92)				
Wallace, 2009 (45)	0% (0/45)	0%				
Harper, 2009 (35)	8,1% (9/111), 3 en lecho tumor, 4 en otra parte	3,6% (4/111). 2 pacientes tuvieron a la vez IBRT y metástasis a distancia.				
Estudio ASBrS (31, 33, 36-38, 43, 48)	Tasas actuariales:				Tasas actuariales A 3 años: 1,1 % A 4 años: 2,16%	
		2 años	3 años	4 años		CDIS
	Global	1,04%	2,15%	2,65%		2,45%
	Verdadera	0,33%	0,72%	0,33%		1,33 %
	Otro lugar	0,71%	1,44%	2,32%		1,69%
Axilar	0,40 %	0,36%	060%	0,57%		

Fuente: Elaboración propia; NE: no especificado.

Se ha observado heterogeneidad a la hora de definir recurrencia, de manera que en algunos estudios se habla de recurrencia local refiriéndose tanto a las verdaderas recurrencias como a las que se producen en otra parte.

Las tasas de recurrencia fueron bajas, teniendo especial importancia los estudios con un mayor grado de seguimiento (Benítez et al. (22) y estudio de la ASBrS).

Voth et al y Chen et al realizan una descripción detallada de las pacientes que sufrieron recurrencia en sus estudios.

En dos de los artículos que engloba el estudio de la ASBrS (38, 43) se analizó la posible asociación de desarrollo de IBRT con otros factores como la situación de los márgenes quirúrgicos, el estadio linfático, el tamaño del tumor, la localización del mismo, el componente intraductal extenso, la edad al diagnóstico, el tamaño de la mama, el tipo de técnica (abierta vs percutánea), el uso de tamoxifeno y uso de quimioterapia en general. De todos ellos, sólo la presencia de componente intraductal extenso se asoció con el desarrollo de IBRT. Sin embargo, en el análisis que realizaron Chao et al (24) sólo la edad resultó significativa ($p=0,044$).

4.6 Supervivencia

Las tasas de supervivencia solo se aportaron en cuatro estudios, facilitándose valores para los 2, 3 y 4 años (ver Tabla 6).

Tabla 6. Supervivencia global y libre de enfermedad

	Supervivencia global	Supervivencia libre de enfermedad
Chao, 2007(24)	A 3 años: 91,3% (88,1% en carcinomas invasivos y 100% en CDIS)	Para todos las pacientes: 95,8%
Chen, 2007(25)	A 4 años: 89,8%	
Harper, 2009(35)	A 2 años: 96 % (92%-100%) (supervivencia específica de la enfermedad, 97%) A los 4 años: 92% (86%-98%) (supervivencia específica de la enfermedad, 97 %)	A los 2 años: 93% A los 4 años: 88(81-96)
Estudio ASBrS (34, 36, 39-41, 46, 51)	A los 3 años: 95,6% A los 4 años: 94% (100% para CDIS, 93% para invasivo)	A los 3 años: 93,4%

Fuente: Elaboración propia.

4.7 Resultados cosméticos

Los resultados cosméticos se clasifican en 4 grados, siguiendo los criterios de Harvard (49) (anexo 8) y en varios de los estudios se llevó a cabo un análisis para identificar los factores que pudiesen predecir los resultados cosméticos.

Sadeghi et al (40) analizaron los resultados cosméticos en base a la radiación que recibía la piel. La media de dicha radiación para todas las pacientes fue de 267cGy (± 100 cGy). Con dosis a piel de 56 a 488cGy los resultados cosméticos fueron los que pueden observarse en la Tabla 7. De estas pacientes, 8 recibieron dosis superiores a 400cGy, obteniéndose resultados excelentes/buenos en el 75% (6/8).

Dragun et al (28), mediante una regresión logística llegaron a la conclusión de que factores que predicen resultados cosméticos excelentes son la ausencia de infección y de toxicidad aguda ($p=0,017$ y $p=0,026$, respectivamente). Factores no predictores resultaron ser la edad, la técnica de colocación del balón, el volumen del mismo, los días de catéter, la toxicidad subcutánea, la quimioterapia y la terapia hormonal.

Chao et al (24) observaron que aquellas pacientes con distancia del balón a piel < 7mm y los que reciben quimioterapia como tratamiento adyuvante, obtuvieron un menor porcentaje de resultados buenos/excelentes, aunque sin significación estadística.

Tabla 7. Resultados cosméticos.

Estudio	Resultados buenos/excelentes
Shah, 2004(20)	92.8%
Sadeghi, 2006(40)	96%(64/67)
Niehoff, 2006(39)	75%
Benítez, 2006(23)	98% (84/86)
Tsai, 2006(42)	95.6%
Dragun, 2007(28)	90% (81/90)
Soran, 2007(41)	95%
Chao, 2007(24)	96.9% (62/64) a los 12 meses 97.2% (35/32) a los 24 meses 88.2% (15/17) a los 36 meses 100.0% (8/8) a los 48 meses
Benítez, 2007(22)	83.3% (36/43)
Cuttino, 2008(26)	91% (439/483)
Belkacémi, 2008(21)	84% (16/19) a los 12 meses 78% (7/9) a los 24 meses 72% (18/25) en ultima visita
Watkins, 2008(46)	88/97 (90,7%)
Haley, 2009(34)	98.6% (71/72) a los 12 meses 100% (49/49) a los 24 meses 100% (21/21) a los 36 meses 100% (2/2) a los 48 meses
Wallace, 2009(45)	96%
Guenzi, 2009(32)	70% (21/30)
Estudio ASBrS (31, 33, 36-38, 43, 48)	94.6 (944/988) a los 12 meses 93.9 (754/803) a los 24 meses 93.6 (587/627) a los 36 meses 91.4 (212/232) a los 48 meses

Fuente: Elaboración propia.

Cuttino et al (26) consideran que el desarrollo de infección es el único factor asociado con el incremento de riesgo de obtener unos resultados cosméticos aceptables o pobres ($p=0,0009$).

En el estudio de la ASBrS se observó que a los 2 años ($n=708$), los factores asociados con resultados cosméticos buenos/excelentes fueron el incremento de la distancia del balón a piel como variable continua ($p=0,0007$), el incremento de la distancia de balón a piel como variable categórica (95.4% vs 83.5% $p=0,0003$), la no existencia de infección (94.8% vs 88.4% $p=0,0249$) y la quimioterapia no sistémica (94.9%vs 88.4% $p=0,0033$).

Mediante un modelo predictivo, se demostró que a los 3 años, la presencia de infección en la mama, el uso de quimioterapia y la distancia del balón a piel no óptima determinan los resultados cosméticos. Los factores predictivos para un mal resultado cosmético fueron una distancia pequeña a piel [OR1.06, IC (1.01-1.12)] y la infección en la mama [OR 0,33, IC (0,16-0,70)]. En el subanálisis llevado a cabo por Haffty et al (33) se observó un mayor porcentaje bueno/excelente en el grupo que recibió la quimioterapia 3 o más semanas después de la radioterapia (93.8%vs 72.2% en el grupo de menos de 3 semanas; $p=0,01$).

4.8 Calidad de vida / Satisfacción

Se realizó encuesta de satisfacción en 3 de los estudios incluidos y evaluación de la calidad de vida en dos. Benítez et al. (22) tan sólo hacen referencia a que el 100% de las pacientes mostraron su satisfacción con la técnica, clasificando sus resultados como buenos/excelentes y que también el 100% volverían a someterse al tratamiento o lo recomendarían.

En el artículo de Guenzi et al. (32) los resultados cosméticos se clasifican tanto por la opinión de los médicos como por la de las pacientes. En ambos casos fueron buenos/excelentes para el 75%, pero 10 de las pacientes los clasificaron como excelentes y 11 como buenos frente a los 6 y 15 respectivamente de los médicos.

Dragun et al. (29) realizaron una encuesta sobre 15 aspectos diferentes. En el apartado de toma de decisiones, el 5,8% de las pacientes clasificaron evitar la mastectomía como "no importante", el 61,5% no estaban preocupadas por la posibilidad de una segunda cirugía y el 90,4% no estaban preocupadas o muy poco ante el riesgo de infección. Si la técnica con catéter-balón intracavitario no estuviera disponible, el 55,8% optarían por radioterapia de toda la mama, el 28,8% podrían tener dificultades económicas o de desplazamiento, el 7,7% rechazarían la radioterapia y otro 7,7% optarían por la mastectomía. Respecto a cual fue la razón más importante para escoger la técnica, el 36,5% alegó que por ser una terapia localizada, el 17,3% por la duración de tan solo 5 días y el 1,9% por haber oído o leído buenas opiniones al respecto. En el momento del tratamiento, el 98,1% relataron sus resultados cosméticos como buenos/excelentes y el 1,9% aceptables. Después del tratamiento, el 92,3% valoró los resultados como buenos/excelentes, aceptables el 5,8% y malos el 1,9%. El 98,1% volverían a escoger Mammosite tras la experiencia y el 100% se lo recomendarían a una amiga.

En el estudio de Belkacemi et al. (21) se realizó una evaluación de la calidad de vida y de sus puntuaciones durante el seguimiento, y se compararon con aquellas obtenidas previamente al tratamiento (puntuación media de $76,65 \pm 12$). Al mes y a los 24 meses de seguimiento sólo la puntuación en el bienestar emocional experimentó una mejoría estadísticamente significativa, mientras que a los 3, 6 y 12 meses lo experimentaron tanto el bienestar emocional como el socio-familiar. Parámetros como el tipo de terapia hormonal administrada, los efectos adversos o los resultados cosméticos no influyeron en los cambios de perfil de calidad de vida.

Dragun et al. (29) comentan en su estudio que tras 3 años de seguimiento, tanto la satisfacción como la calidad de vida de las pacientes, durante y después del tratamiento, fueron muy altos, sin aportar cifras al respecto.

4.9 Ensayos en marcha

En el momento actual hay nueve ensayos clínicos en marcha (anexo 9), de los que el más importante es el patrocinado por la National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), con 4300 pacientes incluidos y que evalúa la braquiterapia multicatéter, el balón catéter MammoSite y la radioterapia externa 3D conformada.

5 DISCUSIÓN

5.1 Metodología de los estudios

Todos los estudios incluidos en esta revisión son de carácter observacional, clasificándose en el nivel VIII de la escala de calidad de Jovell y Navarro-Rubio (50) (anexo 5). De ellos destaca, por el importante número de pacientes incluidas, el llevado a cabo por la ASBrS.

Algunos estudios presentan limitaciones metodológicas como falta de homogeneidad en los criterios de selección y que no siempre existe una descripción detallada de las variables de resultado y de cómo se midieron éstas, lo que hace difícil la comparación entre estudios y que no se puedan emitir conclusiones firmes. Además, varios estudios podrían haber incluido las mismas pacientes.

Otro punto a tener en cuenta es la posible existencia de potenciales conflictos de interés, declarada en siete de los estudios, ya que en ocasiones el estudio era financiado en parte por la empresa fabricante del dispositivo.

5.2 Aspectos generales de la técnica

En las últimas décadas se ha producido un cambio muy importante en el tratamiento del cáncer de mama, debido a la progresiva implantación del tratamiento conservador (tumorectomía + irradiación completa) como alternativa a la mastectomía radical, siendo su objetivo el de minimizar la morbilidad, optimizar los resultados cosméticos y mantener los resultados del tratamiento (51).

En los estadios iniciales, el procedimiento radioterapéutico estándar tras la cirugía conservadora implicaba habitualmente entre 5 y 6,5 semanas de irradiación completa de la mama con o sin refuerzo local del lecho del tumor. Este tratamiento conservador ha demostrado ser comparable a la mastectomía en términos de supervivencia total y supervivencia libre de enfermedad (55-59)

La gran ventaja de este tratamiento frente a la mastectomía es la preservación de la mama y el reducir el trauma psicológico a la paciente. Sin embargo tiene el inconveniente de la duración del tratamiento que interfiere de manera importante en las actividades diarias de la mujer, especialmente en aquellas que viven a una gran distancia del hospital. Otra desventaja es la complejidad y la imprecisa reproducibilidad del procedimiento (52).

La APBI fue desarrollada debido a las observaciones de que la mayoría de las recurrencias ipsilaterales del tumor se producían sobre el lecho del mismo (61-63) y que el porcentaje de recurrencias en otros lugares en mujeres con tratamiento conservador era el mismo en aquellas que habían recibido radioterapia externa completa que en las que no la habían recibido. Es decir, el beneficio de la radioterapia es fundamentalmente en el lecho del tumor (61, 63, 64). La APBI concentra la radiación en el lugar con mayor riesgo de recurrencia,

por lo que disminuye el volumen de tejido normal expuesto a la irradiación, disminuyendo teóricamente la toxicidad en pulmón, corazón y piel circundante.

La APBI es una alternativa a la radioterapia externa especialmente en mujeres con tumores de estadios I o II con un muy bajo riesgo de enfermedad más allá del lecho del tumor. La duración del tratamiento se reduce de 5-6,5 semanas a unos 5 días (55, 57-59), siendo un factor que puede tener un efecto significativo sobre las pacientes a la hora de aceptar la terapia conservadora de mama frente a la mastectomía.

A pesar de la baja tasa de recurrencia con terapia conservadora de mama, muchas pacientes con tumores de mama de estadio inicial, aún son sometidas a mastectomía. Razones que se invocan para elegir la mastectomía incluyen la incomodidad de la radioterapia externa completa, dificultad de acceso a la misma, no aceptación de la radioterapia, edad elevada y sesgo del facultativo (65, 66). Otro problema es el 19% de mujeres con tumores de mama de estadio inicial que no reciben radioterapia después de la tumorectomía (53)

Desde que en el año 2002 la FDA aprobase la utilización del dispositivo Mammosite® son numerosos los estudios que se han publicado. Este dispositivo de braquiterapia con balón intracavitario surge como una alternativa a la técnica de APBI más utilizada hasta ese momento, la braquiterapia intersticial, y se presenta como una técnica más sencilla y con menor curva de aprendizaje (15, 68).

Varios aspectos de la técnica pueden afectar posteriormente a los resultados que se obtengan. El primero es su colocación, que puede realizarse en el momento de la lumpectomía o de forma diferida, denominándose respectivamente, técnica abierta y técnica cerrada o percutánea. Una vez colocado el dispositivo, son importantes la distancia del balón a la piel, su adaptación a la cavidad y la simetría del propio balón.

5.3 Factores críticos de la técnica

5.3.1 Técnica de colocación del dispositivo

En el estudio de 1403 casos publicado en 2005 por Zannis et al. (54), el dispositivo se implantó en el momento de la lumpectomía en el 44% de las pacientes y el resto posteriormente mediante técnica cerrada o percutánea (el 41% a través de una incisión lateral con guía por ultrasonidos y el 15% a través de la cicatriz de la lumpectomía), sin encontrarse diferencias entre las modalidades en cuanto a distancia del balón a piel, adecuación del balón a la cavidad o asimetría del mismo, y sin observarse repercusiones sobre los resultados cosméticos o el número de recurrencias.

Sin embargo, la técnica abierta tiene ventajas frente a la percutánea, como son el tratarse de una intervención quirúrgica única, permitir comenzar antes con la radioterapia y poder modificar la adaptación inicial que sufre el balón a la cavidad. Sin embargo, el dispositivo se coloca antes de poseer toda la información histopatológica necesaria para saber si se puede aplicar o no la

braquiterapia. Así, dependiendo de lo estrictos que sean los criterios de inclusión, serían contraindicaciones los márgenes quirúrgicos positivos, la enfermedad multicéntrica o multifocal, la afectación de ganglios linfáticos regionales y la histología lobular o el componente intraductal extenso (55). Si alguna de estas características está presente, habría que retirar el dispositivo. A su vez, la técnica cerrada permite reducir la tasa de formación de seroma, como puede observarse en los estudios de Benítez (22), Watkins (46), Haley (34) y en el ensayo de la Ambrs (34, 36, 39-41, 46, 51), así como el riesgo de distancia inadecuada del balón a la piel. El desarrollo de infección es también un aspecto sensible al momento de colocación del dispositivo, y así se ha observado una reducción significativa del riesgo de infección con la técnica cerrada (26) y una mayor tasa de infección con la técnica abierta (41).

5.3.2 Variables resultantes de la colocación del dispositivo

La calidad en la colocación del dispositivo se evalúa mediante el examen de tres variables: la distancia del balón a la piel, la adecuación del balón a la cavidad de la lumpectomía y la simetría del balón con relación al catéter. La inadecuación de estas variables hace necesaria la explantación del dispositivo, como puede verse en la Tabla 8.

La distancia mínima a piel comúnmente aceptada es de 5 mm, pero se recomienda que sea al menos de 7 mm, ya que existe una estrecha relación entre la distancia, la toxicidad y los resultados cosméticos. Así, una distancia del balón a piel menor de 6-7mm favorece la aparición de telangiectasias (22) (26), existiendo una correlación estadísticamente significativa entre la distancia y la dosis de radiación que recibe la piel (34). De la misma forma, una distancia escasa favorece las reacciones agudas en la piel (26), existiendo también una correlación estadísticamente significativa (39). Por este motivo, algunos autores (39) recomiendan que la distancia entre el balón y la piel sea como mínimo de 15mm.

La adecuación del balón a la cavidad de la lumpectomía se evalúa midiendo el volumen de entrega (PTV), que se considera inadecuada cuando más del 10% del PTV está compuesto de líquido o aire. En estos casos se recomienda la retirada del dispositivo o la reevaluación del mismo tras un período corto de seguimiento, para comprobar que ha disminuido ese volumen.

Tabla 8. Causas de retirada del dispositivo.

	Inadecuada distancia a piel	Inadecuada adecuación	Asimetría
Sadeghi, 2006(40)	3/72 (4,17%)		
Niehoff, 2006(39)	1/54 (1,85%)		
Benítez, 2006(23)	13/133 (9,77%)	10/133 (7,52%)	
Soran, 2007(41)	11/125 (8,8%)	3/125 (2,4%)	
Chen, 2007(25)	4/84 (4,76%)	2/84 (2,38%)	
Benítez, 2007(22)	2/70 (2,86%)	7/70 (10%)	
Belkacémi, 2008(21)			1/43 (2,33%)
Wilder, 2009(47)	14/137 (10,22%)	18/137 (13,14%)	

Estudio Ambrs(56).	53/1665 (3,18%)	37/1665 (2,22%)	4/1665 (0,24%)
Fuente: Elaboración propia.			

Por último, la simetría del balón en relación a la fuente de radiación es esencial para una adecuada dosimetría, ya que si la fuente de radiación está colocada asimétricamente, la administración de dosis puede no ser homogénea. Una desviación de la geometría del balón de más de 2 mm se considera inaceptable y se puede corregir inyectando suero salino o reinflando el balón.

5.3.3 Selección de los pacientes

La idea es seleccionar aquellas pacientes que tengan el menor riesgo de extensión del tumor fuera del lecho original y por lo tanto fuera del campo de radiación, es decir los de menor riesgo de recurrencia (57).

Los criterios de inclusión de pacientes suelen ser motivo de controversia y generalmente se basan en la edad, tamaño del tumor, márgenes quirúrgicos, número de ganglios linfáticos infiltrados e histología de los tumores. La Sociedad Americana de Braquiterapia (ABS) utiliza unos criterios muy estrictos que incluyen sólo el carcinoma ductal invasivo unifocal. La ASBrS extiende estos criterios incluyendo el CDIS y el carcinoma ductal invasivo. Por último, la *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project and Radiation Therapy Oncology Group* (NSABP-39/RTOG 0413) y la *European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* (GEC-ESTRO) tienen los criterios más amplios, tanto en histología (incluyen adenocarcinoma invasivo, ductal o lobular y CDIS), como en nódulos linfáticos y márgenes quirúrgicos.

Tabla 9. Criterios de inclusión de pacientes

Organización	Edad (años)	Tamaño tumor(cm)	Histología	Nódulos linfáticos	Márgenes quirúrgicos
ABS	≥50	≤3	CDI	Negativos	Negativos (en márgenes pintados)
ASBS	≥45	≤3	CDI, CDIS	Negativos	Negativos(<2mm)
NSABP-39/RTOG 0413	≥18	≤3	adenocarcinoma invasivo, CDIS	0-3	Negativos (en márgenes pintados)
GEC-ESTRO	≥40	≤3	adenocarcinoma invasivo, CDIS	PN1mi (micrometástasis)	≥2 mm o ≥5mm para histología lobular o CDIS

Fuente: Strauss JB, Dickler A. Accelerated partial breast irradiation utilizing balloon brachytherapy techniques. *Radiother Oncol.* 2009;91(2):157-65 (55).

ABS- Sociedad Americana de Braquiterapia; ASBrS- Sociedad Americana de cirujanos de mama; NSABP-39/RTOG 0413 National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project and Radiation Therapy Oncology Group; GEC-ESTRO- European Society for Therapeutic Radiology and Oncology CDIS- Carcinoma Ductal in situ; CDI: Carcinoma Ductal Invasivo

En vista de estas controversias, la *American Society for Radiation Oncology* (ASTRO) elaboró un consenso que se publicó en 2009 (58) y en el que se indican los grupos en los que sería aconsejable utilizar la APBI, en los que se debe aplicar con precaución y en los que se desaconseja (Tabla 10)

Tabla 10. Criterios de inclusión de pacientes de la ASTRO.

Factores		Criterios
Paciente	Edad	≥ 60 años
	Mutación BRCA 1/2	Ausente
Tumor	Tamaño	≤ 2 cm
	Estadio T	T1
	Márgenes	Negativos al menos 2 mm
	Grado	Cualquiera
	LVSI	No
	ER	Positivos
	Multicentricidad	Sólo unicéntrico
	Multifocalidad	Unifocal con tamaño total ≤ 2 cm
	Histología	CDI u otros tipos favorables*
	DCIS puro	No permitido
	EIC	No permitido
	LCIS asociado	Permitido
Nódulos	Estadio N	pN0 (i-, i+)
	Cirugía nodal	BGC o ALND
Tratamiento	Tto. neoadyuvante	No permitido

Fuente: Smith BD et al. (58).
 LVSI: invasión del espacio linfo-vascular; ER: receptor estrogénico; DCIS: carcinoma ductal in situ; EIC: componente intraductal extenso; LCIS: carcinoma lobular in situ; BGC: biopsia de ganglio centinela; ALND: disección ganglionar de axila;
 *: mucinoso, tubular y coloide.

5.3.4 Carcinoma ductal in situ:

El tratamiento del CDIS ha evolucionado mucho en la última década. Las recomendaciones respecto a su tratamiento progresaron desde mastectomía simple, a lumpectomía única o seguida de la irradiación completa de la mama (59). Debido a que la mayoría de las pacientes con CDIS se presentan con lesiones pequeñas, detectadas mamográficamente, muchos investigadores han intentado definir subconjuntos de pacientes adecuadas para tratamiento quirúrgico exclusivamente. Desafortunadamente, los resultados no fueron consistentes, y muchas instituciones continúan recomendando radioterapia post-lumpectomía en la mayoría de las mismas.

La técnica de braquiterapia acelerada de mama se está estudiando como posible alternativa a la irradiación completa de mama en estas pacientes de bajo riesgo, con el objetivo de obtener el mismo control de la enfermedad pero con menor morbilidad. Por este motivo, se ha incluido esta histología en muchos de los estudios de la revisión, aunque no en todos. Hasta el momento, el estudio que engloba más pacientes con CDIS es el de la ASBrS, a pesar de que en un primer momento fue diseñado sólo para pacientes con carcinoma invasivo.

5.4 Efectividad de la técnica

La efectividad de la técnica de braquiterapia con balón intracavitario como tratamiento adyuvante de la cirugía conservadora en el cáncer de mama se evaluó en base a los términos de recurrencia, supervivencia y resultados cosméticos y de satisfacción de las pacientes.

5.4.1 Recurrencias

Las tasas de recurrencia de los estudios se reflejaron tanto crudas como calculadas por el método actuarial, por lo que no siempre fueron comparables. Estas tasas fueron en general bajas y en algunos casos del 0%. Los valores más altos fueron del 7-8% (28, 38) y estas diferencias podrían explicarse en parte por la variabilidad a la hora de seleccionar las pacientes, porque como bien explica Chen, si excluyera de su análisis a dos de sus pacientes con recurrencias, que no cumplen criterios de la ABS ni de la ASBrS, su tasa local sería del 4,4% y no del 7,1%.

En los estudios con mayor tiempo de seguimiento, Benítez et al (22), tras más de 5 años, no encuentran ninguna recurrencia, ni local, ni regional ni a distancia. Por su parte, el estudio llevado a cabo por la ASBrS, las tasas actuariales de recurrencia se van incrementando a medida que pasan los años, excepto en las verdaderas recurrencias, es decir aquellas que se producen en el lecho de la tumorectomía, que son del 0,72% a los dos años y del 0,33% a los 4 años. La tasa global de recurrencia a los 3 años fue del 2,15% para el conjunto de los 1400 pacientes y del 2,65% para los 400 que tuvieron un seguimiento de 4 años. Estas cifras provisionales, a la espera de los resultados obtenidos tras un mayor seguimiento, hay que compararlas con las del que en este momento es el tratamiento estándar, la cirugía conservadora de mama con irradiación completa de la misma. En pacientes con nódulos negativos, la tasa de recurrencia local a los 10 años es del 29,2% sólo con cirugía, obteniendo una reducción absoluta de recurrencias del 19,2% si se le añade la radioterapia (60).

En el análisis de la recurrencia dos factores resultaron significativos: el componente intraductal extenso y la edad. Con respecto a la edad, en el análisis multivariante llevado a cabo en el ensayo *European Organisation for Research and Treatment of Cancer 10853*, ser ≤ 40 años fue uno de los factores que más se relacionaron con el desarrollo de recurrencia local, además de la detección sintomática, la histología (cribiforme o sólida/comedocarcinoma), márgenes no especificados o cerrados, escisión local sin radioterapia, alto grado nuclear y presencia de necrosis (61). A pesar de que otros estudios realizados en pacientes tratadas con terapia conservadora de mama también detectaron mayor tasa de recurrencia local en mujeres jóvenes (37), los resultados aún no son concluyentes, ya que la mayoría de los estudios con catéter balón intracavitario tienen un número limitado de mujeres jóvenes, es decir, poco poder estadístico para concluir si realmente existen o no diferencias entre mujeres jóvenes y mayores (40).

Otro de los problemas que se planteó al inicio para el uso de APBI frente a la radioterapia completa de mama era el hecho de que en la primera no se irradiaba la axila inferior y se pensó que esto podría dar lugar a mayor número de recurrencias regionales. Sin embargo esto no se ha observado, lo que podría atribuirse a los criterios de selección tan estrictos que se aplican (27).

5.4.2 Supervivencia

Son pocos los estudios que aportan datos de supervivencia, aunque estos datos, junto con las recurrencias, son muy importantes para conseguir que la técnica sea aceptada. Así, la terapia conservadora de mama no llegó a consolidarse como técnica de rutina y gold estándar hasta que no se confirmó que su control local y supervivencia globales eran comparables a la mastectomía, ya que la irradiación completa de mama tras cirugía conservadora no sólo reduce el riesgo de recurrencia local si no que por cada 4 recurrencias prevenidas, evita una muerte por cáncer de mama y se consigue una ganancia de supervivencia del 5,4% después de 15 años (60). Hasta el momento, las técnicas de braquiterapia no han demostrado su eficacia a tan largo plazo y las dos principales sociedades que la regulan, ABS y ASBrS, recomiendan precaución o incluso no aplicación de la APBI fuera de ensayos controlados (62).

5.4.3 Resultados cosméticos, de calidad de vida y satisfacción de las pacientes:

Como hemos visto en esta revisión, los resultados cosméticos de la aplicación del Mammosite suelen ser buenos o excelentes en un porcentaje muy elevado. De la misma forma, en una reciente revisión se afirma que entre el 80% y el 97% de las pacientes incluidos en los estudios publicados en los Estados Unidos obtuvieron resultados cosméticos buenos o excelentes tras un seguimiento entre 11 y 48 meses (63).

Los dos factores de la técnica que han resultado ser más importantes a la hora de obtener buenos resultados cosméticos son la adaptación del balón a la cavidad de la lumpectomía y la distancia adecuada del balón a la piel. La primera es esencial para conseguir una buena homogeneidad en el volumen de entrega, y la segunda para disminuir la radiación en la piel. Publicaciones recientes recomiendan una distancia del balón a la piel mayor de 7 mm para conseguir unos buenos resultados cosméticos (64). Un modelo predictivo realizado en el ensayo de la ASBRS (32, 34, 37-39, 44, 49) mostró que a los 3 años, la distancia del balón a la piel, la presencia de infección en la mama y el uso de quimioterapia determinan los resultados cosméticos. La infección también resultó determinante en los estudios de Dragun (28) y Cuttino et al. (26).

A pesar de que fueron pocos los estudios que recogieron variables como la satisfacción, los resultados globales resultaron en conjunto satisfactorios, siendo muy bien valorada la técnica por parte de las pacientes, que la recomendarían sin ninguna duda (22, 29).

Sólo un estudio aporta datos sobre cambios en la calidad de vida. Belkacemi et al. (21) encuentran variaciones tanto en el bienestar emocional como en el socio-familiar tras el tratamiento, a pesar de que se ha observado que aspectos de la calidad de vida, como el físico, el social o el bienestar emocional, son comparables a largo plazo, en las mujeres con y sin cáncer (65).

5.5 Seguridad de la técnica

La seguridad se evaluó teniendo en cuenta la aparición de seromas, necrosis grasa e infección, así como mediante los criterios de toxicidad de la RTOG (Anexo 8). Como ya se comentó anteriormente, estos resultados, referentes a las complicaciones o a los efectos adversos del procedimiento, están muy relacionados con la técnica de colocación del dispositivo y con las variables características que se derivan de ésta.

Respecto a los seromas, éstos pueden ser sintomáticos o no, y en su registro influye mucho la técnica empleada en la exploración, ya que los asintomáticos no siempre son detectados (21). Las tasas de seroma detectadas fueron bastante similares a las publicadas para el tratamiento conservador de la mama (rango, 10%-30%) (66). Diversos estudios analizaron la frecuencia en la aparición de seromas según la técnica utilizada a la hora de colocar el catéter-balón intracavitario, apuntando todos ellos a que la técnica cerrada obtiene una menor tasa de complicaciones. Por este motivo, la ASBrS recomienda actualmente su empleo (54). El mecanismo por el cual la técnica abierta produce una mayor tasa de seromas parece ser doble: por un lado, debido al propio efecto de inflar el balón en la cavidad de la lumpectomía aumentando la presión hidrostática y por otro, a la interrupción de los mecanismos celulares de la cicatrización de la herida (30). Por otra parte, el desarrollo de seromas clínicamente significativos se asocia con unos peores resultados cosméticos (46), habiéndose cuantificado en una reducción absoluta de los resultados cosméticos excelentes del 21% (30).

Los valores de necrosis grasa fueron siempre inferiores al 10% en los 6 estudios en los que se recogió esta variable. A la hora de estudiar la toxicidad de la radioterapia propiamente dicha, los autores se centraron mucho en la aparición o no de la telangiectasias, variable muy relacionada con la distancia del balón a la piel. La experiencia de estudios europeos (21) indica la necesidad de mayores distancias del balón a la piel para evitar la aparición de telangiectasia. Así, Niehoff et al. (39) observaron telangiectasias en aquellas pacientes con distancias entre 7 y 12mm, mientras que en aquellas con distancias mayores de 15 mm no se observó ninguna. Por su parte, Belkacémi, con la mayor distancia a piel de la literatura (20 mm de media) obtuvo las menores tasas de telangiectasias (8%).

En los diferentes estudios se ha visto la tendencia de que a mayor tiempo de seguimiento, mayores son las tasas de telangiectasia y de necrosis grasa (43), aunque se necesitan más estudios y mayor seguimiento para poder confirmar esta hipótesis.

El desarrollo de infección es también un hecho constante en todos los estudios, siendo siempre inferior al 12%. Evans et al. (30) encontraron que la infección del implante se correlacionó significativamente con un riesgo reducido de seroma persistente, lo que contrasta con los resultados obtenidos por Watkins et al. (46) en donde precisamente esa infección postimplante se correlacionó con el desarrollo de seroma clínicamente significativo. Una vez más, la técnica de

colocación del Mammosite® influye, y los datos siguen orientando en el mismo sentido, de que el uso de la técnica cerrada se presenta como mejor alternativa, pues reduce el riesgo de infección (26) (38).

El uso de antibióticos de forma profiláctica, aunque no registrado como resultado en sí, fue uno de los aspectos analizados en varios estudios. Así, Watkins et al. (46) tras analizar el uso de profilaxis antibiótica, llegan a la conclusión de que reduce el riesgo de infección tras la colocación del dispositivo. Sin embargo, Cuttino et al. (26) observaron que el uso de antibióticos profilácticos no se asoció con disminución de la incidencia de infección, aunque sí con disminución del riesgo de reacción aguda en piel, lo que podría explicarse por la clasificación que se hace de la infección. Por su parte, Watkins et al. (46) encuentran una asociación entre el uso de antibióticos y la disminución de seroma, por lo que todo apunta a que su uso podría beneficiar los resultados obtenidos con la técnica.

5.6 Aspectos económicos

Las evaluaciones económicas de la braquiterapia intersticial con balón intracavitario son muy escasas. En un estudio en el que se comparó la radioterapia externa completa con diferentes técnicas de radioterapia intersticial parcial acelerada de mama, y en el que se incluyeron tanto costes directos como indirectos (por ejemplo, costes de desplazamiento y tiempo invertido), se llegó a la conclusión de que la reducción global del tiempo de tratamiento no reduce necesariamente los costes (al menos en EE.UU.). Para los autores, la técnica menos costosa fue la radioterapia externa acelerada utilizando una dosis total de 42,5 Gy en 16 fracciones, y entre las técnicas de APBI, la menos costosa fue la radioterapia tridimensional conformada, mientras que la braquiterapia produjo los mayores costes sociales (67).

Recientemente, Sher et al. (68) determinaron el coste-efectividad incremental de la APBI en comparación con la radioterapia externa completa de mama. En el estudio diseñaron un modelo de Markov para simular la historia clínica de mujeres de 55 años con cáncer de mama de estadio I y receptores estrogénicos positivos (pT1N0) sometidas a lumpectomía. Mediante este modelo es posible simular hipotéticas cohortes de mujeres con diferentes estados de salud a lo largo del tiempo y es muy utilizado en los estudios de coste-efectividad. Para los cálculos, los autores asumieron que ambas técnicas eran igual de efectivas, aunque con diferentes costes, y utilizaron la literatura para los datos de riesgo de recurrencia, costes y ganancia de salud. En comparación con la braquiterapia intersticial de haz externo, el coste-efectividad incremental de la radioterapia completa de mama fue de 630 000 dólares/AVAC. Los resultados identificaron una situación de dominancia de la radioterapia externa completa frente a la braquiterapia intersticial con Mammosite, debido a que la primera es más efectiva y menos costosa que la segunda. Las conclusiones de los autores fueron que la braquiterapia intersticial de haz externo fue la estrategia más coste-efectiva para mujeres postmenopáusicas con estadios iniciales de cáncer de mama y que a menos que los costes asociados al Mammosite disminuyeran

significativamente o la calidad de vida tras su uso fuese superior a las otras alternativas, es improbable que el Mammosite sea una técnica coste-efectiva.

5.7 Limitaciones de la técnica

La técnica de catéter con balón intracavitario se introdujo como un método sencillo de aplicación de braquiterapia acelerada de mama tras la cirugía conservadora de la misma. Sus ventajas son su fácil manejo y como ya se ha comentado, su corta curva de aprendizaje (69). Pero también presenta algunas desventajas. Por un lado su dosimetría y el volumen de planificación son estándares, así que necesidades individuales derivadas por ejemplo del tamaño del tumor o de los márgenes de resección, no son conocidas y la simetría esférica a la hora de distribuir la dosis de radiación hace que no se pueda adaptar a determinados objetivos de volumen. El rango terapéutico es de sólo 10 mm, lo que puede resultar demasiado pequeño para enfermedad residual e incluso con márgenes de 10 a 20mm existe un riesgo mínimo de enfermedad residual que se asume que pueda llegar a ser superior al 50% según las características del tumor. La dosis de distribución esférica puede provocar resultados cosméticos desfavorables y evitar la sobredosificación a piel a veces no es posible. Por lo tanto, es imprescindible que la distancia del balón a piel sea al menos de 10-15 mm (62). Debido a estos factores, incluso con personal experimentado se explantan hasta el 20% de los dispositivos (70) y actualmente se considera que la técnica no resulta tan sencilla como se había pensado en un primer momento.

5.8 Limitaciones de los estudios

La mayoría de los estudios incluidos en la revisión cuenta con un escaso tamaño muestral, a excepción del de Cuttino et al. (26) y el de la ASBRS (32, 34, 37-39, 44, 49). Hasta el momento, el tiempo de seguimiento resulta insuficiente para poder emitir conclusiones y saber si la técnica de catéter balón intracavitario es comparable en eficacia y seguridad a la técnica estándar de irradiación completa de la mama.

En numerosas ocasiones los estudios son no prospectivos, con registro voluntario, como es el caso del estudio de la ASBrS, en el que las pacientes se incorporaron en diferentes momentos del estudio. Los prejuicios a la hora de seleccionar las pacientes no estaban regulados, lo que hace que haya que interpretar los datos con precaución, aunque el análisis de las pacientes que se incorporaron al estudio antes del tratamiento no demostró diferencias estadísticamente significativas en ningunas de las medidas de eficacia (control local y resultados cosméticos).

En muchos de los estudios retrospectivos, no se recoge al inicio información sobre la toxicidad, así que posiblemente esté infrarecogida y habrá que interpretar los datos que le afectan con precaución.

Existe la duda de que algunas de las pacientes de algún estudio, recogido como individual puedan estar englobadas en el análisis de series más amplias. Es el

caso de los artículos de Benítez (23), Chao (24) y Chen (25) et al, que como afirma la guía del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (17) podrían pertenecer al estudio de la ASBrS, pero que fueron analizados por separado por no encontrar evidencias de ello.

5.9 Consideraciones finales

El desarrollo y la evaluación de técnicas quirúrgicas e intervencionistas siguen una serie de fases similares a las que se realizan con los fármacos, aunque con diferencias importantes. Así, se considera que son intervenciones complejas en las que intervienen no sólo factores dependientes de la técnica, sino también del profesional, del equipo, del centro en donde se realice y de los procedimientos realizados antes y después de la intervención.

Se ha publicado recientemente el esquema IDEAL para procedimientos quirúrgicos (Idea-Desarrollo-Exploración- Evaluación-Estudio a largo plazo) (71), en donde el concepto central radica en que los cirujanos están continuamente innovando y mejorando su destreza profesional.

Este esquema reconoce diferentes etapas en las cuales serán adecuados diferentes diseños de evaluación. La etapa 1 de innovación ocurre cuando un cirujano o un pequeño grupo de ellos utilizan un procedimiento por primera vez. Si los primeros informes, habitualmente series de casos, sugieren beneficios, un pequeño grupo de profesionales podrían comenzar a usar esta innovación (etapa 2ª o de desarrollo). En esta fase, la atención se centra en el desarrollo técnico del procedimiento, realizándose generalmente estudios prospectivos de series de casos. Posteriormente, la atención se centrará en la investigación de las indicaciones de uso del procedimiento, en sus posibles beneficios y riesgos y en la manera de mejorar la efectividad (etapa 2b, etapa de exploración). En esta fase se progresará en la curva de aprendizaje, siendo fundamentales los ensayos clínicos aleatorizados. Durante la etapa 3 o de evaluación, la cuestión clave es conocer si la técnica es mejor que los métodos ya establecidos, en términos de eficacia clínica y costo-efectividad. En ella también se llevarán a cabo ECAs con o sin modificaciones o diseños epidemiológicos alternativos. Por último, la fase 4 o de estudios a largo plazo), es cuando el procedimiento se ha adoptado ampliamente y en ella se deberá evaluar su efectividad en la práctica clínica mediante una serie de estudios a largo plazo y mediante el registro en bases de datos, en la que los resultados de variabilidad pueden conducir a aclarar las indicaciones o importantes detalles técnicos.

Estas etapas representan un modelo de desarrollo, pero en la práctica, las innovaciones no siempre siguen un orden. Por ejemplo, si el desarrollo de una técnica ha sido amplio en modelos animales o simuladores, podría ser ya utilizada en personas en la fase 2. Las etapas pueden también solaparse con evaluaciones en paralelo. En algunos casos, y a pesar de que son necesarios estudios definitivos, si un procedimiento está optimizado y existe un grupo suficientemente amplio de cirujanos capacitados utilizándolo, puede adoptarse de forma generalizada sin que existan pruebas suficientes, al no haberse realizado una evaluación robusta.

Por todo lo anterior, aunque los resultados de estos estudios preliminares sobre el dispositivo con balón intracavitario son buenos, es necesario un seguimiento más a largo plazo de estas pacientes y disponer de los resultados de otros estudios prospectivos y de ensayos clínicos aleatorizados que nos ayuden a validar la eficacia de esta técnica. En este sentido, será importante conocer los resultados del ensayo multicéntrico actualmente en marcha del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) B-39/Radition Therapy Oncology Group (RTOG) 0413 en el que están incluidos 4300 pacientes.

6 CONCLUSIONES

- La braquiterapia con balón intracavitario se ha postulado como una alternativa a la radioterapia externa, especialmente en aquellas mujeres con tumores de mama de estadios iniciales.
- La evidencia científica disponible acerca de esta técnica se basa en estudios observacionales, tanto prospectivos como retrospectivos, realizados en pacientes y centros seleccionados.
- La existencia en ocasiones de limitaciones metodológicas (escaso tamaño muestral, tiempo de seguimiento insuficiente, estudios no prospectivos con registro voluntario) y de posibles conflictos de interés, hace difícil la comparación entre estudios y que se puedan emitir conclusiones firmes sobre este procedimiento.
- Además de la modalidad de la técnica empleada (abierta o cerrada), tres factores se consideran muy importantes respecto a la colocación del dispositivo y van a condicionar los resultados: la distancia del balón a la piel, la adecuación del balón a la cavidad de la lumpectomía y la simetría del balón con relación al catéter.
- Hasta el momento no existen estudios a largo plazo que permitan afirmar que la braquiterapia es tan eficaz en términos de supervivencia como otras formas de tratamiento.
- La braquiterapia con balón intracavitario produce unos resultados cosméticos buenos o excelentes en un porcentaje muy elevado, siendo factores clave, la infección, la adaptación del balón a la cavidad de la lumpectomía y la distancia adecuada del balón a la piel.
- Los principales efectos adversos de la técnica son el desarrollo de seroma, de necrosis grasa y de infecciones. Las telangiectasias también se presentan con relativa frecuencia. Estos efectos están muy relacionados con la técnica de colocación del dispositivo y sus variables resultantes. La aparición de seromas e infección se detectó más frecuentemente con la técnica abierta que con la cerrada y las telangiectasias se relacionaron con una distancia del balón a piel inadecuada.
- A pesar que las evaluaciones económicas de la braquiterapia intersticial con balón intracavitario son muy escasas, los datos preliminares apuntan hacia un cociente coste-efectividad desfavorable.
- Es imprescindible realizar una adecuada selección de las pacientes candidatas a esta técnica, que serían aquellas con bajo riesgo de extensión del tumor fuera del lecho original: carcinoma ductal in situ, invasivo o adenocarcinoma invasivo de estadio T1 (o incluso T2 siempre que el tamaño del tumor no supere los 3 cm), márgenes quirúrgicos negativos ≥ 2 mm y ganglios linfáticos negativos.
- La técnica de braquiterapia con balón intracavitario se caracteriza por su fácil manejo y por su corta curva de aprendizaje. Sin embargo,

presenta algunas desventajas como que su dosimetría y el volumen de planificación sean estándares, y que la simetría esférica a la hora de distribuir la dosis de radiación hace que no se pueda adaptar a determinados objetivos de volumen. Por este motivo, hasta el 20% de los dispositivos son explantados.

- Por todo lo anterior, aunque los resultados de estos estudios preliminares sobre el dispositivo con balón intracavitario parecen aceptables, es necesario un seguimiento más a largo plazo de estos pacientes y disponer de los resultados de otros estudios prospectivos y de ensayos clínicos aleatorizados que nos ayuden a validar la eficacia de esta técnica. En este sentido, los ensayos clínicos en marcha ayudarán sin duda a profundizar en el conocimiento de la efectividad y seguridad de esta técnica.

7 BIBLIOGRAFÍA

- (1) World Health Organization. Cancer [Internet]. Geneve: WHO; 2010 [citado 19 feb 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>
- (2) Cancer Facts & Figures 2009 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2009 [citado 15 feb 2010]. Disponible en: <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>
- (3) International Agency for Research on Cancer (IARC) [Internet]. Lyon: IARC; 2010 [citado 15 feb 2010]. Disponible en: <http://www.iarc.fr/>
- (4) UK Breast Cancer Incidence Statistics. London: Cancer research UK; 2010 [citado 02 feb 2010]. Disponible en: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/incidence/>
- (5) Surveillance Epidemiology and End Results. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2010 [citado 02 feb 2009]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
- (6) American Joint Committee on Cancer. Breast. AJCC Cancer Staging Manual. 7ª ed. New York (NY): Springer; 2002. p. 221-40.
- (7) Departament de Salut de Catalunya en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el sistema Nacional de Salud. Oncoguía de mama. Actualización 2008.
- (8) American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7ª ed. New York (NY): Springer; 2009.
- (9) Gómez-Iturriaga A, Moreno Jiménez M, Martínez-Monge R. Tratamiento radioterápico del cáncer mama: estándares y nuevas tendencias. Irradiación parcial acelerada de la mama. Rev Med Univ Navarra. 2008;52(1):25-36.
- (10) Sautter-Bihl ML, Budach W, Dunst J, Feyer P, Haase W, Harms W, et al. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer I: breast-conserving therapy. Strahlenther Onkol. 2007;183(12):661-6.
- (11) Sparano JA, Pisano ED, White JR, Hunt KK, Mamounas EP, Perez EA, et al. Recommendations for research priorities in breast cancer by the coalition of cancer cooperative groups scientific leadership council: imaging and local therapy. Breast Cancer Res Treat. 2010;120(2):273-84.
- (12) Guedea F, Hoskin P, Mazon JJ, Ventura M, Londres B, Bilbao P, et al. Brachytherapy in the United Kingdom and Spain: a subset analysis of a European pattern of care survey. Clin Transl Oncol. 2009;11(8):534-8.

(13) MammoSite. Targeted Radiation Therapy [Internet]. Bedford (MA): Hologic; 2010 [citado 26 feb 2010]. Disponible en: <http://www.mammosite.com/>

(14) About MammoSite. Targeted Radiation Therapy [Internet]. Bedford (MA): Hologic; 2010 [citado 2 mar 2010]. Disponible en: <http://www.proximatherapeutics.com/physicians/radiation-therapy/about-mammosite.cfm>

(15) Accelerated partial breast irradiation as sole radiotherapy after breast-conserving surgery for early stage breast cancer. Technol Eval Cent Asses Program Exec Summ. 2007;22(4):1-4.

(16) Bush DA, Slater JD, Garberoglio C, Yuh G, Hocko JM, Slater JM. A technique of partial breast irradiation utilizing proton beam radiotherapy: comparison with conformal x-ray therapy. Cancer J. 2007;13(2):114-8.

(17) National Institute for Health and Clinical Excellence. Brachytherapy as the sole method of adjuvant radiotherapy for breast cancer after local excision [Internet]. London: National Insitute for Health and Clinical Excellence; 2008 [citado 16 feb 2010]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/IPG268/Guidance/pdf/English>

(18) Blue Cross and Blue Shield Association. Accelerated Partial Breast Irradiation as Sole Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery for Early Stage Breast Cancer [Internet]. Technology Evaluation Center; 2007 [citado 16 feb 2010]. Disponible en: <http://www.bcbs.com/blueresources/tec/vols/22/accelerated-partial-breast.html>

(19) Tice JA. Brachytherapy as Primary Radiation Therapy Following Breast-conserving Surgery for Stage I OR II Breast Cancer [Internet]. San Francisco: Technology Assessment Forum; 2008 [citado 16 feb 2010]. Disponible en: <http://www.ctaf.org/content/general/detail/937>

(20) Shah NM, Tenenholz T, Arthur D, DiPetrillo T, Bornstein B, Cardarelli G, et al. MammoSite and interstitial brachytherapy for accelerated partial breast irradiation: factors that affect toxicity and cosmesis. Cancer. 2004;101(4):727-34.

(21) Belkacemi Y, Chauvet MP, Giard S, Villette S, Lacornerie T, Bonodeau F, et al. Partial breast irradiation as sole therapy for low risk breast carcinoma: early toxicity, cosmesis and quality of life results of a MammoSite brachytherapy phase II study. Radiother Oncol. 2009;90(1):23-9.

(22) Benítez PR, Keisch ME, Vicini F, Stolier A, Scroggins T, Walker A, et al. Five-year results: the initial clinical trial of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. Am J Surg. 2007;194(4):456-62.

(23) Benítez PR, Streeter O, Vicini F, Mehta V, Quiet C, Kuske R, et al. Preliminary results and evaluation of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation for pure ductal carcinoma in situ: a phase II clinical study. Am J Surg. 2006;192(4):427-33.

- (24) Chao KK, Vicini FA, Wallace M, Mitchell C, Chen P, Ghilezan M, et al. Analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity using the MammoSite breast brachytherapy catheter to deliver accelerated partial-breast irradiation: the william beaumont hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(1):32-40.
- (25) Chen S, Dickler A, Kirk M, Shah A, Jokich P, Solmos G, et al. Patterns of failure after MammoSite brachytherapy partial breast irradiation: a detailed analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(1):25-31.
- (26) Cuttino LW, Keisch M, Jenrette JM, Dragun AE, Prestidge BR, Quiet CA, et al. Multi-institutional experience using the MammoSite radiation therapy system in the treatment of early-stage breast cancer: 2-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(1):107-14.
- (27) Cuttino LW, Todor D, Rosu M, Arthur DW. Skin and chest wall dose with multi-catheter and MammoSite breast brachytherapy: Implications for late toxicity. *Brachytherapy.* 2009;8(2):223-6.
- (28) Dragun AE, Harper JL, Jenrette JM, Sinha D, Cole DJ. Predictors of cosmetic outcome following MammoSite breast brachytherapy: a single-institution experience of 100 patients with two years of follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;68(2):354-8.
- (29) Dragun AE, Harper JL, Taylor CE, Jenrette JM. Patient satisfaction and quality of life after MammoSite breast brachytherapy. *Am J Surg.* 2008;196(4):545-8.
- (30) Evans SB, Kaufman SA, Price LL, Cardarelli G, Dipetrillo TA, Wazer DE. Persistent seroma after intraoperative placement of MammoSite for accelerated partial breast irradiation: incidence, pathologic anatomy, and contributing factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(2):333-9.
- (31) Goyal S, Khan AJ, Vicini F, Beitsch PD, Lyden M, Keisch M, et al. Factors associated with optimal cosmetic results at 36 months in patients treated with accelerated partial breast irradiation (APBI) on the American Society of Breast Surgeons (ASBrS) MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(9):2450-8.
- (32) Guenzi M, Giannelli F, Azinwi C, Ricchetti F, Vagge S, Canavese G, et al. Accelerated partial breast irradiation via the mammosite catheter: preliminary reports of a single-institution experience. *Breast J.* 2009;15(6):603-9.
- (33) Haffty BG, Vicini FA, Beitsch P, Quiet C, Keleher A, Garcia D, et al. Timing of Chemotherapy after MammoSite radiation therapy system breast brachytherapy: analysis of the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;72(5):1441-8.
- (34) Haley M, Beriwal S, Heron DE, Kim H, Falk J, Johnson R, et al. MammoSite accelerated partial breast irradiation: a single-institution outcomes analysis with 2 years of followup. *Brachytherapy.* 2009;8(1):9-13.
- (35) Harper JL, Watkins JM, Zauls AJ, Wahlquist AE, Garrett-Mayer E, Baker MK, et al. Six-year experience: long-term disease control outcomes for partial breast irradiation using MammoSite balloon brachytherapy. *Am J Surg.* 199(2):204-9.

- (36) Jeruss JS, Vicini FA, Beitsch PD, Haffty BG, Quiet CA, Zannis VJ, et al. Initial outcomes for patients treated on the American Society of Breast Surgeons MammoSite clinical trial for ductal carcinoma-in-situ of the breast. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(7):967-76.
- (37) Khan AJ, Vicini F, Beitsch P, Haffty B, Quiet C, Keleher A, et al. Local control, toxicity, and cosmesis in women younger than 50 enrolled onto the American Society of Breast Surgeons MammoSite Radiation Therapy System registry trial. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(6):1612-8.
- (38) Nelson JC, Beitsch PD, Vicini FA, Quiet CA, Garcia D, Snider HC, et al. Four-year clinical update from the American Society of Breast Surgeons MammoSite brachytherapy trial. *Am J Surg*. 2009;198(1):83-91.
- (39) Niehoff P, Ballardini B, Polgar C, Major T, Hammer J, Richetti A, et al. Early European experience with the MammoSite radiation therapy system for partial breast brachytherapy following breast conservation operation in low-risk breast cancer. *Breast*. 2006;15(3):319-25.
- (40) Sadeghi A, Prestidge B, Lee JM, Rosenthal A. Evaluation of the surface radiation dose and dose gradient in early stage breast cancer using high-dose-rate brachytherapy MammoSite[trademark] applicator. *Brachytherapy*. 2006;5(4):230-4.
- (41) Soran A, Evrensel T, Beriwal S, Mogus R, Keenan D, Kelley JL, et al. Placement technique and the early complications of balloon breast brachytherapy: Magee-Womens Hospital experience. *Am J Clin Oncol*. 2007;30(2):152-5.
- (42) Tsai PI, Ryan M, Meek K, Ryoo MC, Tome M, Takasugi J, et al. Accelerated partial breast irradiation using the MammoSite device: early technical experience and short-term clinical follow-up. *Am Surg*. 2006;72(10):929-34.
- (43) Vicini F, Beitsch PD, Quiet CA, Keleher AJ, Garcia D, Snider HC, Jr., et al. Three-year analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial in patients treated with accelerated partial breast irradiation (APBI). *Cancer*. 2008;112(4):758-66.
- (44) Voth M, Budway R, Keleher A, Caushaj PF. Local recurrence of breast cancer after MammoSite brachytherapy. *Am Surg*. 2006;72(9):798-800.
- (45) Wallace M, Martínez A, Mitchell C, Chen PY, Ghilezan M, Benítez P, et al. Phase I/II Study Evaluating Early Tolerance in Breast Cancer Patients Undergoing Accelerated Partial Breast Irradiation Treated With the MammoSite Balloon Breast Brachytherapy Catheter Using a 2-Day Dose Schedule. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Sep 21.
- (46) Watkins JM, Harper JL, Dragun AE, Ashenafi MS, Sinha D, Li J, et al. Incidence and prognostic factors for seroma development after MammoSite breast brachytherapy. *Brachytherapy*. 2008;7(4):305-9.
- (47) Wilder RB, Curcio LD, Khanijou RK, Eisner ME, Kakkis JL, Chittenden L, et al. A Contura catheter offers dosimetric advantages over a MammoSite catheter that increase the applicability of accelerated partial breast irradiation. *Brachytherapy*. 2009;8(4):373-8.

- (48) Keisch M, Vicini F, Beitsch P, Quiet C, Keleher A, Garcia D, et al. American Society of Breast Surgeons MammoSite Radiation Therapy System Registry Trial: ductal carcinoma-in-situ subset analysis--4-year data in 194 treated lesions. *Am J Surg*. 2009;198(4):505-7.
- (49) Haffty BG, Goldberg NB, Rose M, Heil B, Fischer D, Beinfield M, et al. Conservative surgery and radiation therapy for early stage breast cancer: long-term cosmetic results. *Breast Cancer*. 1989;124(11):153-7.
- (50) Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)*. 1995;105(19):740-3.
- (51) Adkison JB, Kuske RR, Patel RR. Breast Conserving Surgery and Accelerated Partial Breast Irradiation After Prior Breast Radiation Therapy. *Am J Clin Oncol*. 2009 Oct 30.
- (52) Arthur DW, Vicini FA. Accelerated partial breast irradiation as a part of breast conservation therapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(8):1726-35.
- (53) 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(9236):1148-53.
- (54) Zannis V, Beitsch P, Vicini F. Descriptions and outcomes of insertion techniques of a breast brachytherapy balloon catheter in 1403 patient enrolled in the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy registry trial. *Am J Surg*. 2005;190(9236):530-8.
- (55) Strauss JB, Dickler A. Accelerated partial breast irradiation utilizing balloon brachytherapy techniques. *Radiother Oncol*. 2009;91(2):157-65.
- (56) Vicini FA, Beitsch PD, Quiet CA, Keleher A, Garcia D, Snider HC, et al. First analysis of patient demographics, technical reproducibility, cosmesis, and early toxicity: results of the American Society of Breast Surgeons MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial. *Cancer*. 2005; 104(6):1138-48.
- (57) Fowler AM, Andersen JJ, Conway PD. Local recurrence of invasive micropapillary breast cancer after MammoSite brachytherapy: a case report and literature review. *Clin Breast Cancer*. 2009;9(4):253-7.
- (58) 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;74(4):987-1001.
- (59) Silverstein MJ, Lagios MD, Recht A, Allred DC, Harms SE, Holland R, et al. Image-detected breast cancer: state of the art diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg*. 2005;201(4):586-97.
- (60) 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;366(9503):2087-106.

(61) Bijker N, Peterse JL, Duchateau L, Julien JP, Fentiman IS, Duval C, et al. Risk factors for recurrence and metastasis after breast-conserving therapy for ductal carcinoma in situ: analysis of European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 10853. *J Clin Oncol*. 2001;19(8):2263-71.

(62) Sauer R, Sautter-Bihl ML, Budach W, Feyer P, Harms W, Souchan R, et al. Accelerated partial breast irradiation: consensus statement of 3 German Oncology societies. *Cancer*. 2007;110(6):1187-94.

(63) Belkacemi Y, Vicini F. High-dose brachytherapy using MammoSite applicator: "Our doubts are traitors, and makes us lose the good we oft might win, by fearing to attempt !" *Radiother Oncol*. 2007;82(3):354-5.

(64) Bensaleh S, Bezak E, Borg M. Review of MammoSite brachytherapy: advantages, disadvantages and clinical outcomes. *Acta Oncol*. 2009;48(4):487-94.

(65) Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol* 1998;16(2):501-14.

(66) Woodworth PA, McBoyle MF, Helmer SD, Beamer RL. Seroma formation after breast cancer surgery: incidence and predicting factors. *Am Surg*. 2000;66(5):444-50.

(67) Suh W, Pierce L, Vicini F, Hayman JA. A cost comparison analysis of partial versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(3):790-6.

(68) Sher DJ, Wittenberg E, Suh WW, Taghian AG, Punglia RS. Partial-breast irradiation versus whole-breast irradiation for early-stage breast cancer: a cost-effectiveness analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;74(2):440-6.

(69) Gittleman M, Vigneri P, Carlson DJ, Lamb S, Snider H, Franklin L, et al. Clinical evaluation of the mammosite breast brachytherapy catheter: an analysis of technical reproducibility, acute toxicity, and patient demographics. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;57(2, Supplement 1):S365-S6.

(70) Shah NM, Wazer DE. The MammoSite balloon brachytherapy catheter for accelerated partial breast irradiation. *Semin Radiat Oncol*. 2005;15(2):100-7.

(71) McCulloch P AD, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, Nicholl J. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet*. 2009;374(9695):1105-12.

(72) Patel RR, Christensen ME, Hodge CW, Adkison JB, Das RK. Clinical outcome analysis in "high-risk" versus "low-risk" patients eligible for national surgical adjuvant breast and bowel B-39/radiation therapy oncology group 0413 trial: five-year results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(4):970-3.

(73) Wadasadawala T, Budrukkar A, Chopra S, Badwe R, Hawaldar R, Parmar V, et al. Quality of life after accelerated partial breast irradiation in early breast cancer: matched pair analysis with protracted whole breast radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2009;21(9):668-75.

- (74) Bovi J, Qi XS, White J, Li XA. Comparison of three accelerated partial breast irradiation techniques: treatment effectiveness based upon biological models. *Radiother Oncol.* 2007;84(3):226-32.
- (75) Niehoff P, Polgar C, Ostertag H, Major T, Sulyok Z, Kimmig B, et al. Clinical experience with the MammoSite radiation therapy system for brachytherapy of breast cancer: results from an international phase II trial. *Radiother Oncol.* 2006;79(3):316-20.
- (76) Trombetta M, Julian TB, Werts DE, McWilliams W, Kim Y, Miften M, et al. Long-term cosmesis after lumpectomy and brachytherapy in the management of carcinoma of the previously irradiated breast. *Am J Clin Oncol.* 2009;32(3):314-8.
- (77) Borg M, Yeoh E, Bochner M, Butters J, van Doorn T, Farshid G, et al. Feasibility study on the MammoSite in early-stage breast cancer: initial experience. *Australas Radiol.* 2007;51(1):53-61.
- (78) Forszpaniak J. MammoSite balloon brachytherapy: errors, pitfalls, and technical issues for a practicing surgeon. *Breast J.* 2006;12(5 Suppl 2):S191-5.
- (79) Brashears JH, Dragun AE, Jenrette JM. Late chest wall toxicity after MammoSite breast brachytherapy. *Brachytherapy.* 2009;8(1):19-25.

8 ANEXOS

Anexo 1. Clasificación histológica del cáncer de mama (6)

- Carcinomas in situ
 - NOS (sin otra especificación)
 - Intraductal
 - Enfermedad de Paget intraductal

- Carcinomas invasivos
 - NOS
 - Ductal
 - Inflamatorio.
 - Medular.
 - Medular con infiltración linfocítica.
 - Mucinoso (coloide).
 - Papilar.
 - Tubular.
 - Lobulillar
 - Enfermedad de Paget infiltrante
 - Indiferenciado
 - De células escamosas
 - Cístico-adenoideo
 - Secretorio
 - Cribiforme

Anexo 2. Definiciones TNM del cáncer de mama (6)

Las definiciones para clasificar el tumor primario (T) son las mismas tanto para la clasificación clínica como la patológica. Si la medición se realiza mediante un examen físico, el examinador usará los títulos principales (T1, T2 o T3). Si se usan otras mediciones, como las mediciones mamográficas o patológicas, se pueden usar los subconjuntos de T1. Los tumores se deben medir redondeando la cifra según el incremento más cercano a 0,1 cm.

Tumor primario (T)

- TX: el tumor primario no se puede evaluar
- T0: no hay prueba de tumor primario
- Tis: carcinoma in situ, carcinoma ductal in situ, carcinoma lobulillar in situ o enfermedad de Paget del pezón sin invasión del tejido de normal de la mama
- T1: tumor de 2.0 cm o menos en la dimensión mayor
 - T1mic: microinvación de 0,1 cm o menos en la dimensión mayor
 - T1a: tumor de más de 0,1 cm, pero no más de 0,5 cm en su dimensión mayor
 - T1b: tumor de más de 0,5 cm, pero no más de 1,0 cm en su dimensión mayor
 - T1c: tumor de más de 1,0 cm pero no más de 2,0 cm en su dimensión mayor
- T2: tumor de más de 2,0 cm, pero no más de 5,0 cm en su dimensión mayor
- T3: tumor de más de 5,0 cm en su dimensión mayor
- T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a: 1) la pared torácica o 2) la piel, solo como se describe a continuación:
 - T4a: extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral
 - T4b: edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos cutáneos satélites confinados en la misma mama
 - T4c: T4a y T4b conjuntamente
 - T4d: carcinoma inflamatorio

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, fueron extraídos previamente)
- N0: no hay metástasis a ganglios linfáticos regionales

- N1: metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales móviles
- N2: metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos o agrupados, o en los ganglios de la mamaria interna ipsilateral y en ausencia de metástasis clínicas en los ganglios linfáticos axilares.
 - N2a: metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales fijos o agrupados a otras estructuras
 - N2b: metástasis solamente en ganglios de la mamaria interna ipsilateral y en ausencia de metástasis clínicas en los ganglios linfáticos axilares.
- N3: metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales, con o sin compromiso de los ganglios linfáticos axilares, o en los ganglios de la mamaria interna ipsilateral por imagen y en presencia de metástasis clínicas en los ganglios linfáticos axilares; o metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de los ganglios linfáticos axilares o de la mamaria interna.
 - N3a: metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales con afectación de los ganglios linfáticos axilares
 - N3b: metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna con afectación de los ganglios linfáticos axilares
 - N3c: metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Clasificación anatomopatológica (pN)

- pNX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, no se extrajeron para su estudio patológico o se extrajeron anteriormente)
- pN0: sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales por la histología y sin examen adicional de células tumorales aisladas (CTA)
- pN0(y-): sin metástasis, histológicamente, en ganglio linfático regional, inmunohistoquímica negativa
- pN0(y+): sin metástasis, histológicamente, en ganglio linfático regional, inmunohistoquímica positiva y sin un agregado de CTA mayor de 0,2 mm
- pN0(mol-): sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales por la histología y los hallazgos moleculares son negativos (TI-PCR)
- pN0(mol+): sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales por la histología y los hallazgos moleculares son positivos (TI-PCR)
- pN1: metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares y/o en ganglios de la cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia del ganglio centinela, pero no por imagen.
 - pN1mi: micrometástasis (mayor de 0,2 mm, pero no mayor de 2,0 mm)
 - pN1a: metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares

- pN1b: metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna, con enfermedad microscópica detectada por biopsia del ganglio centinela, pero no por imagen
- pN1c: metástasis en los ganglios linfáticos axilares y en los ganglios de la cadena mamaria interna, con enfermedad microscópica detectada por biopsia del ganglio centinela, pero no por imagen
- pN2: metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna por imagen en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
 - pN2a: metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral mayor de 2,0 mm)
 - pN2b: metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna por imagen en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
- pN3: metástasis en diez o más ganglios linfáticos axilares, o en ganglios linfáticos infraclaviculares, o en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilaterales por imagen y en presencia de una o más metástasis en los ganglios linfáticos axilares; o en más de tres ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópicas clínicamente negativas en los ganglios linfáticos de la mamaria interna; o en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
 - pN3a: metástasis en diez o más ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral mayor de 2,0 mm); o metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares
 - pN3b: metástasis en ganglios linfáticos de la cadena mamaria interna ipsilaterales por imagen y en presencia de una o más metástasis en los ganglios linfáticos axilares; o en más de tres ganglios linfáticos axilares con metástasis microscópicas clínicamente negativas en los ganglios linfáticos de la mamaria interna;
 - pN3c: metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales

Metástasis a distancia (M)

- MX: no se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1: metástasis a distancia

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0: Tis, N0, M0

Estadio I: T1, N0, M0

Estadio IIA: T0, N1, M0

T1, N1, M0

T2, N0, M0

Estadio IIB: T2, N1, M0

T3, N0, M0

Estadio IIIA: T0, N2, M0

T1, N2, M0

T2, N2, M0

T3, N1, M0

T3, N2, M0

Estadio IIIB: T4, N0, M0

T4, N1, M0

T4, N2, M0

Estadio IIIC: Cualquier T, N3, M0

Estadio IV: Cualquier T, cualquier N, M1

Anexo 3. Estrategias de búsqueda bibliográfica

▪ BASES DE DATOS ESPECIALIZADAS EN REVISIONES SISTEMÁTICAS

Cochrane library plus (14 ref)

- #1. Mammosite*:ta
- #2 ((partial next breast) AND (irradiat* OR radiat* OR radiotherap*)):ta
- #3 ((brachytherapy OR apbi OR pbi OR pbrt) AND (breast)):ta
- #4 ((accelerated) AND (breast) AND (irradiat* OR radiat* OR radiotherap*)):ta
- #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 2006-2010

CRD databases (7 ref)

- #1 Mesh Breast Neoplasms Qualifiers RT Explode1 2 AND Accelerated
- #2 Brachytherap* OR apbi OR pbi OR pbrt AND breast
- #3 Partial[ti] AND breast[ti] AND (irradiat*[ti] OR radiat*[ti] OR radiotherap*[ti])
- #4. (Partial AND breast AND irradiat*) OR (Partial AND breast AND radiat*) OR (Partial AND breast AND radiotherap*)
- #5. Mammosite*
- #6. Accelerated AND partial AND breast
- #7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6

▪ BASES DE DATOS GENERALES

MEDLINE (pubmed) (396 ref)

- #1. Brachytherap* OR apbi OR pbi OR pbrt AND breast
- #2. Partial[ti] AND breast[ti] AND (irradiat*[ti] OR radiat*[ti] OR radiotherap*[ti])
- #3. "breast neoplasms/radiotherapy"[mesh] AND accelerated
- #4. (partial breast irradiat*) OR (partial breast radiat*) OR (partial breast radiotherap*)
- #5. Mammosite
- #6. Accelerated AND partial AND breast
- #7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6

EMBASE (ovid) (282 ref)

- #1. accelerated.ti,ab AND exp breast tumor/dm, rt [Disease Management, Radiotherapy]
- #2. mammosite*
- #3. "partial breast" AND (irradiat* OR radiat* OR radiotherap*)

#4. ("partial irradiation" OR "partial radiation" OR "partial radiotherapy") AND exp breast tumor/dm, rt [Disease Management, Radiotherapy]

#5. (brachytherapy/ OR (apbi OR pbi OR pbirt).ti,ab.) AND exp breast tumor/

#6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5

#7. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 AND [2006-2010]/py

Eliminados artículos de opinión

Web of science (Web of Knowledge) (217 ref)

#1. Title=(BRACHYTHERAP* OR APBI OR PBI OR PBRT) AND Title=(breast)

#2. Title=(PARTIAL AND BREAST) AND Title=(IRRADIAT* OR RADIAT* OR RADIOTHERAP*)

#3. Topic=((PARTIAL BREAST IRRADIAT*) OR (PARTIAL BREAST RADIAT*) OR (PARTIAL BREAST RADIOTHERAP*))

#4. Topic=(mammosite) OR Title=(mammosite)

#5. Title=(ACCELERATED AND PARTIAL AND BREAST) OR Topic=(ACCELERATED AND PARTIAL AND BREAST)

#6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 Publication Years=(2007 OR 2009 OR 2008 OR 2006 OR 2010)

Eliminados artículos de opinión

▪ BASES DE DATOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

ICTRP, Clinicaltrials.gov, current controlled trials:

#1. mammosite*

#2. ACCELERATED AND PARTIAL AND BREAST

#3. (BRACHYTHERAP* OR APBI OR PBI OR PBRT) AND BREAST

Anexo 4. Artículos excluidos

CITA	CAUSA DE EXCLUSIÓN
<p>Patel RR, Christensen ME, Hodge CW, Adkison JB, Das RK. Clinical outcome analysis in "high-risk" versus "low-risk" patients eligible for national surgical adjuvant breast and bowel B-39/radiation therapy oncology group 0413 trial: five-year results. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2008;70(4):970-3. (72)</p>	<p>Estudio que engloba 273 pacientes, de las cuales a 26 se les trata con Mammosite y al resto con braquiterapia intersticial. Pero ofrece en conjunto los resultados para las dos técnicas, separando sólo las pacientes en alto y bajo riesgo, por lo que no podemos sacar conclusiones solo de la técnica de interés.</p>
<p>Wadasadawala T, Budrukkar A, Chopra S, Badwe R, Hawaldar R, Parmar V, et al. Quality of life after accelerated partial breast irradiation in early breast cancer: matched pair analysis with protracted whole breast radiotherapy. <i>Clin Oncol (R Coll Radiol).</i> 2009;21(9):668-75. (73)</p>	<p>Comparación en cuanto a calidad de vida de APBI con WBR. La técnica empleada para APBI es braquiterapia intersticial no Mammosite.</p>
<p>Bovi J, Qi XS, White J, Li XA. Comparison of three accelerated partial breast irradiation techniques: treatment effectiveness based upon biological models. <i>Radiother Oncol.</i> 2007;84(3):226-32. (74)</p>	<p>Estudio de comparación de 3 técnicas de APBI entre las que se incluye el Mammosite, sólo 5 pacientes por técnica, en total 15 (menos del tamaño establecido como punto de corte). Aporta datos sobre dosis, PTV, radiación recibida por pulmón...</p>
<p>Niehoff P, Polgar C, Ostertag H, Major T, Sulyok Z, Kimmig B, et al. Clinical experience with the MammoSite radiation therapy system for brachytherapy of breast cancer: results from an international phase II trial. <i>Radiother Oncol.</i> 2006;79(3):316-20. (75)</p>	<p>Excluido por incluir únicamente 23 pacientes.</p>
<p>Trombetta M, Julian TB, Werts DE, McWilliams W, Kim Y, Miften M, et al. Long-term cosmesis after lumpectomy and brachytherapy in the management of carcinoma of the previously irradiated breast. <i>Am J Clin Oncol.</i> 2009;32(3):314-8. (76).</p>	<p>26 pacientes y tan solo 3 tratados con Mammosite</p>
<p>Adkison JB, Kuske RR, Patel RR. Breast Conserving Surgery and Accelerated Partial Breast Irradiation After Prior Breast Radiation Therapy. <i>Am J Clin Oncol.</i> 2009 Oct 30. (51).</p>	<p>Estudio primario, no aporta datos sobre los objetivos de esta revisión. 11 pacientes y tratados con radioterapia de haz externo.</p>
<p>Borg M, Yeoh E, Bochner M, Butters J, van Doorn T, Farshid G, et al. Feasibility study on the MammoSite in early-stage breast cancer: initial experience. <i>Australas Radiol.</i> 2007;51(1):53-61. (77).</p>	<p>Excluido por incluir únicamente seis pacientes.</p>
<p>Forszpaniak J. MammoSite balloon brachytherapy: errors, pitfalls, and technical issues for a practicing surgeon. <i>Breast J.</i> 2006;12(5 Suppl 2):S191-5. (78).</p>	<p>Excluido por emplear conjuntamente Mammosite y radioterapia total de mama. Mala descripción metodológica.</p>
<p>Brashears JH, Dragun AE, Jenrette JM. Late chest wall toxicity after MammoSite breast brachytherapy. <i>Brachytherapy.</i> 2009;8(1):19-25. (79).</p>	<p>Excluido por no aportar resultados de interés para esta revisión. Estudio primario que sólo aporta resultados dosimétricos</p>

Anexo 5. Clasificación de la calidad de la evidencia científica

CALIDAD	NIVEL	TIPO DE DISEÑO	CONDICIONES DE RIGUROSIDAD	MAGNITUD DE LA RECOMENDACIÓN
Buena	I	Metanálisis de ensayos controlados y aleatorizados	No heterogeneidad, calidad de los estudios	Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande	Evaluación del poder estadístico, multicéntrico, calidad del estudio	
Buena-Regular	III	Ensayo controlado, aleatorizado de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico, calidad del estudio	Existe cierta evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo, multicéntrico, calidad del estudio	
Regular	V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos, calidad del estudio	
	VI	Estudios de cohorte	Multicéntrico, apareamiento, calidad del estudio	
	VII	Estudios de casos y controles	Multicéntrico, calidad del estudio	
Mala	VIII	Series clínicas no controladas Estudios descriptivos Comités de expertos	Multicéntrico	Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción de la tecnología
	IX	Anécdotas o casos únicos		

Fuente: Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc). 1995;105:740-3.

Anexo 6. Estudios incluidos en revisiones sistemáticas previas

Estudios incluidos por la revisión del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) (17)	
ESTUDIO	CITA BIBLIOGRÁFICA
Estudio 1	<ul style="list-style-type: none"> Polgár C, Sulyok Z, Fodor J, Orosz Z, Major T, Takácsi-Nagy Z, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after conservative surgery for T1 breast cancer: five-year results of a phase I-II study and initial findings of a randomized phase III trial. <i>J Surg Oncol.</i> 2002;80(3):121-8. Polgár C, Fodor J, Major T, Németh G, Lövey K, Orosz Z, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma--5-year results of a randomized trial. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2007;69(3):694-702.
Estudio 2	<ul style="list-style-type: none"> Vicini FA, Kestin L, Chen P, Benítez P, Goldstein NS, Martinez A. Limited-field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2003;95(16):1205-10.
Estudio 3	<ul style="list-style-type: none"> King TA, Bolton JS, Kuske RR, Fuhrman GM, Scroggins TG, Jiang XZ. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T(is,1,2) breast cancer. <i>Am J Surg.</i> 2000;180(4):299-304.
Estudio 4	<ul style="list-style-type: none"> Shah NM, Tenenholz T, Arthur D, DiPetrillo T, Bornstein B, Cardarelli G, et al. MammoSite and interstitial brachytherapy for accelerated partial breast irradiation: factors that affect toxicity and cosmesis. <i>Cancer.</i> 2004;101(4):727-34.
Estudio 5	<ul style="list-style-type: none"> Ott OJ, Hildebrandt G, Pötter R, Hammer J, Lotter M, Resch A, et al. Accelerated partial breast irradiation with multi-catheter brachytherapy: Local control, side effects and cosmetic outcome for 274 patients. Results of the German-Austrian multi-centre trial. <i>Radiother Oncol.</i> 2007;82(3):281-6.
Estudio 6	<ul style="list-style-type: none"> Vicini FA, Antonucci JV, Wallace M, et al. Long-term efficacy and patterns of failure after accelerated partial breast irradiation: a molecular assay-based clonality evaluation. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2007;68(2):341-346.
Estudio 7	<ul style="list-style-type: none"> Vicini FA, Beitsch PD, Quiet CA, Keleher A, Garcia D, Snider HC, et al. First analysis of patient demographics, technical reproducibility, cosmesis, and early toxicity: results of the American Society of Breast Surgeons MammoSite breast brachytherapy trial. <i>Cancer.</i> 2005;104(6):1138-48.
Estudio 8	<ul style="list-style-type: none"> Benítez PR, Keisch ME, Vicini F, et al. Five-year results: the initial clinical trial of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. <i>Am J Surg.</i> 2007;194(4):456-462.
Estudio 9	<ul style="list-style-type: none"> Chao KK, Vicini FA, Wallace M, Mitchell C, Chen P, Ghilezan M, et al. Analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity using the MammoSite breast brachytherapy catheter to deliver accelerated partial-breast irradiation: the william beaumont hospital experience. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2007;69(1):32-40.

ESTUDIOS INCLUIDOS POR LA REVISIÓN DE LA BLUE CROSS AND BLUE SHIELD ASSOCIATION (18).	
ESTUDIO	CITA BIBLIOGRÁFICA
Estudio 1	<ul style="list-style-type: none"> • Vicini FA, Chen PY, Fraile M, Gustafson GS, Edmundson GK, Jaffray DA, et al. Low-dose-rate brachytherapy as the sole radiation modality in the management of patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy: preliminary results of a pilot trial. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 1997b;38(2):301-10. • Vicini FA, Jaffray DA, Horwitz EM, Edmundson GK, DeBiose DA, Kini VR et al. Implementation of 3D-virtual brachytherapy in the management of breast cancer: a description of a new method of interstitial brachytherapy. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 1998;40(3):629-35. • Vicini F, Kini VR, Chen P, Horwitz E, Gustafson G, Benítez P, et al. Irradiation of the tumor bed alone after lumpectomy in selected patients with early-stage breast cancer treated with breast conserving therapy. <i>J Surg Oncol.</i> 1999a;70(1):33-40. • Vicini FA, Kestin LL, Edmundson GK, Jaffray DA, Wong JW, Kini VR, et al.. Dose-volume analysis for quality assurance of interstitial brachytherapy for breast cancer. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 1999b;45(3):803-10. • Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL, Mitchell C, Chen PY, Frazier RC, et al. Accelerated treatment of breast cancer. <i>J Clin Oncol.</i> 2001;19(7):1993-2001. • Vicini FA, Kestin L, Chen P, Benítez P, Goldstein NS, Martinez A. Limited-field radiation therapy in the management of early-stage breast cancer. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2003;95(16):1205-10. • Kini VR, White JR, Horwitz EM, Dmuchowski CF, Martinez AA, Vicini FA. Long term results with breast-conserving therapy for patients with early stage breast carcinoma in a community hospital setting. <i>Cancer.</i> 1998;82(1):127-33.
Estudio 2	<ul style="list-style-type: none"> • Polgár C, Sulyok Z, Fodor J, Orosz Z, Major T, Takácsi-Nagy Z, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after conservative surgery for T1 breast cancer: five-year results of a phase I-II study and initial findings of a randomized phase III trial. <i>J Surg Oncol.</i> 2002;80(3):121-8.
Estudio 3	<ul style="list-style-type: none"> • Polgár C, Major T, Fodor J, Németh G, Orosz Z, Sulyok Z, et al. High-dose-rate brachytherapy alone versus whole breast radiotherapy with or without tumor bed boost alter breast-conserving surgery: seven-year results of a comparative study. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2004;60(4):1173-81.
Estudio 4	<ul style="list-style-type: none"> • King TA, Bolton JS, Kuske RR, Fuhrman GM, Scroggins TG, Jiang XZ. Long-term results of wide-field brachytherapy as the sole method of radiation therapy after segmental mastectomy for T(is,1,2) breast cancer. <i>Am J Surg.</i> 2000;180(4):299-304.
Estudio 5	<ul style="list-style-type: none"> • Fentiman IS, Poole C, Tong D, Winter PJ, Gregory WM, Mayles HM, et al. Inadequacy of iridium implant as sole radiation treatment for operable breast cancer. <i>Eur J Cancer.</i> 1996;32A(4):608-11. • Fentiman IS, Poole C, Tong D, Winter PJ, Mayles HM, Turner P, et al. Iridium implant treatment without external radiotherapy for operable breast cancer: a pilot study. <i>Eur J Cancer.</i> 1991;27(4):447-50.
Estudio 6	<ul style="list-style-type: none"> • Ott OJ, Schulz-Wendtland R, Uter W, Pfahlberg A, Beckmann MW, Sauer R, et al. Fat necrosis after conserving surgery and interstitial brachytherapy and/or external-beam irradiation in women with breast cancer. <i>Strahlenther Onkol.</i> 2005;181(10):638-44.
Estudio 7	<ul style="list-style-type: none"> • Polgár C, Major T, Somogyi A, Fodor J, Tóth J, Sulyok Z, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after breast conserving surgery: a new radiotherapeutic strategy for patients at low risk of local relapse. <i>Neoplasma.</i> 1999;46(3):182-9.
Estudio 8	<ul style="list-style-type: none"> • Perera F, Yu E, Voruganti S, Read N, Vujovic O, Stitt L. A matched pair comparison of breast recurrence between women with early breast cancer treated with brachytherapy only versus whole breast radiation after lumpectomy. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2001; 51(3 suppl 1):4-5. • Perera F, Chisela F, Engel J, Venkatesan V. Method of localization and implantation of the lumpectomy site for high dose rate brachytherapy after conservative surgery for T1 and T2 breast cancer. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 1995;31(4):959-65. • Perera F, Engel J, Holliday R, Scott L, Girotti M, Girvan D, et al. Local resection and brachytherapy confined to the lumpectomy site for early breast cancer: a pilot study. <i>J Surg Oncol.</i> 1997;65(4):263-7. • 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. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2003;57(5):1239-46.

ESTUDIOS INCLUIDOS POR LA REVISIÓN DEL CALIFORNIA TECHNOLOGY ASSESSMENT FORUM (19).	
ESTUDIO	CITA BIBLIOGRÁFICA
Estudio 1	<ul style="list-style-type: none"> Polgar C, Fodor J, Major T, et al. Breast-conserving treatment with partial or whole breast irradiation for low-risk invasive breast carcinoma--5-year results of a randomized trial. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2007;69(3):694-702.
Estudio 2	<ul style="list-style-type: none"> Benítez PR, Keisch ME, Vicini F, et al. Five-year results: the initial clinical trial of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. <i>Am J Surg.</i> 2007;194(4):456-62.
Estudio 3	<ul style="list-style-type: none"> Kaufman SA, DiPetrillo TA, Price LL, Midle JB, Wazer DE. Long-term outcome and toxicity in a Phase I/II trial using high-dose-rate multicatheter interstitial brachytherapy for T1/T2 breast cancer. <i>Brachytherapy.</i> 2007;6(4):286-92.
Estudio 4	<ul style="list-style-type: none"> Vicini FA, Antonucci JV, Wallace M, et al. Long-term efficacy and patterns of failure after accelerated partial breast irradiation: a molecular assay-based clonality evaluation. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2007;68(2):341-6. Chen PY, Vicini FA, Benítez P, et al. Long-term cosmetic results and toxicity after accelerated partial-breast irradiation: a method of radiation delivery by interstitial brachytherapy for the treatment of early-stage breast carcinoma. <i>Cancer.</i> 2006;106(5):991-9.
Estudio 5	<ul style="list-style-type: none"> Arthur DW, Winter K, Kuske RR, Bolton J, Rabinovitch R, White J, et al. A Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: tumor control and survival outcomes of RTOG 95-17. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2008;72(2):467-73. Kuske RR, Winter K, Arthur DW, et al. Phase II trial of brachytherapy alone after lumpectomy for select breast cancer: toxicity analysis of RTOG 95-17. <i>Int J Radiat Oncol Biol Phys.</i> 2006;65(1):45-51.
Estudio 6	<ul style="list-style-type: none"> Johansson B, Karlsson L, Liljegren G, Hardell L, Persliden J. Pulsed dose rate brachytherapy as the sole adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery of T1-T2 breast cancer: First long time results from a clinical study. <i>Radiother Oncol.</i> 2009;90(1):30-5.

Anexo 7. Criterios de toxicidad aguda y tardía sobre piel y tejido subcutáneo

TOXICIDAD AGUDA				
DERMATITIS AGUDA: Criterios de toxicidad RTOG/EORTC				
0	1	2	3	4
Sin cambios.	Eritema, depilación, descamación seca.	Eritema brillante, descamación húmeda parcheada, edema moderado.	Descamación húmeda confluyente, edema importante.	Ulceración, hemorragia, necrosis.
TOXICIDAD TARDÍA				
TOXICIDAD PIEL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO: Criterios de toxicidad RTOG/EORTC				
0	1	2	3	4
Sin cambios.	Atrofia leve, fibrosis leve, hiperpigmentación, pérdida de grasa subcutánea.	Atrofia parcheada, telangiectasias moderadas, fibrosis moderada, contractura leve.	Atrofia severa, telangiectasias marcadas, induración severa, pérdida del tejido celular subcutáneo, contractura severa.	Ulceración, necrosis.
RTOG: Radiation Therapy Oncology Group; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer. Disponible en: http://www.rtog.org/index.html				

Anexo 8. Criterios de clasificación de los resultados cosméticos del Joint Center for Radiation Therapy of Harvard Medical School (49).

- **Excelente:** la mama tratada tiene aspecto similar a la mama contralateral no tratada.
- **Bueno:** aparecen efectos secundarios a la radiación, mínimos pero identificables en la mama tratada.
- **Aceptable:** efectos adversos significativos de la radiación en la mama tratada.
- **Pobre:** secuelas graves en el tejido normal.

Anexo 9. Ensayos clínicos en marcha.

1. Título: *A Randomized Phase III Study of Conventional Whole Breast Irradiation (WBI) Versus Partial Breast Irradiation (PBI) for Women With Stage 0, I, or II Breast Cancer*

- **Identificador:** NCT00103181
- **Estado:** Reclutando pacientes.
- **Patrocinador:** National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP)
- **Objetivo:** Evaluar la radioterapia completa de mama frente a la irradiación parcial en mujeres que han recibido cirugía para carcinoma ductal de mama in situ o de estadios I o II:
- **Diseño:** Ensayo clínico aleatorizado de fase III.
- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes de 18 o más años.
 - Carcinoma ductal in situ (CDIS) o adenocarcinoma invasivo unifocal.
 - Estadios 0, I, o II. Los de estadio II deben ser ≤ 3 cm.
 - Estadíaaje axilar para las pacientes con cáncer invasivo que cumpla uno de los siguientes criterios:
 - Ganglio centinela negativo
 - Biopsia de ganglio centinela seguida de disección axilar o muestra de al menos 6 ganglios
 - Disección axilar sola de al menos 6 ganglios
 - No más de 3 ganglios axilares positivos
 - Haber recibido cirugía conservadora previa con márgenes libres de tumor
 - No tratamiento biológico o quimioterapia previos. No quimioterapia concurrente con la radioterapia.
 - No hormonoterapia previa, aunque se permite la concurrente
 - No administración concurrente de raloxifeno, tamoxifeno
 - No radioterapia previa
- **Aleatorización:** las pacientes serán aleatorizadas para recibir radioterapia completa de la mama (45-50 Gy en 25 fracciones de 1,8-2,0 Gy), seguida de refuerzo opcional de 60 Gy o para recibir radioterapia parcial de mama, utilizando:
 - Braquiterapia multicatéter (34 Gy en fracciones de 3,4 Gy) o
 - Balón catéter MammoSite (34 Gy en fracciones de 3,4 Gy) o

- Radioterapia externa 3D conformada (38,5 Gy en fracciones de 3,85 Gy)
 - **Criterio de valoración primario:** Recurrencia en el lecho del tumor cada 6 meses, durante 5 años
 - **Criterios de valoración secundarios:** Supervivencia, recurrencia libre de enfermedad, supervivencia libre de enfermedad a distancia, calidad de vida y resultados cosméticos y toxicidad.
 - **Número estimado de pacientes:** 4300.
 - **Fecha de comienzo del estudio:** marzo de 2005.
 - **Fecha de finalización de recolección de datos:** junio de 2015.
 - **Investigador principal:** Frank Vicini, MD, FACR. William Beaumont Hospital - Royal Oak Campus.
2. **Título:** *Accelerated Partial Breast Irradiation Following Lumpectomy for Breast Cancer*
- **Identificador:** NCT00185744
 - **Estado:** Activo, pero ya no recluta pacientes.
 - **Patrocinador:** Stanford University.
 - **Objetivo:** Evaluar si la administración acelerada de radioterapia en la cavidad de la lumpectomía utilizando RIO en dosis única, braquiterapia intracavitaria con el sistema MammoSite durante 5 días, radioterapia tridimensional conformada en 5 días, o APBI estereotáxica durante 4 días es una alternativa razonable a la radioterapia externa de mama completa. El estudio medirá las complicaciones a corto y a largo plazo, resultados cosméticos, recurrencias locales, regionales y a distancia y supervivencia.
 - **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
 - **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes de 40 o más años.
 - Carcinoma ductal in situ o adenocarcinoma invasivo de la mama.
 - Tumor < 2.5 cm de tamaño y márgenes libres de 2 mm.
 - Tumores unifocales
 - **Criterio de valoración primario:** Determinar si la radioterapia acelerada o la APBI estereotáxica son alternativas razonables a la radioterapia externa de mama completa.
 - **Número estimado de pacientes:** 400.
 - **Fecha de comienzo del estudio:** septiembre de 2002.
 - **Fecha de finalización de recolección de datos:** noviembre de 2009.
 - **Investigador principal:** Frederick M. Dirbas. Stanford University.

3. **Título:** *Evaluation of Accelerated Partial Breast Brachytherapy as the Sole Method of Radiation Therapy for Stage 0, 1 and II Lymph Node Negative Breast Cancer*

- **Identificador:** NCT00593346
- **Estado:** Activo, pero ya no recluta pacientes.
- **Patrocinador:** Washington University School of Medicine.
- **Objetivo:** Evaluar el control local, resultados cosméticos, calidad de vida y complicaciones de la braquiterapia cuando es usada como el único método de radioterapia en pacientes con estadios 0, I y II de cáncer de mama tratado con cirugía, con márgenes quirúrgicos negativos y ausencia de ganglios axilares.
- **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
- **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes de 18 o más años.
 - Estadios 0, I, o II (TisN0, T1N0, T2N0 ≤ 3 cm) de carcinoma de mama tratado con cirugía.
 - Márgenes negativos
 - No ganglios axilares positivos en una muestra de al menos 6 ganglios.
 - Carcinoma invasivo ductal, lobular, medular, papilar, coloide o tubular. Carcinoma ductal in situ no invasivo.
- **Criterio de valoración primario:** proporción de pacientes que permanecen libres de recurrencia ipsilateral 5 años después del tratamiento inicial.
- **Criterios de valoración secundarios:** calidad de vida, resultados cosméticos, presencia o ausencia de complicaciones, necesidad de mastectomía tras el tratamiento y frecuencia de efectos tóxicos de grado 3-4.
- **Número estimado de pacientes:** 150.
- **Fecha de comienzo del estudio:** diciembre de 2003.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** diciembre de 2012.
- **Investigador principal:** Imran Zoberi, MD. Washington University School of Medicine.

4. **Título:** *MammoSite Radiation Therapy System (RTS) as the Sole Radiation Therapy Technique for Ductal Carcinoma In-Situ (DCIS)*

- **Identificador:** NCT00586326
- **Estado:** Activo, aunque ya no recluta pacientes.
- **Patrocinador:** Hologic, Inc. y University of Southern California

- **Objetivo:** Evaluar la eficacia del sistema MammoSite como única radioterapia en pacientes con CDIS.
- **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
- **Criterios de inclusión:**
 - Mujeres de 45 o más años.
 - CDIS único.
 - Lesiones de 3 cm o menos.
 - Márgenes libres de tumor.
 - Los tumores serán clasificados como CDIS de bajo (NG1), intermedio (NG2) o alto (NG3) grado, usando las Philadelphia Consensus Conference Guidelines.
 - Ganglios clínicamente negativos.
- **Criterio de valoración primario:** tasa de control local de la enfermedad durante el periodo e 5 años.
- **Criterios de valoración secundarios:** Supervivencia libre de enfermedad, Supervivencia causa-específica, Recurrencia en mama contralateral.
- **Número estimado de pacientes:** 133.
- **Fecha de comienzo del estudio:** Agosto de 2003.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** Enero de 2011.
- **Investigador principal:** Oscar Streeter, MD. University of Southern California.

5. **Título:** *Partial Breast Radiation Therapy in Treating Women Undergoing Breast Conservation Therapy for Early-Stage Breast Cancer*

- **Identificador:** NCT00599989
- **Estado:** Activo, aunque ya no recluta pacientes.
- **Patrocinador:** University of Pennsylvania
- **Objetivo:** Evaluar la eficacia y los efectos secundarios de la radioterapia parcial de mama en mujeres con cánceres de mama de estadio inicial que reciben tratamiento conservador.
- **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
- **Criterios de inclusión:**
 - Mujeres de 18 o más años.
 - Estadios I-II de cáncer invasivo o intraductal de mama.
 - Tumor unifocal y lesiones de 3 cm o menos.
 - Márgenes libres de tumor (≥ 2 mm).

- Las pacientes deberían biopsia de ganglio centinela negativa o disección axilar negativa o menos de 4 ganglios axilares positivos.
- No radioterapia previa.
- No implantes mamarios.
- No cirugía reconstructiva previa.
- No quimioterapia u hormonoterapia previa.
- **Criterio de valoración primario:** toxicidad aguda a 1, 4 y 12 semanas.
- **Criterios de valoración secundarios:** toxicidad tardía cada tres meses, durante tres años. Lugar y momento de la recurrencia de la enfermedad.
- **Número estimado de pacientes:** 100.
- **Fecha de comienzo del estudio:** Enero de 2005.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** Enero de 2010.

Investigador principal: Lillie Lin, MD. Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania.

6. Título: *A Single Institution, Prospective, Non-randomized Study of Partial Breast Irradiation Using the MammoSite Radiation Therapy System (Breast Brachytherapy Applicator)*

- **Identificador:** NCT01008514
- **Estado:** Aún no recluta pacientes.
- **Patrocinador:** Arthur G. James Cancer Hospital & Richard J. Solove Research Institute
- **Objetivo:** Evaluar la eficacia del sistema MammoSite® en la administración de radiación parcial de la mama en pacientes con cánceres de estadio inicial.
- **Diseño:** Estudio de intervención.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes de 45 o más años con carcinoma ductal in situ o adenocarcinoma invasivo de la mama de estadios 0, I, o II (T2, N0; tumor ≤ 3 cm).
- **Criterio de valoración primario:** Tasa de recidiva local a cinco años.
- **Criterios de valoración secundarios:** Seguridad y toxicidad y resultados cosméticos a 6 y 30 meses.
- **Número estimado de pacientes:** 100.
- **Fecha de comienzo del estudio:** agosto de 2009.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** julio de 2013.
- **Seguimiento:** 30 meses.
- **Investigador principal:** Edward Kim, MD

7. Título: *Partial Breast Irradiation for Patients Undergoing Breast Conservation Therapy for Early Stage Breast Cancer: A Pilot Study*

- **Identificador:** NCT00527293
- **Estado:** Activo, aunque ya no recluta pacientes.
- **Patrocinador:** Case Comprehensive Cancer Center
- **Objetivo:** Evaluar la eficacia de la radioterapia parcial de mama en mujeres con cánceres de mama de estadio inicial que reciben tratamiento conservador.
- **Diseño:** Estudio de intervención.
- **Criterios de inclusión:**
 - Mujeres de 18 o más años.
 - Carcinoma ductal invasivo, medular, papilar, coloide o tubular.
 - Se excluye el carcinoma invasivo lobular, el carcinoma ductal in situ y los cánceres de mama no epiteliales.
 - Tumores unifocales.
 - Estadios I-II (T1, N0; T1, N1a; T2, N0; o T2, N1a)
 - Lesiones de 3 cm o menos.
 - No más de 3 ganglios linfáticos positivos
 - Márgenes libres de tumor (≥ 2 mm).
 - No radioterapia previa.
 - No quimioterapia durante las dos semanas antes y después de la radioterapia.
 - Se permite la terapia hormonal concurrente.
- **Criterio de valoración primario:** resultados cosméticos, satisfacción de las pacientes, cicatrización de la herida y tasa de complicaciones, seleccionar las pacientes idóneas para cada técnica, tasa de recurrencia ipsilateral.
- **Número estimado de pacientes:** 30.
- **Fecha de comienzo del estudio:** Junio de 2007.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** Diciembre de 2008.
- **Investigador principal:** Janice Lyons. Ireland Cancer Center.

8. Título: *Partial Breast Re-Irradiation for Patients With Ipsilateral Breast Tumor Recurrence, After First Being Treated With Breast Conservation for Early Stage Breast Cancer: An Efficacy Trial Comparing Mammosite[®] and Intraoperative Radiation*

- **Identificador:** NCT00945061
- **Estado:** reclutando pacientes.

- **Patrocinador:** Case Comprehensive Cancer Center
- **Objetivo:** Determinar la tasa de recurrencia después de la irradiación de la mama con Mammosite[®] o radioterapia intraoperatoria en pacientes con cáncer recurrente ipsilateral. Determinar resultados cosméticos y la satisfacción de las pacientes
- **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes mayores de 18 años con carcinoma ductal in situ o adenocarcinoma invasivo de la mama (tamaño de la lesión ≤ 3 cm, recidiva unifocal y márgenes negativos ≥ 2 mm)
- **Criterio de valoración primario:** Tasa de recidiva ipsilateral del tumor, resultados cosméticos y satisfacción de las pacientes.
- **Número estimado de pacientes:** 30.
- **Fecha de comienzo del estudio:** septiembre de 2008.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** septiembre de 2011.
- **Seguimiento:** 5 años.
- **Investigador principal:** Janice Lyons, Ireland Cancer Center

9. **Título:** *A Phase II Trial of Mammosite Breast Brachytherapy Optimization in the Treatment of Stage 0, I and II Breast Carcinoma*

- **Identificador:** NCT00611624
- **Estado:** Aún recluta pacientes.
- **Patrocinador:** Yale University School of Medicine
- **Objetivo:** The purpose of this study is to determine if Mammosite Catheter optimization using multiple dwell position delivery decreases skin toxicity over historically reported skin toxicity with the single dwell delivery method.
- **Diseño:** Estudio de intervención, abierto.
- **Criterios de inclusión:**
 - Mujeres mayores de 30 años.
 - Expectativa de vida de al menos dos años.
 - Cáncer de mama de estadio 0, I, o II. Si el estadio es II, el tamaño del tumor debería ser de 3 cm o menor.
 - Histológicamente, CDIS o adenocarcinoma invasivo.
 - Tratamiento quirúrgico: lumpectomía. Márgenes libres de tumor >2 mm.
 - Enfermedad unifocal.
 - Las pacientes con cáncer invasivo deberían tener un estadiaje axilar (biopsia de ganglio centinela negativa, biopsia de ganglio centinela seguida de disección axilar o un muestreo de

un mínimo de 6 ganglios si el ganglio centinela es positivo, o disección axilar sola.

- Las pacientes deberán tener colocado el dispositivo MammoSite dentro de las 4 semanas posteriores a la cirugía.
- Se permite la quimioterapia si se planifica después de las dos semanas de retirar el dispositivo Mammosite.
- **Criterio de valoración primario:** Toxicidad en piel durante el primer año.
- **Criterios de valoración secundarios:** Información sobre parámetros de tratamiento.
- **Número estimado de pacientes:** 20.
- **Fecha de comienzo del estudio:** mayo de 2006.
- **Fecha de finalización de recolección de datos:** mayo de 2010.
- **Investigador principal:** Joanne Weidhaas, M.D., Ph.D. Yale University

9 TABLAS DE EVIDENCIA

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																																																								
<p>Cita abreviada: Khan_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Evaluación de las recurrencias locales, toxicidad y resultados cosméticos en función de la edad (<50 años vs >=50años)</p> <p>Conflicto de intereses: Financiado por Hologic</p> <p>Diseño: Estudio retrospectivo de series de casos multicéntrico (97 instituciones)</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años, histología: Carcinoma ductal invasivo o carcinoma ductal in situ (CDIS), tamaño del tumor <=3cm, nódulos linfáticos negativos, y márgenes microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04 (fecha de corte de seguimiento 05/08)</p>	<p>Número de participantes grupo: 1440 pacientes (1449 tumores en estadio temprano)</p> <p>Características participantes:</p> <p>>=50años: 1319casos Mediana edad: 67.1 años (50-93.5) Carcinoma invasivo: 1146 casos CDIS: 173 casos</p> <p>< 50años: 130 casos Mediana edad: 47.5 años (31.8 - 49.9) Carcinoma invasivo: 109casos CDIS: 21 casos</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones en 5 días</p> <p>Periodo de seguimiento: 2 cortes: a los 2 y 3 años.</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Toxicidad</th> <th><50 años (%) (n=130)</th> <th>>=50 años (%) (n=1319)</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Seroma</td> <td>30 (23.1)</td> <td>364 (27.6)</td> <td>0.3021</td> </tr> <tr> <td>Necrosis grasa</td> <td>6 (4.6)</td> <td>24 (1.8)</td> <td>0.0456</td> </tr> <tr> <td>Infección</td> <td>12 (9.2)</td> <td>126 (9.6)</td> <td>1.0000</td> </tr> <tr> <td>Telangiectasia</td> <td>18 (13.8)</td> <td>123 (9.3)</td> <td>0.1187</td> </tr> <tr> <td>Retracción</td> <td>1 (8.5)</td> <td>80 (6.1)</td> <td>0.2590</td> </tr> </tbody> </table> <p>Recurrencias locales:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Control local</th> <th><50 años</th> <th>>=50 años</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Todos los casos (n)</td> <td>130</td> <td>1319</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total RL</td> <td>4 (3.1%)</td> <td>21 (1.6%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tasa LR 2 años</td> <td>0.83%</td> <td>0.73%</td> <td>0.2284</td> </tr> <tr> <td>Tasa LR 3 años</td> <td>2.92%</td> <td>1.66%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Caos de carcinoma invasivo</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><50 años</th> <th>>=50 años</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Total RL</td> <td>3 (2.8%)</td> <td>20 (1.7%)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tasa LR 2 años</td> <td>0.99%</td> <td>0.84%</td> <td>0.4587</td> </tr> <tr> <td>Tasa LR 3 años</td> <td>2.27%</td> <td>1.76%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>LR= Recurrencias locales calculadas con método actuarial</p> <p>Recurrencias regionales y a distancia (con método actuarial): 4 recurrencias regionales todas en >=50años(tasa actuarial a los 3 años 0% vs 38% p=0.9998) El 1.5% (2/130)n de <50 años tuvieron 1 recurrencia a distancia, y el 1.1% (14/1319) en >=50 años (tasa actuarial a los 3 años 0% vs 1.18%, p=0.6205)</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><50 años</th> <th>>=50 años</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A los 2 años (n)</td> <td>74</td> <td>751</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Excelente/buena</td> <td>64 (86.5)</td> <td>705 (93.9)</td> <td>0.0197</td> </tr> <tr> <td>Aceptable/pobre</td> <td>10 (13.5)</td> <td>42 (5.6)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>A los 3 años (n)</td> <td>62</td> <td>614</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Excelente/buena</td> <td>56 (90.3)</td> <td>573 (93.3)</td> <td>0.2902</td> </tr> <tr> <td>Aceptable/pobre</td> <td>6 (9.7)</td> <td>39 (6.4)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Toxicidad	<50 años (%) (n=130)	>=50 años (%) (n=1319)	Valor p	Seroma	30 (23.1)	364 (27.6)	0.3021	Necrosis grasa	6 (4.6)	24 (1.8)	0.0456	Infección	12 (9.2)	126 (9.6)	1.0000	Telangiectasia	18 (13.8)	123 (9.3)	0.1187	Retracción	1 (8.5)	80 (6.1)	0.2590	Control local	<50 años	>=50 años	Valor p	Todos los casos (n)	130	1319		Total RL	4 (3.1%)	21 (1.6%)		Tasa LR 2 años	0.83%	0.73%	0.2284	Tasa LR 3 años	2.92%	1.66%			<50 años	>=50 años	Valor p	Total RL	3 (2.8%)	20 (1.7%)		Tasa LR 2 años	0.99%	0.84%	0.4587	Tasa LR 3 años	2.27%	1.76%			<50 años	>=50 años	Valor p	A los 2 años (n)	74	751		Excelente/buena	64 (86.5)	705 (93.9)	0.0197	Aceptable/pobre	10 (13.5)	42 (5.6)		A los 3 años (n)	62	614		Excelente/buena	56 (90.3)	573 (93.3)	0.2902	Aceptable/pobre	6 (9.7)	39 (6.4)		<p>Conclusiones:</p> <p>Mammosite® registra baja toxicidad, con resultados cosméticos excelentes/buenos en >90% de las mujeres a los 3 años de seguimiento. Aunque la incidencia global es baja parece que las mujeres <50 años desarrollan más necrosis grasa que las >=50años. En cuanto alas recurrencias locales parece no haber diferencia entre las mujeres más viejas y las más jóvenes</p> <p>Comentarios: El rango de edad de las < 50 años comienza en 31.8 cuando uno de los criterios de inclusión del estudio es mujeres >= de 45 años.</p>
Toxicidad	<50 años (%) (n=130)	>=50 años (%) (n=1319)	Valor p																																																																																										
Seroma	30 (23.1)	364 (27.6)	0.3021																																																																																										
Necrosis grasa	6 (4.6)	24 (1.8)	0.0456																																																																																										
Infección	12 (9.2)	126 (9.6)	1.0000																																																																																										
Telangiectasia	18 (13.8)	123 (9.3)	0.1187																																																																																										
Retracción	1 (8.5)	80 (6.1)	0.2590																																																																																										
Control local	<50 años	>=50 años	Valor p																																																																																										
Todos los casos (n)	130	1319																																																																																											
Total RL	4 (3.1%)	21 (1.6%)																																																																																											
Tasa LR 2 años	0.83%	0.73%	0.2284																																																																																										
Tasa LR 3 años	2.92%	1.66%																																																																																											
	<50 años	>=50 años	Valor p																																																																																										
Total RL	3 (2.8%)	20 (1.7%)																																																																																											
Tasa LR 2 años	0.99%	0.84%	0.4587																																																																																										
Tasa LR 3 años	2.27%	1.76%																																																																																											
	<50 años	>=50 años	Valor p																																																																																										
A los 2 años (n)	74	751																																																																																											
Excelente/buena	64 (86.5)	705 (93.9)	0.0197																																																																																										
Aceptable/pobre	10 (13.5)	42 (5.6)																																																																																											
A los 3 años (n)	62	614																																																																																											
Excelente/buena	56 (90.3)	573 (93.3)	0.2902																																																																																										
Aceptable/pobre	6 (9.7)	39 (6.4)																																																																																											

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Nelson_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir eficacia, resultados cosméticos y complicaciones del Mammosite en una actualización tras 4 años de seguimiento</p> <p>Conflicto de intereses: No conflictos</p> <p>Diseño: Estudio retrospectivo de series de casos (con pacientes recogidos en diferentes periodos de tiempo) multicéntrico (97 instituciones)</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años, histología: Carcinoma ductal invasivo o carcinoma ductal in situ (CDIS), tamaño del tumor <=3cm, nódulos linfáticos negativos, y márgenes microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04 (fecha de corte de seguimiento 02/08)</p>	<p>Número de participantes grupo: 1440 pacientes (1449 tumores en estadio temprano)</p> <p>Características participantes:</p> <p>Población entera: 1440 (1449 tumores) Mediana edad: 65.5 años (31.8 - 93.5), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0-45.0)</p> <p>Carcinoma invasivo: 1249 casos, mediana edad: 65.9 (31.8-93.5), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0-42.0)</p> <p>CDIS: 194 casos, mediana edad: 62.1 (40.7-88.0), mediana tamaño tumor: 8.0 mm (1.0-45.0)</p> <p>Subgrupo de los primeros 399 pacientes tratados (400 casos): 399 (400) casos Mediana edad: 66.1 años (38.1 - 89.2), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0 - 45.0)</p> <p>Carcinoma invasivo: 351 pacientes (352 casos), mediana edad: 66.2 (38.1-89.2), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0-30.0)</p> <p>CDIS: 48 pacientes, mediana edad: 65.8 (43.0-87.9) mediana tamaño tumor: 9.0 mm (1.0-45.0)</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Población entera: mediana 36.1 (0.0 - 65.9)</p> <p>Subgrupo 399: mediana 44.3 (0.2 - 65.9)</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Recurrencias y supervivencia: Población entera: tasa actuarial de recurrencia de tumor mama ipsilateral a los 3 años: 2.15%, tasa actuarial de recurrencia axilar 0.36% Supervivencia global 95.6%</p> <p>Subgrupo 399: tasa actuarial de recurrencia de tumor mama ipsilateral a los 4 años: 2.65%, tasa actuarial de recurrencia axilar 0.60%</p> <p>Toxicidad: Población entera: incidencia de seroma en 26.8%(388/14449) más frecuente en lugar del implante abierto que cerrado (34% vs 21%) ; seromas sintomáticos12.7%(184/1449), Complicaciones infecciosas en 9.5% de pacientes, 11.5% en cavidad abierta, 7.8% en cerrada. Necrosis grasa en 2% de ambos.</p> <p>Subgrupo 399: incidencia de seroma en 24.3%(97/400) más frecuente en lugar del implante abierto que cerrado (31% vs 17.3%); seromas sintomáticos12.0%(48/400),</p> <p>Resultados cosméticos: Población entera: excelentes/buenos en 94.6 (944/988) a los 12 meses; en 93.9 (754/803) a los 24 meses, en 93.6 (587/627) a los 36 meses y 91.4 (212/232) a los 48 meses.</p> <p>Subgrupo 399: excelentes/buenos en 94.1 (256/272) a los 12 meses; en 92.8 (206/222) a los 24 meses, en 90.2 (175/194) a los 36 meses y 89.6 (121/135) a los 48 meses.</p>	<p>Conclusiones: El control locoregional, las complicaciones y los resultados cosméticos de Mammosite® a los 4 años son aceptables y similares a los resultados vistos con otras formas de APBI.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita Goyal_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Evaluar factores asociados con resultados cosméticos óptimos en el ensayo de la ASBrS con Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: Uno de los participantes es un consultor pagado de Hologic (financiadora).</p> <p>Diseño: Estudio retrospectivo de series de casos multicéntrico (97 instituciones).</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años, histología: Carcinoma ductal invasivo o carcinoma ductal in situ (CDIS), tamaño del tumor <=2cm, nódulos linfáticos negativos , y márgenes microscópicos negativos Implantación del Mammosite dentro de las 10 semanas posteriores a lumpectomía, cavidad post-lumpectomía de al menos 3 cm.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: Componente intraductal extenso, histología lobular, enfermedad colágeno-vascular. inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04</p>	<p>Número de participantes grupo: 1440 pacientes (1449 tumores en estadio temprano)</p> <p>Características participantes: 1440 (1449 tumores) Mediana edad: 65.5 años (31.8 - 93.5), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0-45.0)</p> <p>Carcinoma invasivo: 1249 (1255) casos, mediana edad: 65.9 (31.8-93.5), mediana tamaño tumor: 10.0 mm (1.0-42.0)</p> <p>CDIS: 194 casos, mediana edad:62.1 (40.7-88.0), mediana tamaño tumor: 8.0 mm (1.0-45.0)</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones en 5-7 días</p> <p>Periodo de seguimiento: Para el control del tumor 1293 (89.2%) casos se siguieron hasta los 12 meses, 1147 (79.2%) hasta los 24 meses, 994 (68.6%) hasta los 36, y 742 (51.2%) hasta los 48. Mediana de seguimiento para los pacientes supervivientes fue de 48.3 meses (rango 0-75.5 meses).</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Resultados cosméticos: Los % de pacientes con resultados cosméticos excelentes/buenos a los 12, 24, 36, y 48 meses fueron los siguientes: 94.5% (950/1,005), 93.8%(781/833), 93.1% (683/734), y 90.4% (520/575), respectivamente.</p> <p>Las tasas absolutas a los 3 años de estos pacientes con resultados cosméticos buenos/excelentes fueron las siguientes: infección en la mama (83.3%) Vs no infección (94%), distancia a piel < 7mm (87.5%) versus distancia a piel >= 7mm (93.6%).</p> <p>Regresión múltiple: factores predictivos de peores resultados cosméticos a los 36 meses son: distancia pequeña a piel OR 1.06, IC (1.01-1.12] e infección en mama OR 0.33, IC(0.16-0.70). En un modelo predictivo se demostró que la presencia de infección en la mama, el uso de quimioterapia y la mala distancia a piel del balón determinan los resultados cosméticos, en los pacientes que no desarrollan la infección el uso de quimioterapia y mala distancia provocan la mayoría de ese efecto.</p>	<p>Conclusiones: Mammosite® conduce a buenos resultados cosméticos en el 93% de los pacientes con 3 años de seguimiento La infección, herida en mama, el uso de quimioterapia y la distancia entre el balón y la piel son los factores predictores más importantes a los 6 meses en esta cohorte de pacientes.</p> <p>Comentarios: Mismos pacientes que el estudio de Nelson_2008</p> <p>Hay pequeñas diferencias en los porcentajes.. En NELSON resultados cosméticos excelentes/buenos a los 12 meses 94.6 frente a 94.5 en este; a los 24 meses 93.9 en Nelson frente a 93.8; a los 36 meses 93.6 frente 93.1...</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Chen_2007</p> <p>Nivel de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Descripción de fallos locales registrados con el Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: No específica</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No específica</p> <p>Periodo de realización: 10/02 - 10/06</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegidos: 84 Incluidos: 78 de los que se seleccionaron 70 que tenían más de 6 meses de seguimiento.</p> <p>Características participantes: 18/70 tenían CDIS 8/70 tenían carcinoma ductal y lobular mezclado 2 tenían Ca lobular invasivo 42 tenían Ca ductal invasivo</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: Media 26.1 meses</p> <p>Número de pérdidas: Inicialmente 6 a los que se le extrajo dispositivo: 4 por inadecuada distancia balón-pile (<5mm) y 2 por inadecuada conformación (>10% del volumen ocupado por aire o fluido). Posteriormente 8 más por tener < 6 meses de seguimiento.</p>	<p>Tasa cruda de fallo en lecho de lumpectomía: 7.1% (5/70) Tasa cruda de fallo en mama (a 2 cm de lecho de lumpectomía): 5.7% (4/70) Supervivencia actuarial a los 48 meses usando Kaplan-Meyer fue 89.8% Tiempo medio hasta aparición de fallo: 23 meses</p> <p>Análisis de los 5 fallos: <u>Caso 1:</u> 50años, Ca lobular invasivo, tamaño tumor 1cm, márgenes negativos, fallo a mas de 2 cm de lecho de lumpectomía, misma histología en la recurrencia, tiempo hasta fallo 12 meses, distancia al fallo 5cm, dosis de radiación que recibió área de fallo: 21Gy <u>Caso 2:</u> 75 años, CDIS, tamaño tumor 1cm, márgenes cerrados, fallo a mas de 2 cm de lecho de lumpectomía, misma histología en la recurrencia, tiempo hasta fallo 26 meses, distancia al fallo 5cm, dosis de radiación que recibió área de fallo: 21Gy <u>Caso 3:</u> 48 años, CA ductal invasivo y componente invasivo extensivo, tamaño tumor 0.8cm, márgenes negativos, fallo en el lecho de lumpectomía, histología de la recurrencia: CDIS, tiempo hasta fallo 7 meses, distancia al fallo: adyacente, dosis de radiación que recibió área de fallo: >30Gy <u>Caso 4:</u> 43 años, Ca ductal invasivo, tamaño tumor 2cm, márgenes negativos, fallo a mas de 2 cm de lecho de lumpectomía, misma histología en la recurrencia, tiempo hasta fallo 35 meses, distancia al fallo 6.6,7.3 y 7.7cm, dosis de radiación que recibió área de fallo: 8, 6 y 6 Gy respectivamente. <u>Caso 5:</u> 64 años, Ca ductal invasivo, tamaño tumor 1.4cm, márgenes negativos, fallo regional y metástasis a distancia, histología de la recurrencia: adenocarcinoma, tiempo hasta fallo 23 meses, distancia al fallo regional, dosis de radiación que recibió área de fallo 0.3Gy.</p>	<p>Conclusiones: Los datos resaltan la importancia de la selección de pacientes para APBI. Según los criterios de la ASBS 2 de las pacientes que tuvieron fallo no deberían haber sido elegidas para este tratamiento.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Dragun_2008</p> <p>Nivel de evidencia: Q</p>	<p>Objetivos: Analizar la satisfacción/calidad de vida de pacientes tratados con Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio transversal de encuestas de satisfacción/ calidad de vida</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Aquellos pacientes intervenidos con Mammosite® en The Medical University of South Carolina en un determinado período de tiempo</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 05/07</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegidos: 117 Incluidos: 52 (los que contestaron la encuesta)</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 64 (44-85) Estadio tumor: 38% (20/52) T1b; 29% T1c (15/52); 19% CDIS (10/52); 8% (4/52)T1a y 6%(3/52)T2. Estadio nódulo: NO 94%(49/52); N1 6%(3/52) Estado del paciente: sano 96% (50/52); recurrencia en mama 2% (1/52); recurrencia a distancia 2% (1/52).</p>	<p>Intervención: Encuesta de satisfacción a pacientes tratados con Mammosite®</p> <p>Dosis:</p> <p>Periodo de seguimiento /tiempo en retornar la encuesta): Mediana meses:30 (9-47)</p> <p>Número de pérdidas: 65</p>	<p>Resultados: (sobre 52 pacientes siempre) Encuesta de satisfacción dividida en 3 partes: a) Toma de decisiones y preocupaciones: 5.8% vieron evitar la mastectomía como “no importante” 61.5%no estaban preocupadas sobre la posibilidad de una segunda cirugía 90.4%no estaban preocupadas o muy poco ante el riesgo de infección Si Mammosite no estuviera disponible 55.8% optarían por radioterapia de toda la mama, 28.8% podrían tener dificultades económicas o a la hora de viajar, 7.7% rechazarían la radioterapia y otro 7.7% optarían por la mastectomía. Factor mas importante para escoger Mammosite®: 36.5%por ser 1 terapia localizada, 17.3% por su duración: 5 días, 1.9% por haber oído o leído buenas opiniones de la técnica.</p> <p>b) en el momento del tratamiento: 98.1% relatan sus resultados cosméticos como buenos/excelentes, aceptables el 1.9%</p> <p>b) post- tratamiento: 92.3% relatan sus resultados cosméticos como buenos/excelentes, aceptables el 5.8% y malo en 1.9% El 98.1% volverían a escoger Mammosite tras la experiencia, tal vez el 1.9%. 100% se lo recomendarían a una amiga.</p>	<p>Conclusiones: La satisfacción es alta pero harían falta mas estadios y datos</p> <p>Limitaciones del estudio comentadas por autores: Las inherentes a un estudio transversal retrospectivo, la subjetividad implícita a la hora de ofrecer la técnica a las pacientes Pacientes que tienen una experiencia positiva tienen mas tendencia a contestar la encuesta</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Voth_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: describir recurrencia local en uso de Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos retrospectivo</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: >=40años, estadio T1c, márgenes negativos, CDIS, nódulos linfáticos negativos.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: no se reflejan</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 09/04</p>	<p>Número de participantes grupo: 55</p> <p>Características participantes: No las describen</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 18 meses</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>2 mujeres tuvieron recurrencia (3.6%) Las 2 fueron Ca ductal infiltrante pobremente diferenciado, grandes mama pendulantes y las 2 recurrencias se localizaron fuera del volumen de mama que se consideraba tratado por la braquiterapia.</p>	<p>Conclusiones: No conclusiones</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Keisch_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir recurrencias y complicaciones del uso de Mammosite® en CDIS</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados pero este ensayo esta financiado.</p> <p>Diseño: Estudio multicéntrico de series de casos retrospectiva. Es un subanálisis del ensayo de Mammosite® de la ASBrS.</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años, histología: Carcinoma ductal invasivo o carcinoma ductal in situ (CDIS), tamaño del tumor <=3cm, nódulos linfáticos negativos , y márgenes microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04 (fecha de corte de seguimiento 02/08)</p>	<p>Número de participantes grupo: 1440 pacientes (1449 tumores de mama) CDIS: 192 pacientes (194 mamas)</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 62.1 (40.7-88) Mediana tamaño tumor: 8 (1-45), márgenes negativos en 88.1%(171/194), terapia hormonal en 51% (98/194) Necrosis en 42.3% (82/194) Patrón del tumor: comedón (32%) o sólido (36.1) en el 68% casos</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 46.7 meses (0-71.6)</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Recurrencias 5 recurrencias en mama ipsilateral: tasa cruda 2.6% Tasa actuarial de recurrencia a los 4 años 2.45 Tasa total actuarial de recurrencias: a los 4a: 3% (6//194); 3 fueron verdaderas recurrencias (tasa actuarial: 1.33%) Tasa actuarial recurrencia al 4a contralateral: 1.39% Tasa actuarial a los 4a de recurrencia en alguna otra parte: 1.69%</p> <p>Complicaciones Tasa de infección 8.2% (16/194) Formación de serosa en 31%. Significativamente mayor en abierto vs cerrado (38.5 vs 22.9% p=0.007)</p>	<p>Conclusiones: Se anima a uso de la técnica de Mammosite® en CDIS</p> <p>Comentarios: Pacientes procedentes de la misma muestra que en el estudio de Nelson, sin embargo Aquí dice que hay 192 pacientes y en el de Nelson eran 194</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																				
<p>Cita abreviada: Chao_2007</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir la eficacia del tratamiento con Mammosite®, sus resultados cosméticos y la toxicidad.</p> <p>Conflicto de intereses: No conflictos</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos prospectivo</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Edad >40años, tamaño tumor <=3cm, <= 3 nódulos linfáticos axilares Estadio 0-II de Ca de mama con resección local de mama(biopsia excisional o mastectomía parcial)</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel, excesivo tamaño de la cavidad, conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 01/00 - 04/06</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 96 Incluidos: 80</p> <p>Características participantes: Mediana de edad: 62 años (41-85), estadio I en 57% (46/80),57/80 Ca invasivo 23/80 CDIS, mediana tamaño tumor 9mm (de los Ca invasivos), grado histológico I/II en el 85% (68/80), tipo de colocación de balón: abierto45% (36/80) cerrado 55% (44/80)</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones de 5-9 días</p> <p>Periodo de seguimiento: Mediana 22.1 meses (3.1-71.7) 9% >= 5 años 10% >= 4 años 21% >= 3años 45% >= 2años 83% >= 1años</p> <p>Número de pérdidas: 16 iniciales por solo recibir dosis final de 28 Gy en vez de 34, y en solo 2 días</p>	<p>Recurrencias: Recurrencia local ipsilateral en 2 casos (2.5%) tasa actuarial a los 3 años de 2.9% No recurrencias regionales1.3% pacientes desarrollaron metástasis. La única variable asociada con desarrollo de recurrencia ipsilateral fue la edad (variable continua, p_ 0.044; variable categórica [<55 años vs. >55 años], p_ 0.012). Tasa actuarial de supervivencia a los 3 años: 91.3% (siendo de 88.1% en los carcinomas invasivos y del 100% en CDIS) Tiempo de supervivencia libre de enfermedad para todos los pacientes: 95.8%</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Número de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos buenos/excelentes</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 meses</td> <td>65</td> <td>64</td> <td>98.5%</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>64</td> <td>62</td> <td>96.9%</td> </tr> <tr> <td>18</td> <td>50</td> <td>47</td> <td>94.0%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>36</td> <td>35</td> <td>97.2%</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>26</td> <td>24</td> <td>92.3%</td> </tr> <tr> <td>36</td> <td>17</td> <td>15</td> <td>88.2%</td> </tr> <tr> <td>42</td> <td>14</td> <td>12</td> <td>85.7%</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>8</td> <td>8</td> <td>100.0%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Distancia a piel <7 mm y aquellos que reciben quimioterapia como adyuvante tienen menores% de resultados buenos excelentes (no estadísticamente significativo)</p> <p>Complicaciones: La incidencia global de serosas sintomáticos y cualquier tipo de seroma fue 10%y 45%, respectivamente La incidencia global de necrosis grasa fue 8.8%. La incidencia global de infección fue 11.3% 55.7% de los pacientes tuvieron dolor, 17.5% (14/80) siguieron con dolor tras el tratamiento con analgésicos, 5% (4/80) dolor crónico tras primer año.</p>	Tiempo de seguimiento	Número de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%	6 meses	65	64	98.5%	12	64	62	96.9%	18	50	47	94.0%	24	36	35	97.2%	30	26	24	92.3%	36	17	15	88.2%	42	14	12	85.7%	48	8	8	100.0%	<p>Conclusiones: Se demuestra por los resultados cosméticos y de toxicidad que Mammosite® registra en ellos valores parecidos a los de otras técnicas de APBI. Se necesita más seguimiento.</p>
Tiempo de seguimiento	Número de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%																																						
6 meses	65	64	98.5%																																						
12	64	62	96.9%																																						
18	50	47	94.0%																																						
24	36	35	97.2%																																						
30	26	24	92.3%																																						
36	17	15	88.2%																																						
42	14	12	85.7%																																						
48	8	8	100.0%																																						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Cuttino_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos:</p> <p>Conflicto de intereses: Sí (varios autores son consultores de las empresas financiadoras)</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos retrospectivo multi-institucional</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Ligeramente diferentes según la institución >=45años en 7/9 instituciones, tamaño tumor, <=3cm, mayoría centros (6/9) permitían tratamiento con 1 de los 3 nódulos linfáticos positivos, márgenes microscópicos negativos, no evidencia de ser multicéntricos,</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: no se reflejan</p> <p>Periodo de realización: 2000-2005 (en abstract 2004)</p>	<p>Número de participantes grupo: 483</p> <p>Características participantes: No se reflejan. Información del tamaño del tumor, histología y estadio de nódulos no se recogieron. Los pacientes que no tenían todos datos disponibles no se incluyeron en el análisis.</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 meses (12-65)</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Resultados: (todos sobre los 483 pacientes)</p> <p>Complicaciones y recurrencias: 1.2% (6 pacientes) recurrencia en la propia mama tratada; 4 recurrencias a distancia de la lumpectomía.</p> <p>Toxicidad: Reacción aguda en piel: : 40/193 - eritema:40/193 - descamación seca: 8/39 - descamación húmeda: 4/19 Infección: 9%(44 pacientes) la tasa es de4.8% si el catéter se coloca después de la lumpectomía Telangiectasia: 17% 882 pacientes) Hiperpigmentación: 16% (77 pacientes) Toxicidad subcutánea: 14% (68 pacientes)</p> <p>En el análisis univariante el uso de antibióticos profilácticos resulto reducir significativamente las reacciones en piel. En análisis multivariante: la colocación en cavidad cerrada reduce significativamente riesgo de infección (p = 0.0267). La distancia a piel <6mm incrementa el riesgo de una reacción aguda de piel (p = 0.0178) y telangiectasia (p = 0.0280). Uso de antibióticos profilácticos reduce el riesgo de reacción aguda de piel (p < 0.0001). El uso de múltiples posiciones reduce el riesgo de hiperpigmentación severa (p = 0.0278).</p> <p>Resultados cosméticos: Buenos/excelentes en 91% de pacientes. El desarrollo de infección es el único factor asociado con el incremento de riesgo para resultados cosméticos aceptables/pobres (p=0.0009).</p>	<p>Conclusiones: Estos resultados sugieren que la técnica con cavidad cerrada, el uso de antibióticos profilácticos, uso de múltiples posiciones y una mínima distancia a piel de 6 mm mejoran los resultados con Mammosite®.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																				
<p>Cita abreviada: Haley_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Descripción de los resultados de la aplicación de Mammosite® a medio plazo</p> <p>Conflicto de intereses: El segundo autor pertenece al grupo de conferenciantes de Mammosite®</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: tamaño tumor, <3cm, nódulos linfáticos negativos (o micrometástasis axilares de > 2mm en un máximo de 3 nódulos linfáticos sin extensión extracapsular), márgenes quirúrgicos microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: Edad<40años, enfermedad multifocal, enfermedad metastásica, linfadenopatía palpable, componente intraductal extensivo (definido como CDIS aquel que tiene>25% de su área sin componente invasivo) y tumores localizados en la cola axilar.</p> <p>Periodo de realización: 06/02 - 03/05</p>	<p>Número de participantes grupo: 92</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 63 años (43-81) 82% pacientes con estadio T1N0</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones en 5 días</p> <p>Periodo de seguimiento: 24 meses (1-54)</p> <p>Número de pérdidas: 0</p>	<p>Complicaciones: Seroma: 79% (48/61) en los de catéter con colocación intraoperatoria 52% (11/21) en los de catéter con colocación post-operatoria Infección: 12% (11 pacientes) 8 catéter intraoperatorio; 3 catéter post-operatorio, Reacción en piel: 10% (9 pacientes) 6 catéter intraoperatorio; 3 catéter post-operatorio Necrosis grasa asintomática: 9 pacientes Telangiectasia: 10 pacientes a los 20.5 meses de seguimiento. Dosis de piel y distancia balón-piel están correlacionadas significativamente con desarrollo telangiectasia. La incidencia de telangiectasia para la máxima dosis en piel de 100% y 125% de dosis prescrita fue 28% y 63%, comparada con 0% (p= 0.0001) y 4.2% (p= 0.0001) para dosis de <100% y <125% respectivamente. 4% desarrollaron fractura espontánea de costilla.</p> <p>Recurrencias: 0 pacientes con recurrencias ipsilaterales 1 paciente desarrollo CDIS 1 paciente desarrolló Ca de pulmón de célula pequeña</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Numero de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos excelentes</th> <th>Resultados cosméticos buenos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>12</td> <td>72</td> <td>48 (67%)</td> <td>23 (32%)</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>49</td> <td>36 (73%)</td> <td>13 (27%)</td> </tr> <tr> <td>36</td> <td>21</td> <td>15 (71%)</td> <td>6 (29%)</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>2</td> <td>1 (50%)</td> <td>1 (50%)</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos	12	72	48 (67%)	23 (32%)	24	49	36 (73%)	13 (27%)	36	21	15 (71%)	6 (29%)	48	2	1 (50%)	1 (50%)	<p>Conclusiones: Importancia de la buena selección de pacientes para el éxito del tratamiento Resultados cosméticos excelentes o buenos en el 95%, La máxima dosis a piel debería estar debajo de 125% de la dosis de prescripción para reducir los efectos en piel. La presencia de estroma persistente es alta con la colocación intraoperatoria del catéter por lo que parece preferible retrasar su colocación</p>
Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos																						
12	72	48 (67%)	23 (32%)																						
24	49	36 (73%)	13 (27%)																						
36	21	15 (71%)	6 (29%)																						
48	2	1 (50%)	1 (50%)																						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Tsai_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Evaluar las consideraciones técnicas del uso de Mammosite® con o sin colocación de drenaje, sus complicaciones asociadas y los resultados cosméticos, de toxicidad y recurrencia a corto plazo.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Edad>=45años, tamaño tumor, <= 2cm, márgenes quirúrgicos negativos, nódulos linfáticos en estadio NO o N1.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: enfermedad metastásica, histología lobular, carcinoma no invasivo, componente intraductal extensivo (definido como CDIS aquel que tiene>25% de su área sin componente invasivo) y distancia de cavidad de la lumpectomía a piel <5mm.</p> <p>Periodo de realización: 06/02 - 06/05</p>	<p>Número de participantes grupo: 51</p> <p>Características participantes: Media de edad y rango 64 (45-82) media tamaño del tumor y rango: 1.2cm (0.3-2.8) 51% (26/51) en estadio T1c Histología: Carcinoma ductal infiltrante 92% (47/51); Carcinoma invasivo 6% (6/51); Carcinoma lobular invasivo 2% (1/51) 86% (44/51) receptor estrógeno positivo 84% (43/51) eran nódulos negativo</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 16 meses (6-38)</p> <p>Número de pérdidas: 5 (a los que se les extrajo el dispositivo; 4 por patología tumoral no adecuada y 1 por desarrollo de una celulitis)</p>	<p>Al 98% se les colocó el dispositivo en el momento de la lumpectomía</p> <p>59% (30/51) se le colocó un catéter de drenaje adyacente al Mammosite®. No hubo diferencia ES en la media del volumen de los que tenían catéter y los que no.</p> <p>90.2% (46/51) pacientes completaron el tratamiento</p> <p>Media de tiempo en comenzar radiación en 17 pacientes sin drenaje simultáneo 7.2 días (5-12)</p> <p>Complicaciones y toxicidad: 5.9% (3/51) infección 28.3% (13/46) toxicidad cutánea 6.5% (3/46) descamación</p> <p>Resultados cosméticos: Excelentes 54.3% Buenos 41.3% Malos 4.4%</p> <p>Recurrencias: 0% (0/46) recurrencia ipsilateral 3.9% (2/51) desarrollaron metástasis cerebrales</p>	<p>Conclusiones: En mayoría pacientes Mammosite ha limitado toxicidad en piel y obtuvo buenos resultados cosméticos La infección que puede provocar justifica el uso profiláctico de antibióticos. Los drenajes localizados en la cavidad de la lumpectomía parecen disminuir el tiempo para comenzar la radiación, eliminar el seroma post operación y mejorar la conformación.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																
<p>Cita abreviada: Niehoff_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Evaluar uso de Mammosite®, sus complicaciones asociadas y los resultados cosméticos, de toxicidad y recurrencia a corto plazo.</p> <p>Conflicto de intereses: Financiado por Cytic Corporation</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo multicéntrico Fase II</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Grupo de braquiterapia con Mammosite® solo: Edad >=60 años, tamaño tumor, <= 2cm, histología ductal invasiva, grado 1-2, márgenes quirúrgicos >=5mm, colocación del Mammosite dentro de los 10 días post-lumpectomía, distancia balón-piel >=7mm, y cavidad pos-lumpectomía de al menos 3 cm.</p> <p>Grupo con refuerzo: Edad >=40 años, tamaño tumor, <= 2.5cm, grado 3-4, márgenes quirúrgicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: histología lobular, componente intraductal extenso, cáncer intraductal puro, receptor-negativo, lesiones multicéntricas o multifocales o enfermedad colágeno-vascular.</p> <p>Periodo de realización: 06/02 - 03/05</p>	<p>Número de participantes grupo: 54 elegibles 44 incluidos (28 con solo tratamiento con Mammosite y 16 con refuerzo)</p> <p>Características participantes: Media de edad y rango 60(42-79) 68% (30/44) en estadio T1c Histología: 62% (28/44) en grado 2</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: Grupo de braquiterapia con Mammosite® solo: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones, en 5-7 días Grupo con refuerzo: 10-20 Gy con dosis por fracción de 2x2.5 Gy EBRT 46Gy con fracción de 1.8-2Gy</p> <p>Periodo de seguimiento: 14 meses (3-31)</p> <p>Número de pérdidas: 10 por no cumplir criterios de inclusión</p>	<table border="1"> <tr> <td>Complicaciones</td> <td>Pacientes 44 (100%)</td> </tr> <tr> <td>Decoloración de la piel/inflamación</td> <td>36 (81%)</td> </tr> <tr> <td>Seroma</td> <td>18 (40%)</td> </tr> <tr> <td>Absceso</td> <td>2 (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>Mastitis</td> <td>3 (7%)</td> </tr> <tr> <td>Dolor en mama</td> <td>1 (3%)</td> </tr> <tr> <td>Fistula</td> <td>2 (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>Fibrosis</td> <td>8 (18%)</td> </tr> <tr> <td>Hematoma</td> <td>23 (53%)</td> </tr> <tr> <td>Necrosis grasa</td> <td>2 (4.5%)</td> </tr> <tr> <td>Telangiectasia</td> <td>8 (18%)</td> </tr> </table> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <tr> <td>Resultados cosméticos</td> <td>Pacientes 44 (100%)</td> </tr> <tr> <td>EXCELENTES</td> <td>9 (23%)</td> </tr> <tr> <td>Buenos</td> <td>20 (52%)</td> </tr> <tr> <td>Aceptables</td> <td>7 (19%)</td> </tr> <tr> <td>malos</td> <td>2 (6%)</td> </tr> </table> <p>Recurrencias: 0% recurrencias locales</p>	Complicaciones	Pacientes 44 (100%)	Decoloración de la piel/inflamación	36 (81%)	Seroma	18 (40%)	Absceso	2 (4.5%)	Mastitis	3 (7%)	Dolor en mama	1 (3%)	Fistula	2 (4.5%)	Fibrosis	8 (18%)	Hematoma	23 (53%)	Necrosis grasa	2 (4.5%)	Telangiectasia	8 (18%)	Resultados cosméticos	Pacientes 44 (100%)	EXCELENTES	9 (23%)	Buenos	20 (52%)	Aceptables	7 (19%)	malos	2 (6%)	<p>Conclusiones: Se registro un nivel bastante alto de toxicidad pero también buenos resultados cosméticos.</p>
Complicaciones	Pacientes 44 (100%)																																				
Decoloración de la piel/inflamación	36 (81%)																																				
Seroma	18 (40%)																																				
Absceso	2 (4.5%)																																				
Mastitis	3 (7%)																																				
Dolor en mama	1 (3%)																																				
Fistula	2 (4.5%)																																				
Fibrosis	8 (18%)																																				
Hematoma	23 (53%)																																				
Necrosis grasa	2 (4.5%)																																				
Telangiectasia	8 (18%)																																				
Resultados cosméticos	Pacientes 44 (100%)																																				
EXCELENTES	9 (23%)																																				
Buenos	20 (52%)																																				
Aceptables	7 (19%)																																				
malos	2 (6%)																																				

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																					
<p>Cita abreviada: Jeruss_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Analizar factores que dan lugar a buena tolerancia del Mammosite y a buenos resultados cosméticos en CDIS.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio multicéntrico (87 instituciones) de series de casos retrospectiva. Es un subanálisis del ensayo de Mammosite® de la ASBrS.</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: CDIS >4.5 cm, nódulos negativos, y márgenes quirúrgicos negativos, colocación del Mammosite dentro de los 10 días post-lumpectomía, cavidad post-lumpectomía con al menos 3 cm.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: enfermedad colágeno-vascular, inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/2002 - 07/2004 (corte hecho a 31/01/2005)</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 191 Incluidos: 169</p> <p>Características participantes: Media edad: 64 (40-87) 85.80%post menopausicas (145/169) Mediana tamaño tumor: 0.8cm, márgenes negativos en 88.17%(149/169), terapia hormonal en 18.93% (32/169) Grado patológico: 31.95% (54/169) grado 2 24.85% (42/169) grado 1</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones en 5-7 días (97.63%) 32Gy/8 fracciones (1.18%) Otro régimen de tratamiento (1.18%)</p> <p>Periodo de seguimiento: Media: 7.35 meses 43 pacientes tuvieron al menos 1 año de seguimiento</p> <p>Número de pérdidas: 22 (15 no pudieron ser tratados con Mammosite® y 7 recibieron una dosis de refuerzo y fueron excluidos)</p>	<p>Distancia a piel del Mammosite®: <5mm 1.78% (3/169); 5-7mm 10.65% (18/169); >=7mm 87.57% (148/169)</p> <p>Recurrencias: Ningún paciente del estudio</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Numero de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos excelentes</th> <th>Resultados cosméticos buenos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 mes</td> <td>115</td> <td>107(93.04%)</td> <td>8(6.96%)</td> </tr> <tr> <td>2 meses</td> <td>45</td> <td>39(86.67%)</td> <td>6(13.33%)</td> </tr> <tr> <td>2-24 meses</td> <td>104</td> <td>98(94.23%)</td> <td>6(5.77%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Según distancia a piel</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><5mm</th> <th>2</th> <th>2(100%)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-7mm</td> <td>13</td> <td>10(76.92%)</td> <td>3(23.08%)</td> </tr> <tr> <td>>=7mm</td> <td>132</td> <td>1(96.97%)</td> <td>4(3.03%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Dermatitis radiactiva: Correlación ES entre distancia a piel y dermatitis tanto al principio como en los 43 pacientes que tuvieron 1 año de seguimiento (p<0.001).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Distancia a piel (mm)</th> <th>n</th> <th>Dermatitis radiactiva</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5-7</td> <td>14</td> <td>9 (64.29%)</td> </tr> <tr> <td>>=7</td> <td>142</td> <td>28 (19.72%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Efectos adversos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Efectos adversos</th> <th>N (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dolor debido a radioterapia</td> <td>37(23.42%)</td> </tr> <tr> <td>Cambios en tejido subcutáneo</td> <td>29 (18.35%)</td> </tr> <tr> <td>Seroma</td> <td>24(15.19%)</td> </tr> <tr> <td>Cambios en contorno de la piel</td> <td>18 (11.39%)</td> </tr> <tr> <td>Eritema</td> <td>17 (10.76%)</td> </tr> <tr> <td>Decoloración piel</td> <td>14 (8.86%)</td> </tr> <tr> <td>Cambios tardíos en piel por radiación</td> <td>5 (3.16%)</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos	1 mes	115	107(93.04%)	8(6.96%)	2 meses	45	39(86.67%)	6(13.33%)	2-24 meses	104	98(94.23%)	6(5.77%)	<5mm	2	2(100%)		5-7mm	13	10(76.92%)	3(23.08%)	>=7mm	132	1(96.97%)	4(3.03%)	Distancia a piel (mm)	n	Dermatitis radiactiva	5-7	14	9 (64.29%)	>=7	142	28 (19.72%)	Efectos adversos	N (%)	Dolor debido a radioterapia	37(23.42%)	Cambios en tejido subcutáneo	29 (18.35%)	Seroma	24(15.19%)	Cambios en contorno de la piel	18 (11.39%)	Eritema	17 (10.76%)	Decoloración piel	14 (8.86%)	Cambios tardíos en piel por radiación	5 (3.16%)	<p>Conclusiones: Se obtiene menor toxicidad en los pacientes con mayor distancia del dispositivo a piel</p> <p>Comentarios:</p>
Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos																																																							
1 mes	115	107(93.04%)	8(6.96%)																																																							
2 meses	45	39(86.67%)	6(13.33%)																																																							
2-24 meses	104	98(94.23%)	6(5.77%)																																																							
<5mm	2	2(100%)																																																								
5-7mm	13	10(76.92%)	3(23.08%)																																																							
>=7mm	132	1(96.97%)	4(3.03%)																																																							
Distancia a piel (mm)	n	Dermatitis radiactiva																																																								
5-7	14	9 (64.29%)																																																								
>=7	142	28 (19.72%)																																																								
Efectos adversos	N (%)																																																									
Dolor debido a radioterapia	37(23.42%)																																																									
Cambios en tejido subcutáneo	29 (18.35%)																																																									
Seroma	24(15.19%)																																																									
Cambios en contorno de la piel	18 (11.39%)																																																									
Eritema	17 (10.76%)																																																									
Decoloración piel	14 (8.86%)																																																									
Cambios tardíos en piel por radiación	5 (3.16%)																																																									

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																								
<p>Cita abreviada: Vincini_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir eficacia, resultados cosméticos y toxicidad del Mammosite® en una actualización tras 3 años de seguimiento</p> <p>Conflicto de intereses: Un autor es el investigador principal de Mammosite®</p> <p>Diseño: Estudio prospectivo de series de casos (con pacientes recogidos en diferentes periodos de tiempo) multicéntrico (97 instituciones)</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años, histología: Carcinoma ductal invasivo o carcinoma ductal in situ (CDIS), tamaño del tumor <=3cm, nódulos linfáticos negativos, y márgenes microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), excesivo tamaño de la cavidad (>6cm), conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04 (fecha de corte 15/05/07)</p>	<p>Nº de participantes: 1440 pacientes (1449 tumores en estadio temprano)</p> <p>Población: 1440 (1449 tumores) >60 años (64.5%) 50-60 años (26.4%), 40-50 años (8.8%), <40 (0.3%) mediana tamaño tumor en mayoría (48.7%) >=10- >=20mm</p> <p>Carcinoma invasivo: 1255 tumores, edad: >60 años (65.3%) 50-60 años (25.9%), 40-50 años (8.4%), <40 (0.4%) mediana tamaño tumor en mayoría (52.0%) >=10- >=20mm</p> <p>CDIS: 194 casos, edad: >60 años (60.3%) 50-60 años (28.9%), 40-50 años (10.8%), <40 (0%) mediana tamaño tumor en mayoría (27.3%) >=10- >=20mm</p> <p>Subgrupo de los primeros 400 casos tratados: 399 (400) casos tamaño tumor: 10.0 mm (1.0 - 45.0)</p> <p>Carcinoma invasivo: 351 pacientes (352 casos), mediana edad: 66.2 (38.1-89.2), mediana tamaño tumor: 10.0 mm</p> <p>CDIS: 48 pacientes, mediana mediana tamaño tumor: 9.0 mm</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Población entera: mediana 30.1 (0.0 - 58.6)</p> <p>Subgrupo 400: mediana 37.5 (0.2 - 58.6)</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Recurrencias: Población entera: 23 (1.6%) casos desarrollaron recurrencia ipsilateral tasa actuarial de recurrencia de tumor mama ipsilateral a los 2 años: 1.04% (1.11% para Ca invasivo y 0.59% para CDIS), 0.4% (6 casos) de recurrencia axilar única variable asociada con desarrollo de recurrencia ipsilateral fue Ca intraductal extensivo con significación en el margen (0.0844)</p> <p>Subgrupo 400: 6 (1.5%) casos desarrollaron recurrencia ipsilateral, tasa actuarial de recurrencia de tumor mama ipsilateral a los 3 años: 1.79% (2.04% para Ca invasivo y 0% para CDIS), 0.3% (1 caso) de recurrencia axilar única variable asociada con desarrollo de recurrencia ipsilateral fue Ca intraductal extensivo con significación (0.0549)</p> <p>Toxicidad: Población entera: incidencia de seroma en 23.9%(346/1449) más frecuente en lugar del implante abierto que cerrado (30% vs 19%) ; seromas sintomáticos 10.6%(153/1449), Necrosis grasa en 1.6% .</p> <p>Resultados cosméticos: A los 2 años(n=708) factores asociados con resultados cosméticos excelentes/buenos fueron: incremento distancia balón-piel como variable continua (p=0.0007), incremento distancia balón-piel como variable categórica (95.4% vs 83.5% p=0.0003), no infección (94.8% vs 88.4% p=0.0249) y quimioterapia no sistémica (94.9%vs 88.4% p=0.0033). A los 3 años sólo infección de mama tiene asociación estadísticamente significativa con resultados cosméticos (p=0.0063)</p> <p>Población entera:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Numero de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos buenos/excelentes</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>12</td> <td>980</td> <td>927</td> <td>94.6%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>752</td> <td>708</td> <td>94.1%</td> </tr> <tr> <td>36</td> <td>403</td> <td>375</td> <td>93.1%</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>67</td> <td>62</td> <td>92.5%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Subgrupo 400:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Numero de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos buenos/excelentes</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>12</td> <td>270</td> <td>254</td> <td>94.1%</td> </tr> <tr> <td>24</td> <td>214</td> <td>198</td> <td>92.5%</td> </tr> <tr> <td>36</td> <td>178</td> <td>159</td> <td>89.3%</td> </tr> <tr> <td>48</td> <td>67</td> <td>62</td> <td>92.5%</td> </tr> </tbody> </table>	Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%	12	980	927	94.6%	24	752	708	94.1%	36	403	375	93.1%	48	67	62	92.5%	Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%	12	270	254	94.1%	24	214	198	92.5%	36	178	159	89.3%	48	67	62	92.5%	<p>Conclusiones: El control locoregional, las complicaciones y los resultados cosméticos de Mammosite® a los 3 años son aceptables y similares a los resultados vistos con otras formas de APBI.</p> <p>Comentarios: El mismo estudio, base de datos que Nelson, Goyal...</p>
Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%																																										
12	980	927	94.6%																																										
24	752	708	94.1%																																										
36	403	375	93.1%																																										
48	67	62	92.5%																																										
Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos buenos/excelentes	%																																										
12	270	254	94.1%																																										
24	214	198	92.5%																																										
36	178	159	89.3%																																										
48	67	62	92.5%																																										

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Evans_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Investigar la incidencia y posibles factores asociados con la formación de seroma después de la colocación del catéter Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos.</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Tumor primario unicéntrico con histología ductal invasiva o ductal in situ. Estadio Tis, T1, T2, tamaño del tumor <=3cm, nódulos linfáticos negativos o 1 nódulo solitario micrometastásico, márgenes microscópicos negativos (>1mm), > 5mm de distancia del balón a piel y consentimiento firmado.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel (<5mm), conformación inadecuada, ruptura del balón, carcinoma ductal multifocal, histología lobular, invasión linfática vascular, nódulo centinela positivo con macro metástasis o <1mm de márgenes..</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/05 (fecha de corte de seguimiento 02/08)</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 63 Incluidos: 38</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 66.18 (33.75-95.32) Mediana tamaño tumor: 1.10cm (0.30-2.40), mediana de intervalo de tiempo desde cirugía a radioterapia: 6 días (2-9), diabéticos 15.4% (6/38), fumadores activos 10.2% (4/38), terapia hormonal en 74.3% (29/38), quimioterapia 5.1% (2/38)</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 16.73 (5.6-37.47) meses</p> <p>Número de pérdidas: 25 (15 no se les implantó dispositivos, en 5 seguimiento inadecuado, 4 recibieron un Booster de radiación y 1 quimioterapia concurrente)</p>	<p>Resultados: Tasa global de cualquier seroma detectable: 76.3%. Seroma persistente(>6 meses) en el 68.4%(26/38), de los que el 46% experimentaron disconfort. 11.5% (3/26) necesitaron biopsia o escisión completa de la cavidad, revelando metaplasia escamosa, reacción extraña de células grandes, fibroblastos y destitución de colágeno. El peso corporal se correlaciono positivamente con el riesgo de formación de seroma ($p=0.04$) Infección después el procedimiento se correlacionó positivamente con disminución del riesgo de seroma ($p = 0.05$). Seroma se asoció con resultados cosméticos subóptimos, resultados excelentes en 61.5% de mujeres con seroma vs 83% en mujeres sin seroma.</p>	<p>Conclusiones: Colocación intraoperatoria del dispositivo está asociada con alta tasa de seromas detectables clínicamente y resultados cosméticos peores. El riesgo de seroma está positivamente asociado al peso y negativamente asociado con la infección después del procedimiento de colocación del dispositivo.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																						
<p>Cita abreviada: Watkins_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir incidencia de seroma y factores de riesgo asociados a su desarrollo tras el uso de Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No conflictos</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Tumor primario unicéntrico con histología ductal lobular. Estadio 0 (pTisN0 O CDIS) 1 (pT1N0) IIA, T2 (PT2N0 o pT1N1), o IIB (PT2N1) márgenes microscópicos negativos (>2mm).Distancia mínima balón-piel (5-7mm)</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: inadecuada distancia de balón a piel , aire intracavitario excesivo, ruptura del balón. Márgenes no satisfactorios o nódulo linfáticos centinela que se vuelven positivos.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 08/06</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 109 Incluidos:97</p> <p>Características participantes: Media de edad y rango 61 (25-86) Raza blanca 93% (90/97); diabéticos 12% (12/97); fumadores 14% (14/97); mayoría 32% y 31% en estadio T1b T1c respectivamente.</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 36 meses (4-57)</p> <p>Número de pérdidas: 12</p>	<p>Infecciones: 11.5% (11/97) con una mediana de 30 días (0-131) después de la retirada de catéter. (4/11) reescisión quirúrgica.</p> <p>Seromas:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Grado de seroma</th> <th>N (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 (no seroma)</td> <td>57 (59%)</td> </tr> <tr> <td>1 (seroma palpable asintomático)</td> <td>20 (21%)</td> </tr> <tr> <td>2 (seroma sintomático, requiere<=1 aspiración)</td> <td>7 (7%)</td> </tr> <tr> <td>3 (seroma sintomático, requiere múltiples aspiraciones)</td> <td>10 (10%)</td> </tr> <tr> <td>4 (seroma sintomático, requiere biopsia o escisión)</td> <td>3 (3%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Colocación de Mammosite® el día de lumpectomía asociado estadísticamente con desarrollo de seroma (59% vs 33% cuando se coloca 1 o más días post-intervención p=0.0066). Único factor asociado con desarrollo de seroma clínicamente significativo es infección post colocación Mammosite® (64% vs 7%sin infección p<0.0001) Profilaxis antibiótica disminuye riesgo de infección post colocación Mammosite® de 37.5% a 7% (p= 0.011)</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Excelentes</td> <td>62 (64%)</td> </tr> <tr> <td>Buenos</td> <td>26 (27%)</td> </tr> <tr> <td>Aceptables</td> <td>7 (7%)</td> </tr> <tr> <td>Malos</td> <td>2 (2%)</td> </tr> </tbody> </table>	Grado de seroma	N (%)	0 (no seroma)	57 (59%)	1 (seroma palpable asintomático)	20 (21%)	2 (seroma sintomático, requiere<=1 aspiración)	7 (7%)	3 (seroma sintomático, requiere múltiples aspiraciones)	10 (10%)	4 (seroma sintomático, requiere biopsia o escisión)	3 (3%)		N (%)	Excelentes	62 (64%)	Buenos	26 (27%)	Aceptables	7 (7%)	Malos	2 (2%)	<p>Conclusiones: La incidencia de seroma clínicamente significativo tras Mammosite® es baja. La infección post-colocación Mammosite® esta asociada significativamente con el desarrollo de seroma Profilaxis antibiótica disminuye riesgo de dicha infección.</p>
Grado de seroma	N (%)																										
0 (no seroma)	57 (59%)																										
1 (seroma palpable asintomático)	20 (21%)																										
2 (seroma sintomático, requiere<=1 aspiración)	7 (7%)																										
3 (seroma sintomático, requiere múltiples aspiraciones)	10 (10%)																										
4 (seroma sintomático, requiere biopsia o escisión)	3 (3%)																										
	N (%)																										
Excelentes	62 (64%)																										
Buenos	26 (27%)																										
Aceptables	7 (7%)																										
Malos	2 (2%)																										

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																																																																																																							
<p>Cita abreviada: Wallace_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Explorar uso de la técnica Mammosite® empleando 4 fracciones en 2 días en vez de 10 en 5 días Toxicidad y efectos cosméticos.</p> <p>Conflicto de intereses: Financiado por empresa interesada</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo no aleatorizado. Fase I/II</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >40años, Cancer de mama estadio I/II, tamaño tumor <=3cm, <=3 nódulos linfáticos positivos, y márgenes negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: 03/2004 - 08/2007</p>	<p>Número de participantes grupo: 45</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 66 (48-83); Raza el 82% caucasiana; Estadio 98% T1, 2% T2; tamaño tumor medio: 6mm; Nódulos negativos en 82%; 44% grado histológico II Media de distancia a piel: 12mm</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: 4 fracciones en 48 horas (7Gy/fracción, 28 Gy en total)</p> <p>Periodo de seguimiento: 11.4 meses (5.4 - 48) >12 meses: 21/45 >24 meses: 11/45 >36 meses: 7</p> <p>Número de pérdidas: Declaran que no existen pérdidas. Análisis de toxicidad crónica sobre 43 pacientes y no 45.</p>	<p>Toxicidad aguda (seguimiento <=6 meses) n=45:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Toxicidad</th> <th>Ninguna</th> <th>Grado 1</th> <th>Grado 2</th> <th>Grado 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Dermatitis</td><td>17/45</td><td>24/45</td><td>4/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Dolor en mama</td><td>20/45</td><td>13/45</td><td>6/45</td><td>6/45</td></tr> <tr><td>Edema mama</td><td>29/45</td><td>15/45</td><td>1/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Hiperpigmentación</td><td>30/45</td><td>14/45</td><td>1/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Hipopigmentación</td><td>42/45</td><td>3/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Induración</td><td>43/45</td><td>2/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Telangiectasia</td><td>44/45</td><td>0/45</td><td>1/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Necrosis grasa</td><td>45/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Fibrosis</td><td>33/45</td><td>11/45</td><td>1/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Fractura costal</td><td>43/45</td><td>2/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Infección <=6meses</td><td>39/45</td><td>6/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> <tr><td>Seroma <=6 meses</td><td>42/45</td><td>3/45</td><td>0/45</td><td>0/45</td></tr> </tbody> </table> <p>Toxicidad crónica (seguimiento >=6 meses) n=43:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Toxicidad</th> <th>Ninguna</th> <th>Grado 1</th> <th>Grado 2</th> <th>Grado 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Dermatitis</td><td>36/43</td><td>6/43</td><td>1/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Dolor en mama</td><td>37/43</td><td>5/43</td><td>0/43</td><td>1/43</td></tr> <tr><td>Edema mama</td><td>35/43</td><td>8/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Hiperpigmentación</td><td>30/43</td><td>1/43</td><td>1/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Induración</td><td>31/43</td><td>11/43</td><td>1/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Telangiectasia</td><td>40/43</td><td>3/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Hipopigmentación</td><td>40/43</td><td>2/43</td><td>1/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Pérdida volumen</td><td>40/43</td><td>3/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Necrosis grasa</td><td>39/43</td><td>4/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Infec. <=6meses</td><td>41/43</td><td>2/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> <tr><td>Seroma <=6meses</td><td>30/43</td><td>13/43</td><td>0/43</td><td>0/43</td></tr> </tbody> </table> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Resultados</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Excelentes</td><td>38</td></tr> <tr><td>Buenos</td><td>58</td></tr> <tr><td>Aceptables</td><td>4</td></tr> <tr><td>Malos</td><td>0</td></tr> </tbody> </table> <p>Recurrencias: 0% recurrencias locales, regionales o a distancia.</p>	Toxicidad	Ninguna	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Dermatitis	17/45	24/45	4/45	0/45	Dolor en mama	20/45	13/45	6/45	6/45	Edema mama	29/45	15/45	1/45	0/45	Hiperpigmentación	30/45	14/45	1/45	0/45	Hipopigmentación	42/45	3/45	0/45	0/45	Induración	43/45	2/45	0/45	0/45	Telangiectasia	44/45	0/45	1/45	0/45	Necrosis grasa	45/45	0/45	0/45	0/45	Fibrosis	33/45	11/45	1/45	0/45	Fractura costal	43/45	2/45	0/45	0/45	Infección <=6meses	39/45	6/45	0/45	0/45	Seroma <=6 meses	42/45	3/45	0/45	0/45	Toxicidad	Ninguna	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Dermatitis	36/43	6/43	1/43	0/43	Dolor en mama	37/43	5/43	0/43	1/43	Edema mama	35/43	8/43	0/43	0/43	Hiperpigmentación	30/43	1/43	1/43	0/43	Induración	31/43	11/43	1/43	0/43	Telangiectasia	40/43	3/43	0/43	0/43	Hipopigmentación	40/43	2/43	1/43	0/43	Pérdida volumen	40/43	3/43	0/43	0/43	Necrosis grasa	39/43	4/43	0/43	0/43	Infec. <=6meses	41/43	2/43	0/43	0/43	Seroma <=6meses	30/43	13/43	0/43	0/43	Resultados	%	Excelentes	38	Buenos	58	Aceptables	4	Malos	0	<p>Conclusiones: El tratamiento con esquema de dos días presentó tasas aceptables de toxicidad crónica y resultados cosméticos similares al esquema de 5 días aplicado habitualmente.</p> <p>Comentarios: En análisis de toxicidad crónica el número de pacientes son 43, pero no se habían especificado pérdidas con anterioridad</p>
Toxicidad	Ninguna	Grado 1	Grado 2	Grado 3																																																																																																																																								
Dermatitis	17/45	24/45	4/45	0/45																																																																																																																																								
Dolor en mama	20/45	13/45	6/45	6/45																																																																																																																																								
Edema mama	29/45	15/45	1/45	0/45																																																																																																																																								
Hiperpigmentación	30/45	14/45	1/45	0/45																																																																																																																																								
Hipopigmentación	42/45	3/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Induración	43/45	2/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Telangiectasia	44/45	0/45	1/45	0/45																																																																																																																																								
Necrosis grasa	45/45	0/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Fibrosis	33/45	11/45	1/45	0/45																																																																																																																																								
Fractura costal	43/45	2/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Infección <=6meses	39/45	6/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Seroma <=6 meses	42/45	3/45	0/45	0/45																																																																																																																																								
Toxicidad	Ninguna	Grado 1	Grado 2	Grado 3																																																																																																																																								
Dermatitis	36/43	6/43	1/43	0/43																																																																																																																																								
Dolor en mama	37/43	5/43	0/43	1/43																																																																																																																																								
Edema mama	35/43	8/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Hiperpigmentación	30/43	1/43	1/43	0/43																																																																																																																																								
Induración	31/43	11/43	1/43	0/43																																																																																																																																								
Telangiectasia	40/43	3/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Hipopigmentación	40/43	2/43	1/43	0/43																																																																																																																																								
Pérdida volumen	40/43	3/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Necrosis grasa	39/43	4/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Infec. <=6meses	41/43	2/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Seroma <=6meses	30/43	13/43	0/43	0/43																																																																																																																																								
Resultados	%																																																																																																																																											
Excelentes	38																																																																																																																																											
Buenos	58																																																																																																																																											
Aceptables	4																																																																																																																																											
Malos	0																																																																																																																																											

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES															
<p>Cita abreviada: Guenzi_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Medir la toxicidad aguda (a 1, 3 y 6 meses)y subaguda o tardía (a los 12 y 18 meses)por criterios de toxicidad de RTOG</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: diámetro del tumor <2.5cm; (<2cm hasta 2006), >45 años, histología ductal invasiva, nódulos negativos, márgenes negativos(>5mm), cavidad postlumpectomía de al menos 3cm.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: componente intraductal extensivo > 25%, DCIS, histología lobular, enfermedad colágeno vascular, nódulos positivos, edad<=45, diámetro del tumor >=2.5cm, márgenes positivos o cerrados</p> <p>Periodo de realización: 10/04 - 07/07</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 49 Incluidos: 30</p> <p>Características participantes: Edad media: 63.5 (47-76); Clase tumor: pT1a:1/30, pT1b: 20/30, pT1c: 9/30. Índice de proliferación <40%: 22/30</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 18 meses</p> <p>Número de pérdidas: 9 rechazaron y 10 fueron excluidos por protocolo (1 EIC, 2 tamaño del tumor, 3 carcinoma lobular, 1 ruptura y 3 nódulos positivos)</p>	<p>Complicaciones: Infección: 3/30 a los 3 meses de implantación Seroma sintomático: 5/30 a los 6 meses 3/30 a los 12 meses 1/30 a los 18 meses</p> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Excelente</th> <th>Bueno</th> <th>Aceptable</th> <th>Malo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Opinión médica</td> <td>6</td> <td>15</td> <td>4</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Opinión paciente</td> <td>10</td> <td>11</td> <td>4</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>		Excelente	Bueno	Aceptable	Malo	Opinión médica	6	15	4	3	Opinión paciente	10	11	4	3	<p>Conclusiones: Resultados favorables a corto plazo, con toxicidad limitada en la piel y resultados cosméticos excelentes-buenos en mayoría de los pacientes. Alta tolerancia al tratamiento. Importancia de la selección cuidadosa de los pacientes, reservando el tratamiento a los casos de bajo riesgo.</p>
	Excelente	Bueno	Aceptable	Malo																
Opinión médica	6	15	4	3																
Opinión paciente	10	11	4	3																

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																																																				
<p>Cita abreviada: Belkacémi_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Analizar viabilidad de la técnica, toxicidad (aguda y tardía), resultados cosméticos y calidad de vida QoL</p> <p>Conflicto de intereses: Financiado por Cytic Corporation</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo Fase II</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad ≥ 60 años, tamaño del tumor ≤ 2cm, histología invasiva ductal, componente de carcinoma ductal in situ < 25%, receptores hormonales positivos, aplicación del dispositivo dentro de la operación tras la lumpectomía, márgenes quirúrgicos ≥ 5mm, ganglio centinela negativo, distancia del balón a la piel ≥ 7mm</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: 03/03 - 03/05</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 43 Incluidos: 25</p> <p>Características participantes: mediana de edad 72 años (60-75), mayoría estadio T1b (10/25) T1a (7/25), T1c (8/25).</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 13 meses</p> <p>Número de pérdidas: 18 1 por deformación del balón, 17 por motivos de la histología del tumor</p>	<p>Recurrencias: 0/25 recurrencias locales 1/25 Carcinoma lobular contralateral</p> <p>Complicaciones:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>n=25</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Eritema</td><td>17 (68%)</td></tr> <tr><td>Seroma</td><td>13 (52%)</td></tr> <tr><td>Inflamación de la piel</td><td>8 (32%)</td></tr> <tr><td>Hematoma</td><td>5 (20%)</td></tr> <tr><td>Retracción mama y/o fibrosis lecho operación</td><td>8 (32%)</td></tr> <tr><td>Dolor de brazo u hombro</td><td>6 (24%)</td></tr> <tr><td>Dolor en mama</td><td>3 (12%)</td></tr> <tr><td>Telangiectasia</td><td>2 (8%)</td></tr> <tr><td>Fibrosis mama</td><td>2 (8%)</td></tr> <tr><td>Hiperpigmentación</td><td>1 (4%)</td></tr> <tr><td colspan="2">EFFECTOS ADVERSOS SERIOS</td></tr> <tr><td>Infección de la mama</td><td>2 (8%)</td></tr> <tr><td>Hematoma mama</td><td>2 (8%)</td></tr> <tr><td>Carcinoma gastrointestinal</td><td>1 (4%)</td></tr> <tr><td>Reacciones en la piel</td><td>1 (4%)</td></tr> <tr><td colspan="2">COMPLICACIONES POST-OPERACIÓN SERIAS</td></tr> <tr><td>Ninguna</td><td>22 (88%)</td></tr> <tr><td>Reacción alérgica</td><td>1 (4%)</td></tr> <tr><td>Hematoma</td><td>2 (8%)</td></tr> </tbody> </table> <p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tiempo de seguimiento</th> <th>Numero de pacientes</th> <th>Resultados cosméticos excelentes</th> <th>Resultados cosméticos buenos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1 mes</td><td>25</td><td>11(44%)</td><td>11(44%)</td></tr> <tr><td>3 meses</td><td>25</td><td>7(28%)</td><td>11(44%)</td></tr> <tr><td>6 meses</td><td>25</td><td>11(44%)</td><td>9(36%)</td></tr> <tr><td>12 meses</td><td>19</td><td>5(26%)</td><td>11(58%)</td></tr> <tr><td>24 meses</td><td>9</td><td>3(33%)</td><td>4(45%)</td></tr> <tr><td>Ultima visita</td><td>25</td><td>9(36%)</td><td>9(36%)</td></tr> </tbody> </table> <p>Evaluación de la calidad de vida: Cambios significativos para bienestar emocional y social entre los 3 y 12 meses. A 24 meses sólo fue estadísticamente significativo el bienestar emocional (p=0.015).</p>		n=25	Eritema	17 (68%)	Seroma	13 (52%)	Inflamación de la piel	8 (32%)	Hematoma	5 (20%)	Retracción mama y/o fibrosis lecho operación	8 (32%)	Dolor de brazo u hombro	6 (24%)	Dolor en mama	3 (12%)	Telangiectasia	2 (8%)	Fibrosis mama	2 (8%)	Hiperpigmentación	1 (4%)	EFFECTOS ADVERSOS SERIOS		Infección de la mama	2 (8%)	Hematoma mama	2 (8%)	Carcinoma gastrointestinal	1 (4%)	Reacciones en la piel	1 (4%)	COMPLICACIONES POST-OPERACIÓN SERIAS		Ninguna	22 (88%)	Reacción alérgica	1 (4%)	Hematoma	2 (8%)	Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos	1 mes	25	11(44%)	11(44%)	3 meses	25	7(28%)	11(44%)	6 meses	25	11(44%)	9(36%)	12 meses	19	5(26%)	11(58%)	24 meses	9	3(33%)	4(45%)	Ultima visita	25	9(36%)	9(36%)	<p>Conclusiones: Los criterios histológicos son los principales calificadores para descartar la técnica y así se demuestra con esta población > 60 años Con distancia a piel elevada se ve baja incidencia de telangiectasia Puntuación satisfactoria en cuanto a calidad de vida. Los cambios afectan principalmente al bienestar emocional y social.</p>
	n=25																																																																								
Eritema	17 (68%)																																																																								
Seroma	13 (52%)																																																																								
Inflamación de la piel	8 (32%)																																																																								
Hematoma	5 (20%)																																																																								
Retracción mama y/o fibrosis lecho operación	8 (32%)																																																																								
Dolor de brazo u hombro	6 (24%)																																																																								
Dolor en mama	3 (12%)																																																																								
Telangiectasia	2 (8%)																																																																								
Fibrosis mama	2 (8%)																																																																								
Hiperpigmentación	1 (4%)																																																																								
EFFECTOS ADVERSOS SERIOS																																																																									
Infección de la mama	2 (8%)																																																																								
Hematoma mama	2 (8%)																																																																								
Carcinoma gastrointestinal	1 (4%)																																																																								
Reacciones en la piel	1 (4%)																																																																								
COMPLICACIONES POST-OPERACIÓN SERIAS																																																																									
Ninguna	22 (88%)																																																																								
Reacción alérgica	1 (4%)																																																																								
Hematoma	2 (8%)																																																																								
Tiempo de seguimiento	Numero de pacientes	Resultados cosméticos excelentes	Resultados cosméticos buenos																																																																						
1 mes	25	11(44%)	11(44%)																																																																						
3 meses	25	7(28%)	11(44%)																																																																						
6 meses	25	11(44%)	9(36%)																																																																						
12 meses	19	5(26%)	11(58%)																																																																						
24 meses	9	3(33%)	4(45%)																																																																						
Ultima visita	25	9(36%)	9(36%)																																																																						

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Haffty_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Evaluar los resultados cosméticos, las infecciones y las reacciones en piel en función del intervalo de tiempo que transcurre entre la aplicación de radiación y el inicio de la quimioterapia.</p> <p>Conflicto de intereses: Uno de sus autores es asesor de Mammosite®</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos retrospectiva multicéntrico (97 instituciones) con dos grupos principalmente (quimioterapia antes de 3 semanas tras finalización de Mammosite® y después de 3 semanas)</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: los de la ABS (American Brachytherapy Society) edad ≥ 45, tumor ≤ 2 cm, histología ductal invasiva, nódulos negativos, márgenes negativos, colocación de balón en las 10 semanas post a lumpectomía, cavidad de lumpectomía con al menos 3 cm</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: Componente intraductal mayor de lo requerido, histología lobular, enfermedad colágeno vascular, inadecuada distancia de balón a piel, excesivo tamaño de la cavidad, conformación pobre balón-cavidad.</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 07/04</p>	<p>Número de participantes grupo: Todo el estudio: 1440 Elegibles: 148 Quimioterapia ≤ 3 semanas después de Mammosite: 54 (36%) Quimioterapia > 3 semanas después de Mammosite: 94 (64%)</p> <p>Características participantes: Quimioterapia ≤ 3 semanas después de Mammosite: mediana de edad 56.4 (35.3-77.6) Tipo de quimioterapia: Doxorubicina 41/54, no doxorubicina 13/54 Quimioterapia > 3 semanas después de Mammosite: mediana de edad 56.0 (35.8-81.8) Tipo de quimioterapia: Doxorubicina 70/94, no doxorubicina 24/94</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: Al menos 1 año</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Resultados cosméticos: Resultados excelentes/buenos superiores en grupo de quimioterapia > 3 semanas que en los de ≤ 3 semanas (93.8% vs 72.2% $p=0.01$)</p> <p>Complicaciones: Las reacciones en piel (eritema, descamación...) fueron 9/50 (18%) para grupo ≤ 3 semanas frente a 6/81 (7.4%) para grupo < 3 semanas ($p=0.09$) No hubo diferencias significativas en la aparición de herida para ≤ 3 semanas y < 3 semanas (14.8% vs 13.8% $p= 1.000$)</p>	<p>Conclusiones: La mayoría de los pacientes que recibieron quimioterapia después de la radioterapia tuvieron resultados cosméticos excelentes/buenos. La quimioterapia que se inicia > 3 semanas después de finalizar tratamiento con Mammosite® parece estar asociada a mejores resultados cosméticos y menores reacciones en la piel. Los resultados cosméticos en pacientes que reciben la quimioterapia > 3 semanas después de finalizar tratamiento con Mammosite® son similares a los obtenidos en pacientes que no reciben quimioterapia.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES										
<p>Cita abreviada: Dragun_2007</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Identificar los factores que determinan los resultados cosméticos tras Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No conflictos</p> <p>Diseño: Estudio de Serie de casos retrospectiva</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: CDIS, foco de tumor único, tumor primario <=3cm y <= 3nódulos axilares positivos; 5mm como mínimo de distancia entre balón y piel, un mínimo de seguimiento de 6 meses</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No especificados</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 12/05</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 100 Incluidos: 90</p> <p>Características participantes: mediana de edad 61años (25-86), Estadio:72,2% T1, 20%Tis, 92,2 % N0, y 96,7% no evidencia de enfermedad invasiva</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: mediana: 24 meses</p> <p>Número de pérdidas: 10 (5 por datos incompletos y 5 por seguimiento insuficiente)</p>	<p>Resultados cosméticos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Resultados</th> <th>N(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Excelentes</td> <td>62 (68,9%)</td> </tr> <tr> <td>Buenos</td> <td>19 (21,1%)</td> </tr> <tr> <td>Aceptables</td> <td>8 (8,9%)</td> </tr> <tr> <td>Malos</td> <td>1 (1,1%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Regresión logística por pasos. Factores que predicen resultados cosméticos excelentes fueron: ausencia vs presencia infección (p=0.017) y ausencia vs presencia toxicidad aguda en piel(p=0.026) Hay una asociación ES entre toxicidad aguda de piel (presencia vs ausencia) y distancia balón-piel (<8mm vs > 8mm p=0.01) Factores no predictores: edad, técnica de colocación del balón, volumen del balón, días de catéter, toxicidad subcutánea, quimioterapia y terapia hormonal.</p> <p>Toxicidad: Reacciones agudas: 27/90 (30%) Eritema 7/90 (7,8%) Descamación seca 2/90 (2,25) Descamación húmeda Toxicidad subcutánea: 16/90 (17.8%) visual 12/90 (13.3%) palpable</p> <p>Infecciones. 4/90 (4,4%) menores (solo tratamiento antibiótico) 4/90 (4,4%) mayores (necesitaron tratamiento quirúrgico)</p>	Resultados	N(%)	Excelentes	62 (68,9%)	Buenos	19 (21,1%)	Aceptables	8 (8,9%)	Malos	1 (1,1%)	<p>Conclusiones: Toxicidad aguda y tardía tras tratamiento con Mammosite® ha tenido resultados aceptables Los resultados cosméticos mejoran con la selección de pacientes y la prevención de la infección.</p>
Resultados	N(%)														
Excelentes	62 (68,9%)														
Buenos	19 (21,1%)														
Aceptables	8 (8,9%)														
Malos	1 (1,1%)														

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Benítez_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Examinar la eficacia del Mammosite® en pacientes con CDIS Evaluación de la toxicidad, efectos adversos, supervivencia libre de enfermedad, causas específicas de supervivencia y recidivas.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudios de series de casos prospectivo Fase II multicéntrico (12 instituciones)</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: >=45 años, CDIS, lesión mamográfica de <=3 cm, márgenes negativos definidos por <=1mm, tamaño tumor <=5cm, nódulos negativos clínicamente, mamografía post-lumpectomía que muestre ausencia de cualquier microcalcificación sospechosa. Distancia mínima de balón a piel 5 mm</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes:</p> <p>Periodo de realización: 05/03 - 01/06</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 133 Incluidos: 100</p> <p>Características participantes: media de edad 60.8, 84% post menopausicas, media márgenes quirúrgicos 6.8mm, media tamaño tumor 10.6mm, media distancia balón-piel 13mm</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones 5 días</p> <p>Periodo de seguimiento: 9.5 meses (1-24)</p> <p>Número de pérdidas: 33: por no cumplir criterios con respecto a 13 distancia a piel, 10 conformidad de cavidad 3 márgenes positivos 2 histología 1 decisión médica 1 decisión paciente 1 no cobertura seguro</p>	<p>Resultados cosméticos(n= 86) resultados cosméticos excelentes en el 63% y buenos en el 35% Y malos 2%</p> <p>Recurrencias locales: 2 con índices pronósticos de Van Nuys 9 y 8</p> <p>Complicaciones: tasa de infección 4%</p>	<p>Conclusiones: Inadecuada distancia a piel y la forma deficitaria de la cavidad son los factores principales que limitan el uso de Mammosite® Los resultados cosméticos fueron excelentes-buenos en el 98% Hubo 2 recurrencias ipsilaterales</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Benítez_2007</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Analizar los resultados cosméticos, recurrencias ... tras 5 años de seguimiento en pacientes tratados con Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos prospectivo.</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: CDIS unifocal, tamaño tumor ≤ 2cm, edad ≥ 45, ausencia de componente intraductal invasivo, tamaño cavidad ≥ 3cm, nódulos negativos, márgenes negativos.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: carcinoma intraductal puro, histología lobular, enfermedad colágeno-vascular</p> <p>Periodo de realización: 05/00 - 10/01</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 70 Incluidos: 43 Seguimiento: 36</p> <p>Características participantes: No se describen</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 5.5 años de mediana (65.5 meses)</p> <p>Número de pérdidas: Inicialmente: 27: 16 no se les implantó dispositivo, a 11 se les explantó (7 por inadecuada conformidad de cavidad, 2 por distancia inadecuada a piel, 1 por nódulos positivos y 1 por edad < 45 años) En el seguimiento 7: 3 murieron, 2 se perdieron en el seguimiento, 2 en hospicio.</p>	<p>Complicaciones (n=43): tasa de infección 9,3%, formación de seroma 32,6% (14/43), 12% fueron sintomáticos y necesitaron aspiración, más frecuente en cavidad abierta que cerrada (50% vs 17.4% $p=0.0483$) necrosis grasa en 4/43 telangiectasias en 39,5%, retracción de mama o pezón 20.9% telangiectasia y retracción ocurren más frecuentemente en pacientes con distancia a piel < 7mm vs ≥ 7mm ($p=0.0422$ y $p=0.458$)</p> <p>Resultados cosméticos: Resultados cosméticos excelentes-buenos en 83,3% 100% de los pacientes muestran su satisfacción con la técnica como excelente-buena y el 100% volverían a someterse al tratamiento o lo recomendarían.</p> <p>Recurrencias: 0 recurrencias locales 0 recurrencias regionales 0 desarrollo de cáncer de mama contralateral Los resultados en cuanto a recurrencias son similares a los que se encuentran con radioterapia total de la mama y la intersticial</p>	<p>Conclusiones: Espacio con la piel está fuertemente correlacionada con mejores resultados cosméticos, telangiectasias y retracción están asociadas a peor resultado cosmético y correlacionadas con distancia a piel La forma de la cavidad mala y la inadecuada distancia a piel son los principales factores que limitan el uso de Mammosite®</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Harper_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Describir la experiencia con Mammosite® tras 4 y 6 años respecto a fallo en lecho tumoral, recurrencia ipsilateral, supervivencia no relacionada con el evento, supervivencia específica de la enfermedad, supervivencia global.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos retrospectiva</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: pacientes con el curso de su tratamiento finalizado, CDIS o carcinoma invasivo, un único foco de tumor, tamaño del tumor <=3cm. márgenes quirúrgicos negativos, 3 o menos nódulos positivos, 5mm de separación a piel que se convirtieron en 7 posteriormente</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No especificados</p> <p>Periodo de realización: 05/02 - 03/08</p>	<p>Número de participantes grupo: 111</p> <p>Características participantes: Mediana edad: 61 años (25-86), Estadio: pTis 20 (19%), pT1a 14 (13%), pT1b32 (29%), pT1c 38 (34%), pT2 7 (6%) 83% con N0 y la mayoría 74 (67%) carcinoma ductal invasivo seguido de CDIS 18%.</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: Mediana: 46 meses</p> <p>Número de pérdidas: 2 censurados y 7 murieron los censurados: 1 paciente tratado por CDI que había tenido hace 15 años una historia de nódulos positivos, el otro 1 cáncer de mama invasivo y muerte después de desarrollar metástasis regionales y locales</p>	<p>Resultados: Calculados con método Kaplan-Meier <u>a los 2 años:</u> control del lecho tumor en 99%(CI95%:97-100); control de mama ipsilateral: 95% (91-99); supervivencia libre del evento: 97(94-100) supervivencia global 96(92-100)</p> <p><u>a los 4 años:</u> control del lecho tumor en 99%(CI95%:97-100); control de mama ipsilateral: 95% (91-99); supervivencia libre del evento: 88(81-96) supervivencia global 92(86-98)</p> <p>Murieron 7, 3 pacientes de enfermedad o con cáncer de mama recurrente conocido</p>	<p>Conclusiones: Se muestran tasas bajas de recurrencia local e ipsilateral de mama. 32% pacientes fueron de menos de 55 años y solo 1 tuvo una recurrencia aislada. Los resultados fueron buenos, a pesar de que se incluyeron pacientes que en principio no entrarían en criterios de selección de Mammosite®.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																												
<p>Cita abreviada: Cuttino_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Comparar las dosis (toxicidad) recibidas por la piel y pared torácica en pacientes tratados con braquiterapia intersticial multicateter (MC) y los tratados con Mammosite (MS)</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: ¿?</p>	<p>Número de participantes grupo: MC: 43 MS: 83</p> <p>Características participantes:</p>	<p>Intervención: Aplicación braquiterapia con Mammosite vs Braquiterapia intersticial multicateter.</p> <p>Dosis:</p> <p>Periodo de seguimiento:</p> <p>Número de pérdidas:</p>	<p>Dosimétricos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Multicateter</th> <th>Mammosite</th> <th>Valor p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Media distancia a piel (cm)</td> <td>0.5(0.2-3.4)</td> <td>0.9(0.3-2.8)</td> <td>0.002</td> </tr> <tr> <td>Media de dosis piel (Gy)</td> <td>2.3(0.6-3.5)</td> <td>3.2(1.0-4.9)</td> <td>>0.001</td> </tr> <tr> <td>Media distancia a pared torácica (cm)</td> <td>0.9(0.2-2.6)</td> <td>1.0(0.2-4.9)</td> <td>0.55</td> </tr> <tr> <td>Media de dosis pared torácica (Gy)</td> <td>2.3(1.1-3.8)</td> <td>3.6(0.6-7.6)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Pacientes con dosis en exceso a piel >125%</td> <td>0</td> <td>9.6</td> <td>n/a</td> </tr> <tr> <td>Pacientes con dosis en exceso a pared torácica >125%</td> <td>0</td> <td>38.6</td> <td>n/a</td> </tr> </tbody> </table>		Multicateter	Mammosite	Valor p	Media distancia a piel (cm)	0.5(0.2-3.4)	0.9(0.3-2.8)	0.002	Media de dosis piel (Gy)	2.3(0.6-3.5)	3.2(1.0-4.9)	>0.001	Media distancia a pared torácica (cm)	0.9(0.2-2.6)	1.0(0.2-4.9)	0.55	Media de dosis pared torácica (Gy)	2.3(1.1-3.8)	3.6(0.6-7.6)	<0.001	Pacientes con dosis en exceso a piel >125%	0	9.6	n/a	Pacientes con dosis en exceso a pared torácica >125%	0	38.6	n/a	<p>Conclusiones: La técnica con MC tiene medias significativamente más bajas en cuanto a las dosis que recibe la piel y la pared torácica. MS está asociado significativamente con pacientes que reciben dosis en exceso MS está asociado con mayor toxicidad en pared torácica de la que se esperaba</p>
	Multicateter	Mammosite	Valor p																														
Media distancia a piel (cm)	0.5(0.2-3.4)	0.9(0.3-2.8)	0.002																														
Media de dosis piel (Gy)	2.3(0.6-3.5)	3.2(1.0-4.9)	>0.001																														
Media distancia a pared torácica (cm)	0.9(0.2-2.6)	1.0(0.2-4.9)	0.55																														
Media de dosis pared torácica (Gy)	2.3(1.1-3.8)	3.6(0.6-7.6)	<0.001																														
Pacientes con dosis en exceso a piel >125%	0	9.6	n/a																														
Pacientes con dosis en exceso a pared torácica >125%	0	38.6	n/a																														

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Wilder_2009</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Determinar la frecuencia con que Contura® puede evitar daño en la piel al administrar la radioterapia comparado con el Mammosite®</p> <p>Analizar la toxicidad aguda con Contura® y Mammosite®</p> <p>Conflicto de intereses: Financiado por SenoX</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: aprobación para tratar con APBI dada por Western Institutional Review Board</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: 02/03 - 03/09</p>	<p>Número de participantes grupo: 182 Contura®= 45; Mammosite®=137</p> <p>Características participantes: Contura®: edad media 61 años (43-89); distancia balón-piel: 15mm; volumen balón: 46; estadio: 14/45 Tis, 13/45 T1c, 11/45T1b histología: 28/45 Ca ductal infiltrante, 13/45 CDIS</p> <p>Mammosite®: edad media 60 años (34-91); distancia balón-piel: 16mm; volumen balón: 47; estadio: 57/137 T1c, 46/137 T1b, 14/137 Tis; histología: 100/137 Ca ductal infiltrante, 28/137 CDIS</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: Mediana total: 16 meses Mediana Contura®: 3meses (1-13) Mediana Mammosite: 29 (1-62)</p> <p>Número de pérdidas: Explantación del Mammosite® en el 10%casos por distancia a piel <7mm y 13% casos x bolsa air/liq >10%</p>	<p>Dosimétricos: Explantación del Mammosite® en el 10%casos por distancia a piel <7mm y 13% casos x bolsa aire/liquido >10%. Sin embargo Contura® no requirió explantación en 7/45 (16%) cuando distancia a piel fue3-6mm ni en 5/45 (11%) pacientes cuando bolsa aire/liquido >10%.</p> <p>Ventajas dosimétricas: 89% de tratamientos con Contura® cumplieron los dos objetivos del tratamiento frente al 36% de Mammosite® (p<0.0001)</p> <p>Complicaciones agudas: CONTURA: 11% (5/45) seroma grado 2; 2% (1/45) grado 3 de infección 2% (1/45) dolor en mama grado 1; 0%(0/45) induración mama; 0%(0/45) dolor en costilla. MAMMOSITE: 8% (11/137) seroma grado 2 4%(6/137) grado 2 de infección en 4% (5/137)dolor en mama grado 1; 1%(1/137) induración mama; 1%(1/137) grado 2 de dolor en costilla</p> <p>No se registraron diferencias en cuanto a toxicidad en ambos grupos</p>	<p>Conclusiones: Aunque Contura® se uso con pacientes con menor distancia a piel 3 mm no hubo diferencias en cuanto a toxicidad. Contura® tuvo que explantarse menos veces que Mammosite® por distancia piel <7mm y por bolsa >10%. Contura® es mejor dosimétricamente que Mammosite®.</p> <p>Comentarios: Seguimiento de Contura®: 3 meses llama la atención frente a los 29 del Mammosite®</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Sadeghi_2006</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Monitorizarla la homogeneidad en las dosis y dosis de radiación recibida por la piel y tejidos adyacentes</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos prospectiva</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad \geq45 años, tamaño del tumor \leq3cm, y márgenes microscópicos negativos. El tamaño de la cavidad debe ser más grande de 3 cm pero menos de 6.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No se especifican</p> <p>Periodo de realización: 05/02-03/04</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles:72 Incluidos:67</p> <p>Características participantes: Media de edad: 64 años(45-84)</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: 13 meses (6-31) 52 pacientes al menos 6 meses de seguimiento</p> <p>Número de pérdidas: 5 (3 por distancia insuficiente de balón a piel (<5mm) y 2 por márgenes quirúrgicos positivos.</p>	<p>Dosimétricos: Media dosis máxima a piel: 267cGy con rango (56-488) por fracción, 4cGy(\pm2) a mama contralateral, 8cGy(\pm4) a tiroides, 47(\pm33) a axila ipsilateral y 52 (\pm47) al pliegue inframamario ipsilateral. Media de gradientes de dosis fueron 1275, 110%, 99%, 96% y 89% para volúmenes inflados de 35,40,50,60 y 70 respectivamente.</p> <p>Complicaciones agudas: (con dosis a piel 410cGy por fracción) 56% no reacción en piel 35% algún eritema 4/67 descamación seca 2/67 descamación húmeda</p> <p>Resultados cosméticos: (con dosis a piel 56-488 cGy por fracción) Excelentes/buenos en 96% Malos en 6% 8 pacientes recibieron dosis de mas de 400cGy (6 tuvieron resultados excelentes/buenos y 2 malos)</p>	<p>Conclusiones: Todos los pacientes completaron tratamiento con ninguna o mínimas reacciones en piel con dosis comparables o mejores que las de radiación de haz externo En cuanto a homogeneidad de dosis volúmenes más grandes permiten mejor homogeneidad, minimiza el volumen de tejidos adyacentes que reciben altas dosis de radiación y puede reducir el riesgo de necrosis.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES																																									
<p>Cita abreviada: Soran_2007</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos:</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de series de casos retrospectiva</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: edad >=45 años (<45 años con juicio clínico), tumor unifocal <=3cm, nódulos linfáticos en estadio N0 N1 (1-3 nódulos, sólo micrometástasis), componente intraductal extensivo >25% histología lobular o CDIS con juicio clínico, y márgenes microscópicos negativos</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: No especificados</p> <p>Periodo de realización:</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 125 Técnica abierta (TA): 85 Técnica cerrada (TCP)percutánea:40</p> <p>Incluidos 108 Técnica abierta: 74 Técnica cerrada percutánea:34</p> <p>Características participantes: N=108 Media edad: 64 años (45-89) TA= 64 (45-89), TCP=62 (49-78), Estadio: T1(a, b,c)N0 91%, T1cN1 3%, T2N0 3%, T2N1 1%. Histología: ductal infiltrante 91%, CDIS 4%, lobular infiltrante 2%, carcinoma tubular 2%, invasivo lobular/ductal 1%</p>	<p>Intervención: Aplicación Mammosite®.</p> <p>Dosis: 3.4 Gy 2 veces/día en 10 fracciones</p> <p>Periodo de seguimiento: TA media 5 meses (-) TCP media 11 meses (2-40)</p> <p>Número de pérdidas: 17 (11 por inadecuada distancia balón-piel, 3 mala conformación del balón y 3 por hechos adversos en patología final)</p>	<p>Dosimétricos:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TA</th> <th>TCP</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Media de volumen de la muestra (cm3)</td> <td>43.016 (11.18-149.76)</td> <td>62.19 (20.8-147.78)</td> <td>0.004</td> </tr> <tr> <td>Media volumen de relleno del balón (mL)</td> <td>69,2 (35-120)</td> <td>56.3 (35-100)</td> <td>0.0007</td> </tr> <tr> <td>Distancia balón-piel (cm)</td> <td>1,44(0.5-4,5)</td> <td>1,31 (0.6-2.4)</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>Dosis media piel (cGy)</td> <td>278</td> <td>295</td> <td>0.35</td> </tr> </tbody> </table> <p>Complicaciones en lugar de colocación de catéter:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>TA (n=74)</th> <th>PCT (n=34)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Seroma persistente</td> <td>22 (30)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Derrame/drenaje</td> <td>2 (3)</td> <td>3 (8)</td> </tr> <tr> <td>Absceso (n=2)</td> <td>2 (3)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Infección de la piel (n=3)</td> <td>2 (3)</td> <td>1(3)</td> </tr> <tr> <td>Ruptura balón (n=5)</td> <td>4 (6)</td> <td>1 (3)</td> </tr> <tr> <td>Toxicidad aguda de piel grado 2</td> <td>3 (4)</td> <td>1 (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Resultados cosméticos: Excelentes en 33 pacientes (59%) Buenos en 20 pacientes (36%) Aceptables en 3 (5%)</p>		TA	TCP	p	Media de volumen de la muestra (cm3)	43.016 (11.18-149.76)	62.19 (20.8-147.78)	0.004	Media volumen de relleno del balón (mL)	69,2 (35-120)	56.3 (35-100)	0.0007	Distancia balón-piel (cm)	1,44(0.5-4,5)	1,31 (0.6-2.4)	0.3	Dosis media piel (cGy)	278	295	0.35		TA (n=74)	PCT (n=34)	Seroma persistente	22 (30)		Derrame/drenaje	2 (3)	3 (8)	Absceso (n=2)	2 (3)		Infección de la piel (n=3)	2 (3)	1(3)	Ruptura balón (n=5)	4 (6)	1 (3)	Toxicidad aguda de piel grado 2	3 (4)	1 (3)	<p>Conclusiones: Aunque las complicaciones no son estadísticamente comparables en los 2 grupos por el tamaño parece que existe una tendencia a que existan menos complicaciones en TA. TCP permite una mejor selección de los pacientes a incluir en el estudio</p>
	TA	TCP	p																																											
Media de volumen de la muestra (cm3)	43.016 (11.18-149.76)	62.19 (20.8-147.78)	0.004																																											
Media volumen de relleno del balón (mL)	69,2 (35-120)	56.3 (35-100)	0.0007																																											
Distancia balón-piel (cm)	1,44(0.5-4,5)	1,31 (0.6-2.4)	0.3																																											
Dosis media piel (cGy)	278	295	0.35																																											
	TA (n=74)	PCT (n=34)																																												
Seroma persistente	22 (30)																																													
Derrame/drenaje	2 (3)	3 (8)																																												
Absceso (n=2)	2 (3)																																													
Infección de la piel (n=3)	2 (3)	1(3)																																												
Ruptura balón (n=5)	4 (6)	1 (3)																																												
Toxicidad aguda de piel grado 2	3 (4)	1 (3)																																												

REFERENCIA	ESTUDIO	FUENTES DE INFORMACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	ANÁLISIS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Sher_2008</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Periodo de realización:</p> <p>Tipo de evaluación:</p> <p>Objetivos:</p> <p>Número de participantes / grupo:</p> <p>Características de los participantes:</p>	<p>Fuente de los datos de efectividad:</p> <p>Fuente de los datos de costes:</p>	<p>Comparación:</p>	<p>Tasa descuento costes:</p> <p>Tasa descuento beneficios:</p> <p>Punto de vista del análisis:</p>	<p>Costes/beneficios/ síntesis de costes y beneficios:</p> <p>Incremento coste-efectividad de radioterapia total radioterapia completa comparado con braquiterapia de haz externo (EB-PBI) fue de 630 000 años ajustados por calidad de vida.</p> <p>WBRT domina completamente a Mammosite®. Análisis sensibilidad mostró que resultados eran sensibles a la tasas, patrón de recurrencia, riesgo de recurrencia y que no había evidencia de valores de utilidad.</p> <p>Análisis probabilístico mostró que braquiterapia intersticial de haz externo era la técnica más coste-efectiva</p>	<p>Conclusiones:</p> <p>La braquiterapia de haz externo es la técnica más coste-efectiva A menos que calidad de vida de Mammosite pruebe ser superior, no es coste-efectivo.</p>

REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN SEGUIMIENTO	RESULTADOS	CONCLUSIONES
<p>Cita abreviada: Shah_2004(20)</p> <p>Calidad de la evidencia: VIII</p>	<p>Objetivos: Comparación de los resultados obtenidos con braquiterapia intersticial vs braquiterapia con balón intracavitario.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados</p> <p>Diseño: Estudio de serie de casos.</p> <p>Criterios de inclusión de pacientes: Tumor primario unicéntrico, histología ductal invasiva, estadíos T1, T2, N0 y N1, márgenes microscópicos negativos, no enfermedad colágeno-vascular, no embarazo, no carcinoma residual conocido no reseado y no microcalcificaciones residuales, no malignidad a excepción de cancer de piel que no fuese melanoma de < 5 años de evolución antes de englobarlo en el estudio o libre de enfermedad > 5 años. Para pacientes de balón intracavitario, estos criterios se modificaron para excluir a pacientes con ganglios linfáticos positivos. Tamaño del tumor ≤2cm, volumen adecuado. Distancia de balón a piel ≥ 5mm.</p> <p>Criterios de exclusión de pacientes: Carcinoma lobular invasivo o int situ puro, piel invadida, mama no adecuada para braquiterapia, última cirugía de mama > 8 semanas antes de la braquiterapia.</p> <p>Periodo de realización: 1997-2003</p>	<p>Número de participantes grupo: Elegibles: 115 Incluidos: 103 Braquiterapia intersticial (BR) =6,7% (5/75) Balón intracavitario (BI)= 25% (7/28).</p> <p>Características participantes: Media de edad: BR= 63.5 años BI= 62.0 años</p>	<p>Intervención: Aplicación de braquiterapia intersticial y Mammosite®.</p> <p>Dosis: HDR</p> <p>Periodo de seguimiento: Braquiterapia intersticial=61(rango29-106) Balón intracavitario=19 (rango 8-40) P<0,001</p> <p>Número de pérdidas: se explantaron: BR: 6,7% (5/75) BI: 25% (7/28) p= 0,04 (En 5 pacientes se rompió el balón antes del tratamiento, 1 paciente desarrolló hemorragia en la cavidad, 1 por inadecuada colocación del balón)</p>	<p>Complicaciones : Eritema en piel (grado 1): BR: 17,3% BI: 42,9% p= 0,01</p> <p>Eritema en piel (grado >1): BR: 5,3% BI: 0,0% p= 0,06</p> <p>Fibrosis subcutánea (grado >1): BR: 32,0% BI: 10,7% p= 0,04</p> <p>Necrosis grasa sintomática: BR: 12,0% BI: 7,1% p= 0,73</p> <p>Resultados cosméticos: Resultados cosméticos excelentes-buenos en BR: 89,3% BI: 92,8% P= 0,72</p>	<p>Conclusiones: Se sugiere que el Mammosite produce meno toxicidad que la braquiterapia intersticial. Se necesitan más estudios sobre el tema.</p> <p>Comentarios: Los primeros 75 pacientes fueron tratados con braquiterapia intersticial. Los siguientes 28 con balón intracavitario.</p> <p>Los pacientes que se trataron primero solían tener receptores de estrógeno negativos y nódulos linfáticos positivos. Todos los pacientes tratados con balón intracavitario fueron estrógeno positivos frente al 15% de los de braquiterapia intersticial que fueron negativos. Los autores relatan que se explantaron menos dispositivos de balón a medida que se familiarizaron con la técnica</p>

