

Tratamiento radiante adyuvante del lecho quirúrgico en el cáncer de mama: a quién, cuándo y cómo hacerlo: Revisión narrativa

*Correspondencia:
ficolor@hotmail.com

Dirección:

Av. Italia, 11600 Montevideo, Departamento de Montevideo, Uruguay. Teléfono +598-94470021

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: Julio 27, 2022

Aceptado: Septiembre 26, 2022

Publicado: Diciembre 8, 2022

Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Roldán S, Guzmán K, Torres M, Rivero M, Ricagni L, Lorenzo F. Tratamiento radiante adyuvante del lecho quirúrgico en el cáncer de mama: a quién, cuándo y cómo hacerlo: Revisión narrativa. Rev. Oncol. Ecu 2022;32(3):343-358.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/665>

Copyright Roldan S, et al. This article is distributed under the terms of [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](#), which allows the use and redistribution citing the source and the original author.

Adjuvant radiation treatment of the surgical bed in breast cancer: who, when and how to do it: A narrative review

Santiago Roldán ¹, **Karol Guzman** ¹, **Marcelo Torres** ², **Milexys Rivero** ³, **Leandro Ricagni** ², **Federico Lorenzo** ²

1. Postgrado de Oncología Radioterápica, Universidad de la República de Montevideo, Uruguay.
2. Cátedra de Oncología Radioterápica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Hospital Universitario, Montevideo-Uruguay.
3. Servicio de Oncología Radioterápica, Clínica San Rafael, Pereira-Colombia.

Resumen

Introducción: Actualmente existen discrepancias en cuanto a la indicación, dosis, técnica y contorno de la sobreimpresión o aumento de dosis de irradiación sobre el lecho quirúrgico en el tratamiento adyuvante en cáncer de mama.

Propósito de la revisión: El objetivo de la revisión es presentar la evidencia disponible en sobreimpresión del lecho quirúrgico en el tratamiento de cáncer de mama. Realizamos una revisión bibliográfica en MEDLINE pubmed, se analizaron 61 estudios publicados entre enero del 2000 a enero del 2022.

Recientes hallazgos: La sobreimpresión sobre el lecho quirúrgico en la mama mejora el control local en aquellas pacientes con elementos de alto riesgo. Las diferentes técnicas disponibles son oncológicamente equivalentes. La delimitación del blanco de tratamiento debe guiarse por los clips quirúrgicos.

Conclusiones: La indicación de dicho tratamiento deberá ser evaluado por los servicios de oncología radioterápica, definiendo sus protocolos y algoritmos de acción.

Palabras claves:

DeCS: Radioterapia Adyuvante, Neoplasias de la Mama, Neoplasias Inflamatorias de la Mama.

Abstract

Introduction: Currently, there are discrepancies regarding the indication, dose, technique, and contouring of the super impression or increase in irradiation dose on the surgical bed in adjuvant treatment in breast cancer.

Purpose of the review: The objective is to present evidence on superimposing the surgical bed to treat breast cancer. We conducted a bibliographic review in MEDLINE PubMed; 61 studies published between January 2000 and January 2022 were analyzed.

Recent findings: Superimpression of the surgical bed in the breast improves local control in patients with high-risk elements. The different techniques available are oncologically equivalent, and the surgical clips should guide the delineation of the treatment target.

Conclusions: The indication of this treatment must be evaluated by radiotherapy oncology services, defining their protocols and action algorithms.

MESH: Radiotherapy, Adjuvant; Breast Neoplasms; Inflammatory Breast Neoplasms.

Introducción

El cáncer de mama a nivel mundial ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en las mujeres, con 9.2 millones de casos nuevos (24.5%) y 4.4 millones de muertes (15.5%) por año [1].

Actualmente para los estadios iniciales, el tratamiento local es la cirugía conservadora y la radioterapia a la mama con las regiones ganglionares según esté indicado. La radioterapia adyuvante disminuye el riesgo a 10 años de la primera recurrencia loco regional o a distancia de 35% a 19.3% ($P<0.00001$), así como menor riesgo a 15 años de mortalidad por cáncer de mama, de 25.2% a 21.4% ($P=0.00005$). Esto se traduce en una disminución a la mitad del riesgo de recurrencia local y un sexto la tasa de mortalidad específica [2].

Hay evidencia científica que respalda la sobreimpresión o aumento de dosis de radiación sobre el lecho tumoral, lo cual reduce el riesgo de recurrencia local [3-5].

Actualmente encontramos diferencias en cuanto a la indicación, dosis, fraccionamiento y técnica para realizarla. Por lo tanto, nuestro objetivo es realizar una revisión bibliográfica con el fin de exponer la evidencia disponible en cuanto a la sobreimpresión al lecho tumoral luego de cirugía conservadora en cáncer de mama.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Este estudio fue basado en una revisión bibliográfica. Realizamos búsqueda de literatura científica publicada en MEDLINE PubMed, valorando: técnica, indicación, dosis y contorno. Artículos en idioma inglés, en el periodo comprendido entre enero del 2000 hasta enero del 2022. Los estudios seleccionados fueron aquellos que evaluaran mujeres adultas con cáncer de mama invasivo o in situ (DCIS), que recibieron cirugía conservadora y tratamiento adyuvante con radioterapia a toda la mama (Whole-breast irradiation WBI) con sobreimpresión al lecho

tumoral o radiación acelerada parcial de mama (Accelerated Partial Breast Irradiation APBI). Incluimos los siguientes términos MeSH y “palabras de texto” en las diferentes búsquedas bibliográficas: “adjuvant radiotherapy breast cancer”, “breast tumor bed”, “radiotherapy treatment”, “lumpectomy cavity”, “contouring OR delineation OR localization”, “radiation techniques”, “brachytherapy OR phototherapy OR electron therapy OR Intraoperative radiation therapy”, “dose fractionation, radiotherapy”, “standard OR conventional radiotherapy fractionation OR hypofractionation, radiotherapy dose”; “radiotherapy treatment indication”. Del total de estudios encontrados se incluyeron y analizaron 61 artículos.

Resultados

Indicación de sobreimpresión en lecho tumoral

La mayoría de las recaídas locales en el cáncer de mama surgen a nivel del lecho tumoral y en las cercanías del mismo, razón por la cual se justificó plantear un escalamiento de dosis (Figura 1).

Estudios retrospectivos y prospectivos demostraron que este escalamiento de dosis al lecho tumoral disminuye el riesgo de recaída local [6, 7] y mejora la sobrevida libre de recaída [8].

Polgár et al. analizaron a 207 pacientes tratados entre 1995 a 1998, con una media de seguimiento de 5.3 años, encontrando una menor tasa de recurrencia local cruda, 6.7% vs 15.5%, con y sin sobreimpresión, respectivamente. La probabilidad a 5 años de control tumoral local fue 92.7% vs 84.9% ($p=0.049$) y supervivencia libre de enfermedad 76.6% vs 66.2% ($P=0.044$) [6]. El estudio EORTC 22881-10882 publicado en el 2014, incluyó 5318 pacientes aleatorizados para recibir o no sobreimpresión de 16 Gy. Con una media de seguimiento de 17.2 años, observó una incidencia acumulada de recaída local del 16.4% vs 12% con y sin sobreimpresión, respectivamente. Sin diferencia en supervivencia (59.7% vs 61.1%) [5] (Vea la figura 2).

En una revisión sistemática publicada Cochrane en del 2017 incluyeron 5 ensayos aleatorizados, para un total de 8325 pacientes. Se evidenció mejor control local en el grupo que recibió sobreimpresión vs no sobreimpresión en el lecho tumoral, HR 0.64, (IC 95% 0.55 - 0.75) (Figura 3).

En cuanto a las recomendaciones postuladas por las diferentes sociedades oncológicas y de radioterapia disponemos la siguiente información.

La NCCN recomienda la sobreimpresión en el lecho tumoral a paciente de alto riesgo de recurrencia, con un fraccionamiento de 10 - 16 Gy en 4 - 8 fracciones [8].

The Royal College of Radiologists sugiere su uso en mujeres $\leq$ de 50 años. Aquellas mayores de 50 años con factores de alto riesgo patológico (grado histológico 3 y/o carcinoma ductal in-situ extensivo) también sería considerable la indicación de sobreimpresión. Recomienda como técnica usar fotones con radioterapia de intensidad modulada (Intensity-modulated radiation therapy IMRT), con radioterapia guiada por imagen (Image-guided radiation therapy IGRT), incluyéndola de forma simultánea a la planificación del tratamiento de mama completa (simultaneous integrated boost SIB) [9].

American Society for Radiation Oncology (ASTRO) nos recomienda la sobreimpresión en mujeres $\leq$ 50 años, entre 51 - 70 años con alto grado tumoral o margen positivo. Podría omitirse en mujeres $>$ de 70 años con grado bajo/intermedio, receptores hormonales positivos y

con margen negativo amplio (≥ 2 mm). El esquema de fraccionamiento y la indicación del mismo, debería ser independiente del uso en la irradiación de mama completa [10].

European Society for Medical Oncology (ESMO) sugiere la indicación de sobreimpresión con radioterapia a pacientes ≤ 50 años, grado histológico 3, carcinoma ductal in-situ extensivo, invasión linfo-vascular, margen positivo [11].

St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2021, no tiene un criterio unificado, la mayoría de los panelistas recomienda en situaciones de alto riesgo: mujeres jóvenes (<50 años), grado histológico 3, her2 positivo, triple negativo y compromiso ganglionar extracapsular. Otros en cambio indican en toda paciente con cirugía conservadora [12].

GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group 2017, recomienda el uso de la sobreimpresión del lecho tumoral a dosis ≥ 16 Gy EQD2, en aquellas pacientes con: margen positivo o menores de ≤ 40 años con al menos uno de los siguientes factores de riesgo mayor: margen cercano (<2 mm) componente intra-ductal extensivo o triple negativo. La categoría de riesgo intermedio recomienda la sobreimpresión con 10 - 16 Gy EQD2, incluye a las pacientes menores ≤ 40 años sin factores de riesgo mayor, entre 40 - 50 años, ≥ 50 años con uno o más de los siguientes factores de riesgo: margen cercano (<2 mm), tamaño tumoral >3 mm, componente intra-ductal extensivo, invasión linfo vascular, multicéntrico o multifocal, triple negativo, compromiso ganglionar, o enfermedad residual tumoral después de la neoadyuvancia. Se puede omitir pacientes que cumplan todos los siguientes criterios, ≥ 50 años, tumor ≤ 3 cm, unifocal y unicéntrico, sin compromiso ganglionar, margen negativo $>$ de 2 mm, sin invasión linfovascular o componente extensivo intra-ductal y no triple negativo [13].

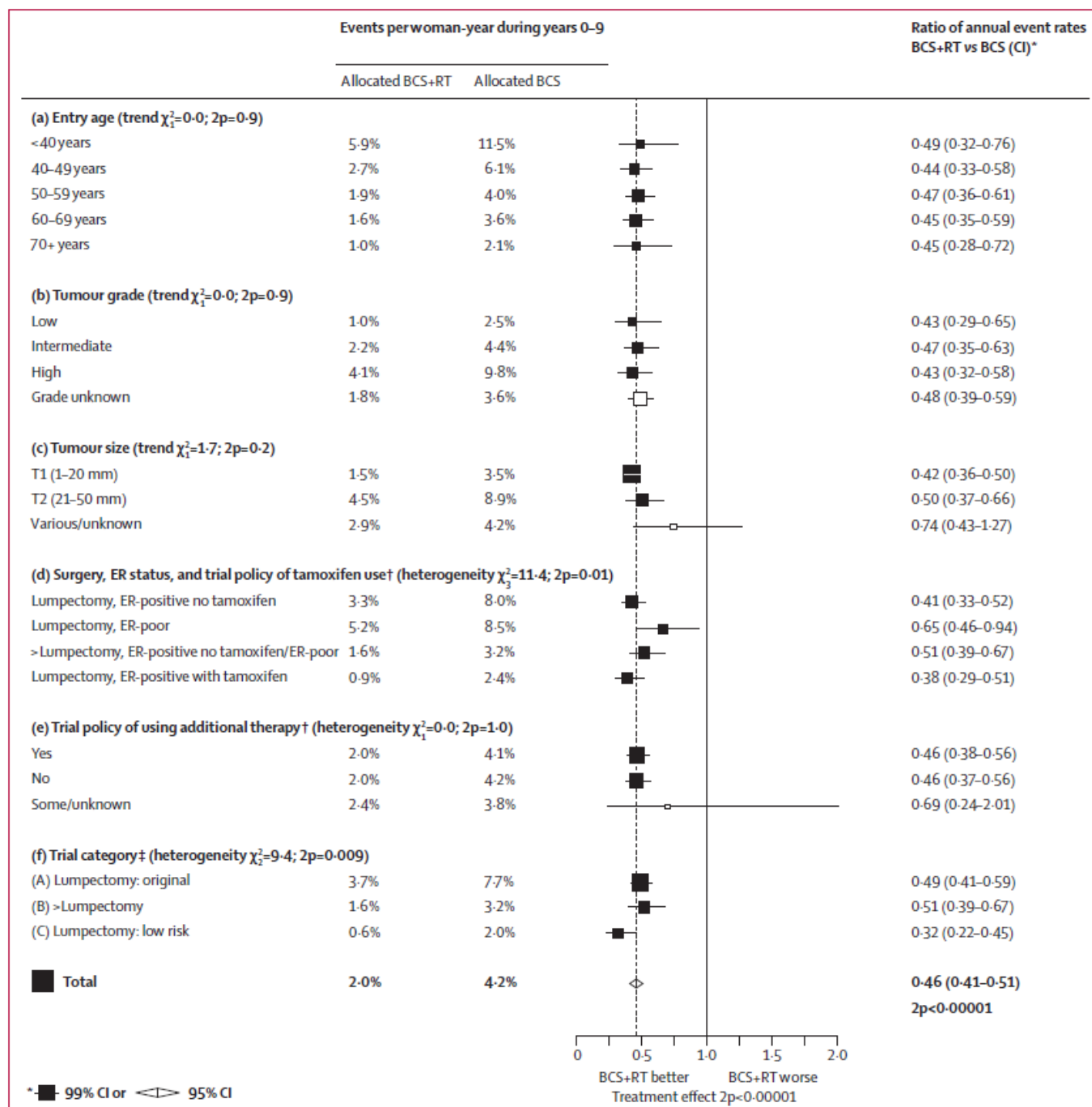
Contorneo del lecho tumoral

La delimitación de los contornos se ha hecho utilizando la información disponible en la historia clínica, la localización del tumor, fiduciales, cicatriz, imágenes (ecografía, mamografía, tomografía, resonancia) y los clips quirúrgicos [14-17].

Se observa una gran variabilidad entre oncólogos radioterapeutas en la delimitación de lecho tumoral, cuando se utiliza la tomografía sin la presencia de clips quirúrgicos [15].

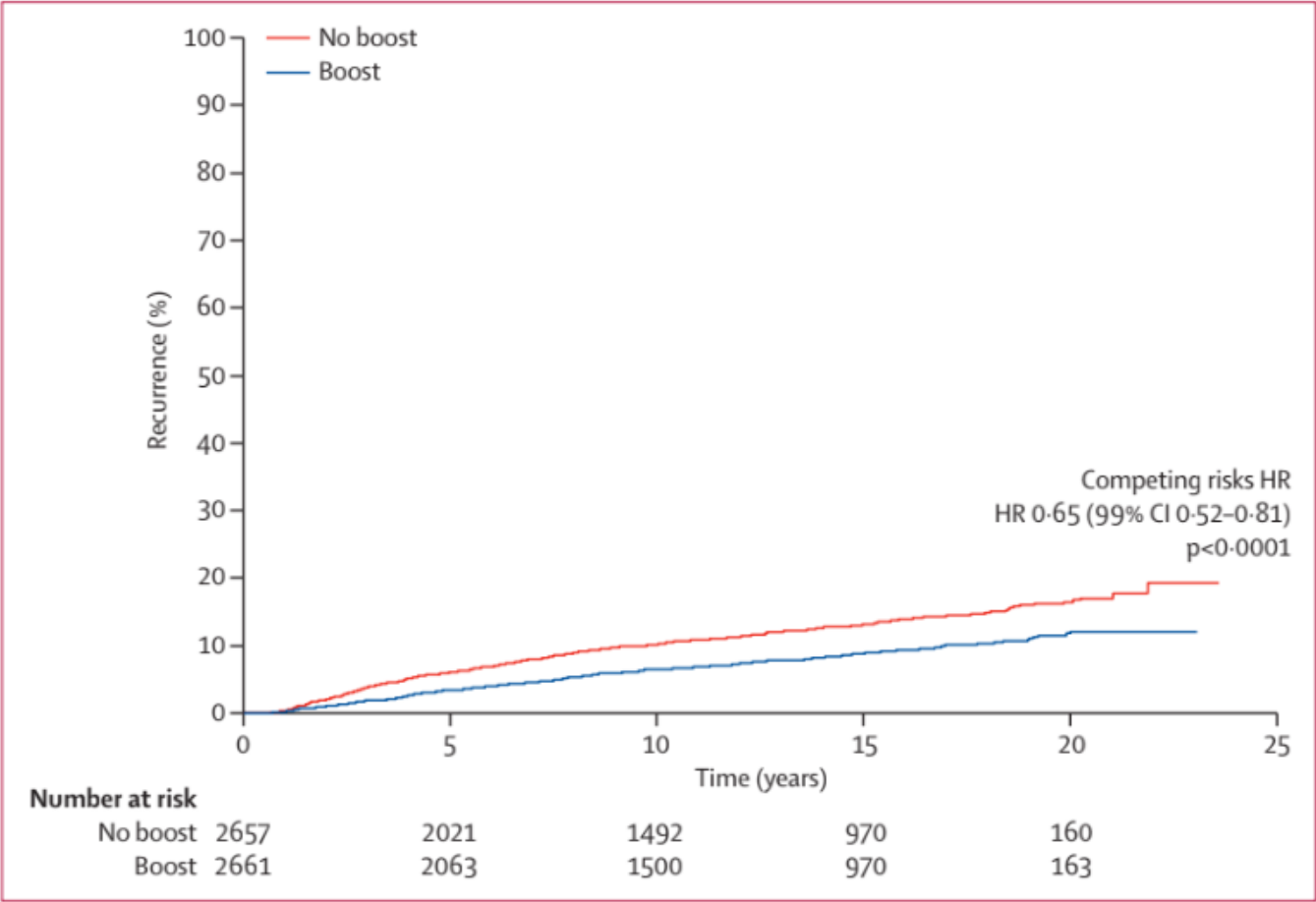
Se ha demostrado que el uso de al menos 4 clips quirúrgicos (radiales, superficiales y profundos), mejora el índice de conformidad, variabilidad interobservador, márgenes requeridos para cubrir correctamente el lecho tumoral y precisión en su delimitación [16]. Encontramos que cuando se utilizan ≥ 5 clips en el lecho, el volumen clínico (clinical target volume CTV) de tomografía es consistente con el de la pieza quirúrgica. Comparando la correlación entre los volúmenes del lecho quirúrgico delimitados por resonancia pre-operatoria, tomografía con clips, GTV (gross tumor volume) patológico y GTV pieza quirúrgica. Ni el volumen de tomografía ni el de la pieza se correlacionan con el volumen de la resonancia [18, 19], tampoco encontramos diferencias clínicas relevantes en la variabilidad interobservador [18] (Figura 4).

Figura 1. Tasas de eventos para cualquier primera recurrencia (locorregional o distante) (% por año) y cocientes de tasas de recurrencia para varios factores, considerados por separado, durante años 0-9 en mujeres con enfermedad con ganglios patológicamente negativos (n=7287)



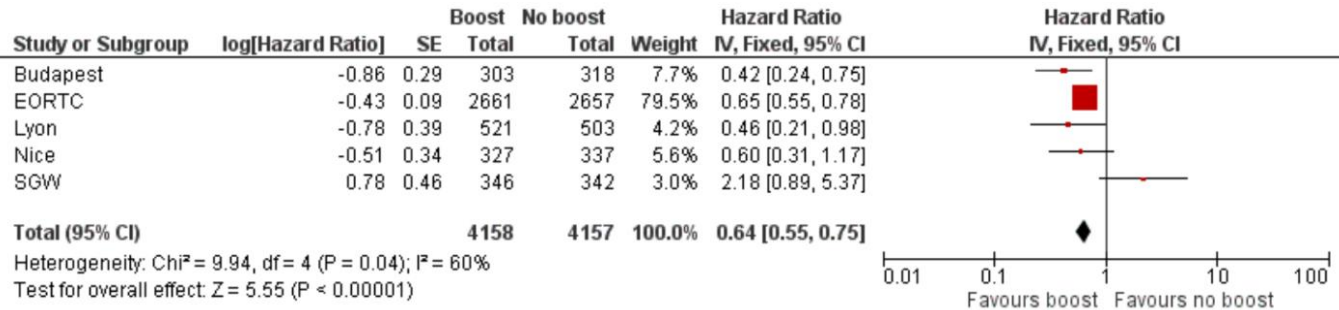
Grupo colaborativo de investigadores de cáncer de mama temprano (EBCTCG). Efecto de la radioterapia después de la cirugía conservadora de la mama en la recurrencia a los 10 años y la muerte por cáncer de mama a los 15 años: metanálisis de datos de pacientes individuales para 10 801 mujeres en 17 ensayos aleatorios. *Lancet*. 2011c; 378 (9804): 1707-1716.

Figura 2. Hazard Ratio de Recurrencia en tumor de mama ipsilateral.



Bartelink H. Impacto de una dosis de radiación más alta en el control local y la supervivencia en la terapia de conservación de la mama del cáncer de mama temprano: resultados de 10 años del ensayo aleatorio EORTC 22881-10882 con refuerzo versus sin refuerzo. Diario de oncología clínica: diario oficial de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica. 2007; 25(22): 3259–3265.

Figura 3. Diagrama forest plot para la comparación del control local entre sobre impresión vs no sobreimpresión

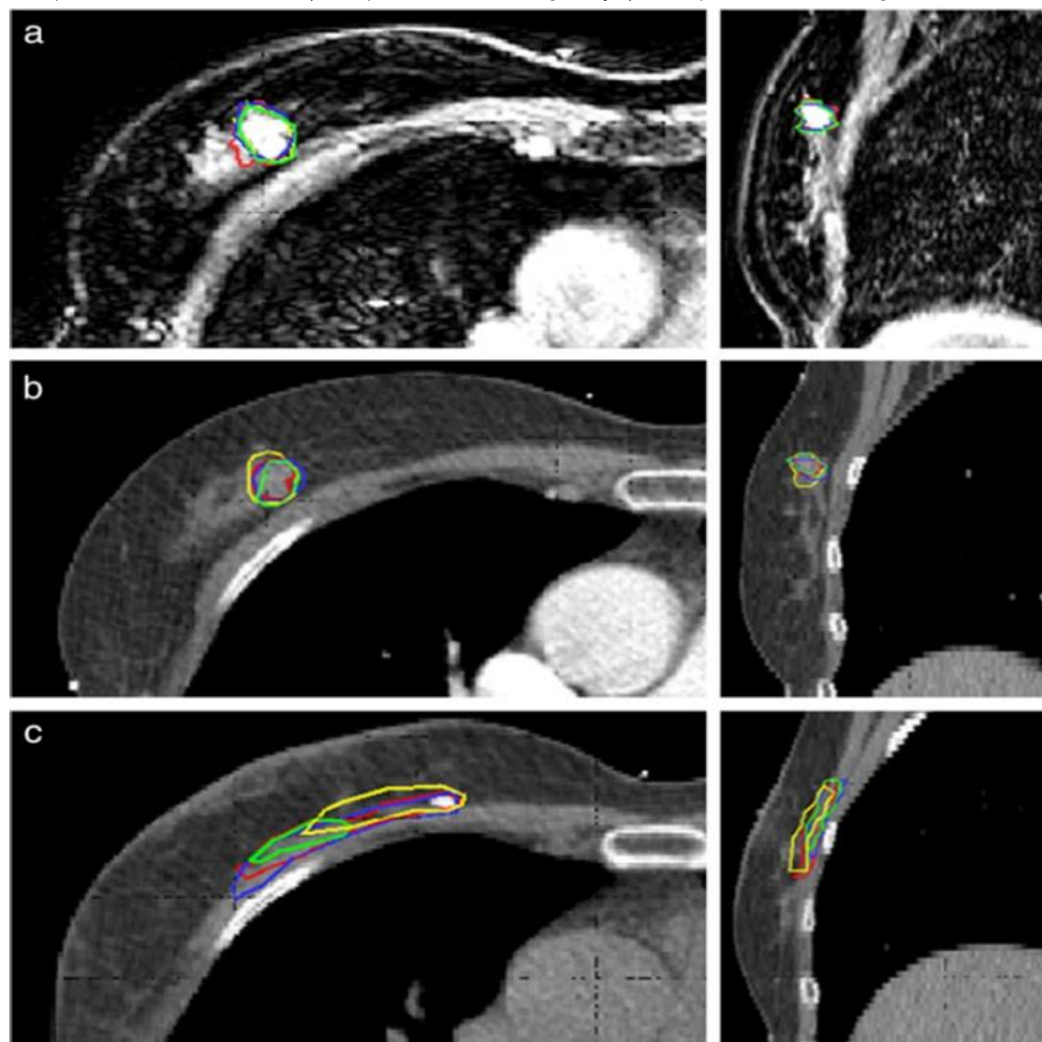


Kindts I, Laenen A, Depuydt T, Weltens C. Radioterapia de refuerzo del lecho tumoral para mujeres después de una cirugía conservadora de la mama. Base de datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2017, Número 11. Art. N°: CD011987.

Realizar una segunda TC de simulación para re-planificación del lecho, disminuye el tamaño del seroma, el volumen de la sobre impresión y las dosis a órganos de riesgo [20, 21]. En aquellas pacientes que por algún motivo no se les colocaron clips durante la intervención quirúrgica, la RM mejora la visualización de los cambios post-quirúrgicos, reduce la variabilidad interobservador y mejora la precisión del CTV [20] (Figura 5).

Se obtiene una mejoría significativa del índice de conformidad interobservador al utilizar una resonancia magnética con secuencia T1-supresión grasa en comparación con la tomografía de simulación [22-25].

Figura 4. Delineación del GTV por 4 diferentes radioterapeutas, cortes tomográficos transversales y sagitales. a) Preoperatorio con resonancia, b) Preoperatorio con tomografía y c) Postoperatorio con tomografía.



Den Hartogh MD, et al. Imágenes de resonancia magnética y tomografía computarizada para la delineación del volumen objetivo preoperatorio en la terapia de conservación de la mama. 2014; 9(1).

El "Canadian Cancer Research Journal Oncology 2020", realizó un consenso sobre la localización del lecho tumoral, incluyendo 20 expertos, quienes recomiendan lo siguiente: deben colocarse clips quirúrgicos a lo largo de las 4 paredes laterales de la cavidad, más 1-4 clips

en el margen posterior si es necesario (evitar su uso fuera del lecho); la realización de informes quirúrgicos para orientar de forma precisa a los oncólogos radioterapeutas en cuanto; al tamaño, localización del tumor, el tamaño del defecto y datos específicos del procedimiento (tipo, rotación de tejido, coordenadas de los clips) [22].

Aldosary G. et al. utilizaron fantasmas de mama los cuales recibieron diferentes técnicas de cirugía oncoplasticas, y analizaron el coeficiente de similitud, la distancia Hausdorff y los volúmenes supra e infra contorneados. Encontrando que los clips eran desplazados de forma significativa respecto al cuadrante inicial (± 3.5 cm). No se encontraron diferencias entre e intra radioterapeutas en el contorno de lecho; pero si existían diferencias significativas al compararlo con el "volumen de lecho verdadero" (definido por las autores). Concluyendo que utilizar únicamente los clips no permite la localización precisa del lecho tumoral, por lo tanto, su delimitación es desafiante [24].

Técnicas, dosis y fraccionamiento

En cuanto a la comparación de radioterapia externa con fotones, electrones 16 Gy en 8 fracciones o braquiterapia intersticial 15 Gy con iridio 192, no se encuentra diferencia en cuanto a tasa ni grado de fibrosis, control local, supervivencia libre de metástasis ni supervivencia global [26-29].

Entre la sobreimpresión con electrones o braquiterapia, al evaluarse los resultados estéticos a 2 años y los reportados por pacientes sobre calidad de vida e imagen corporal, no se han encontrado diferencias [30]. La sobreimpresión intraoperatoria (con aceleradores portátiles, 10 - 12 Gy fracción única, haz de electrones) es un tratamiento posible, confiable, tiene una tasa de toxicidad aguda y crónica aceptable, así como una excelente tasa de control local [31-33] (Figura 6).

Dicha toxicidad se mantiene aceptable al plantear luego de la sobreimpresión un tratamiento hipofraccionado [34-37].

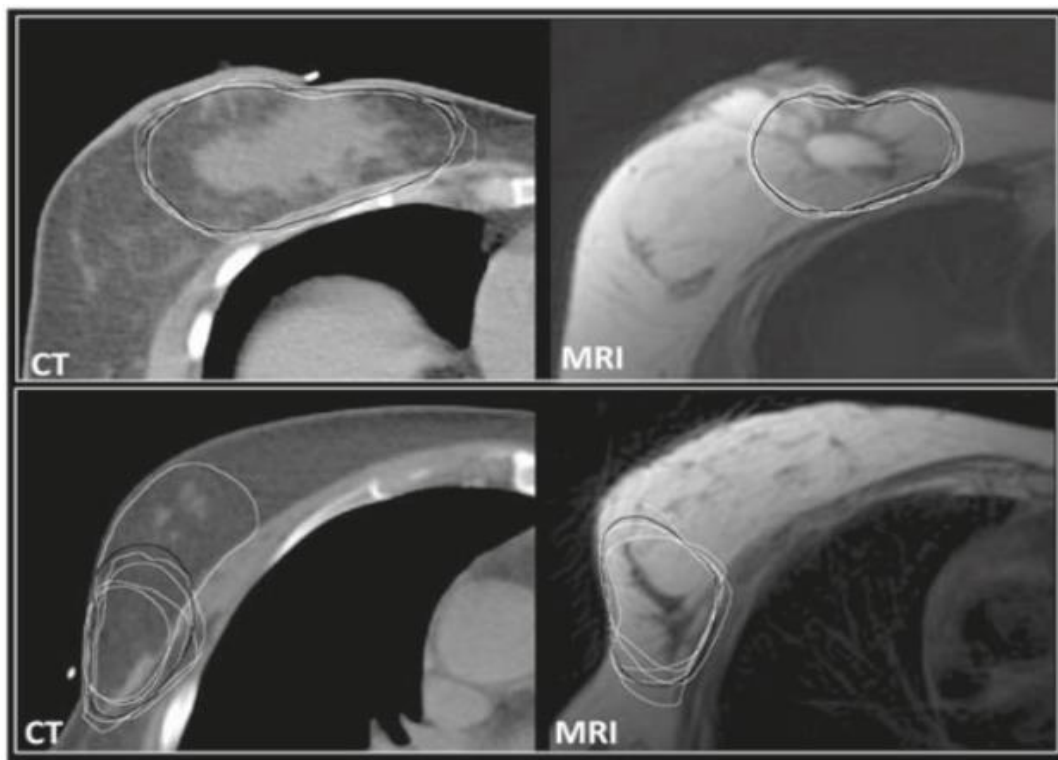
Encontramos evidencia que el uso de la sobreimpresión simultánea integrada al tratamiento de mama hipofraccionado, mantiene las tasas de control local y no reporta cambios significativos a nivel cosmético, sintomático, ni toxicidad aguda [28-30, 38-43].

Incluso cuando las pacientes recibieron un tratamiento sistémico con quimioterapia, dichas tasas de toxicidad aguda y crónica, así como los resultados cosméticos, se mantienen aceptables [39].

La implementación de la sobreimpresión simultánea con IMRT en comparación con radioterapia 3D conformacional, incrementa la conformidad y disminuye la dosis a órganos de riesgo [35].

La sobre impresión (16 Gy en 8 fracciones) con fotones en comparación con electrones no demuestra una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a toxicidad aguda, tardía o efectos cosméticos (a dos años) [34]. Al comparar la sobreimpresión de forma secuencial o integrada, se evidencia que no hay una diferencia en cuanto al efecto descamación húmeda, encontrando si una diferencia significativa a favor del tratamiento integrado en cuanto a dermatitis grado 2 y prurito [36].

Figura 5. Dos ejemplos de contorneo basados en tomografía y resonancia. Se observa como la variabilidad interobservador es menor mediante el uso de resonancia.



Al-Hammadi N, et al. La resonancia magnética reduce la variación del contorno para aumentar el volumen objetivo clínico en pacientes con cáncer de mama sin clips quirúrgicos en el lecho tumoral. Radiología y Oncología. 2017; 51(2): 160–168.

Figura 6. Inserción de agujas basada en plantillas y reemplazo con catéteres de plástico.



Strnad, V (2018). Directriz ESTRO-ACROP: braquiterapia mamaria intersticial con múltiples catéteres como irradiación mamaria parcial acelerada sola o como refuerzo: recomendaciones prácticas del Grupo de trabajo sobre cáncer de mama GEC-ESTRO. Radioterapia y Oncología, 128(3), 411–420.

Conclusiones

La radioterapia a nivel del lecho tumoral ha demostrado mejorar las tasas de control local. No encontramos diferencias en los resultados oncológicos entre las técnicas radioterapéuticas valoradas. La delimitación del lecho tumoral es una tarea desafiante, debe utilizarse los clips así como información precisa del procedimiento quirúrgico. Las instituciones deberán evaluar las diferentes recomendaciones internacionales a la hora de definir su protocolo en cuanto a las indicaciones de dicho tratamiento.

Agradecimientos

No aplica.

Información administrativa

Abreviaturas

ASTRO: American Society for Radiation Oncology.

ESMO: European Society for Medical Oncology.

IGRT: Radioterapia guiada por imagen

IMRT: Intensity-modulated radiation therapy.

SIB: Simultaneous integrated boost

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los autores no recibieron ningún tipo de reconocimiento económico por este trabajo de investigación. Los autores realizaron la inversión económica para la investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

Santiago Roldán: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original, Redacción -revisión y edición.

Karol Guzman: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Marcelo Torres: Conceptualización, análisis formal, investigación, validación, redacción-revisión y edición.

Milexys Rivero: Supervisión, validación, redacción -revisión y edición:

Leandro Ricagni: análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción -borrador original.

Federico Lorenzo: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, metodología, Administración del proyecto, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción -borrador original.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Aprobación del comité de ética

No aplica a estudios observacionales y revisiones narrativas.

Consentimiento para publicación

Los autores cuentan con la autorización escrita del paciente para la publicación de imágenes presentadas en este artículo.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3):209-249.
<https://doi.org/10.3322/caac.21660>
PMid: 33538338
2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: a meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. *The Lancet*. 2011c;378(9804): 1707-1716.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
PMid: 22019144
3. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Barillot I, et al. Recurrence Rates after Breast Cancer Treatment with Standard Radiotherapy with or without Additional Radiation. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(19): 1378-1387.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010874>
PMid: 11794170
4. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, et al. The influence of the boost technique on local control in breast-conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2004;72(1):25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.03.007>
PMid: 15236871

5. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans PM, Struikmans H, Van den Bogaert W, Fourquet A, et al. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *Journal of clinical oncology: the American Society of Clinical Oncology official journal*. 2007; 25(22):3259-3265.
<https://doi.org/10.1200/JCO.2007.11.4991>
PMid: 17577015
6. Polgár C, Fodor J, Major T, Orosz Z, Németh G. The role of boost irradiation in the conservative treatment of stage I-II breast cancer. *Pathology & Oncology Research*. 2001;7(4):241-250.
<https://doi.org/10.1007/BF03032380>
PMid: 11882903
7. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, van den Bogaert W, Barillot I, et al. Recurrence Rates after Treatment of Breast Cancer with Standard Radiotherapy with or without Additional Radiation. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(19):1378-1387.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa010874>
PMid: 11794170
8. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Breast Cancer. Version 2.2022.
9. The Royal College of Radiologists. Postoperative radiotherapy for breast cancer: UK consensus statements. 2016.
10. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: executive summary of American society for radiation oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *PractRadiat Oncol*. 2018;8:145-52.
<https://doi.org/10.1016/j.prro.2018.01.012>
PMid: 29545124
11. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rutgers E, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26:v8-30.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdv298>
PMid: 26314782
12. Burstein HJ, Curigliano G., Thürlimann B., Weber WP, Poortmans P., Regan MM, Senn HJ, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2021;32(10):1216-1235.
<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023>
PMid: 34242744
13. Polo A, Polgár C, Hannoun-Levi JM, Guinot JL, Gutierrez C, Galalae R, et al. Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma. *Brachytherapy*. 2017; 16:552-64.
<https://doi.org/10.1016/j.brachy.2017.03.003>
PMid: 28377213
14. Jalali R., Singh S., & Budrukkar A. Techniques of tumor bed boost irradiation in breast-conserving therapy: Current evidence and suggested guidelines. *Oncology Act*. 2007;46(7):879-892.
<https://doi.org/10.1080/02841860701441798>
PMid: 17851869

15. Landis DM, Luo W, Song J, Bellon JR, Punglia RS, Wong JS, et al. Variability Among Breast Radiation Oncologists in Delineation of the Postsurgical Lumpectomy Cavity. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2007;67(5):1299-1308.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.11.026>
PMid: 17275202
16. Kirby AM, Jena R, Harris EJ, Evans PM, Crowley C, Gregory DL, et al. Tumor bed delineation for partial breast/breast boost radiotherapy: What is the optimal number of implanted markers? *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 106(2):231-235.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.02.003>
PMid: 23490269
17. Nielsen MH, Berg M., Pedersen AN, Andersen K., Glavicic V., Jakobsen EH, et al. delineation of target volumes and organs at risk in adjuvant radiotherapy of early breast cancer: National guidelines and contouring atlas by the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Oncology Act*. 2013;52(4):703-710.
<https://doi.org/10.3109/0284186X.2013.765064>
PMid:23421926
18. Den Hartogh MD, Philippens ME, van Dam IE, Kleynen CE, Tersteeg RJ, Pijnappel R. M, et al. MRI and CT imaging for preoperative target volume delineation in breast-conserving therapy. 2014;9(1).
<https://doi.org/10.1186/1748-717X-9-63>
PMid: 24571783 PMCID: PMC3942765
19. Zhang A, Li J, Wang W, Wang Y, Mu D, Chen Z, Shao Q, Li F. A comparison study between gross tumor volumes defined by preoperative magnetic resonance imaging, postoperative specimens, and tumor bed for radiotherapy after breast-conserving surgery. *Medicine*. 2017;96(2):e5839.
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005839>
PMid: 28079816 PMCID: PMC5266178
20. Al - Hammadi N, Caparrotti P, Divakar S, Riyas M, Chandramouli SH, Hammoud R, et al. MRI reduces the variation of contouring for boost clinical target volume in breast cancer patients without surgical clips in the tumor bed. *Radiology and Oncology*. 2017; 51(2): 160-168.
<https://doi.org/10.1515/raon-2017-0014>
PMid: 28740451 PMCID: PMC5514656
21. Sager O, Dincoglan F, Uysal B, Demiral S, Gamsiz H, Elcim Y, et al. Evaluation of adaptive radiotherapy (ART) by use of replanning the tumor bed boost with repeated computed tomography (CT) simulation after whole breast irradiation (WBI) for breast cancer patients having clinically evident seroma. *Japanese Journal of Radiology* 2018;36(6): 401-406.
<https://doi.org/10.1007/s11604-018-0735-2>
PMid: 29623550
22. Tse T, Knowles S, Bélec J, Caudrelier J, Lock M, Brackstone M, et al. Consensus Statement on Tumor Bed Localization for Radiation after Oncoplastic Breast Surgery. *Current Oncology* 2020; 27(3): 326-331.
<https://doi.org/10.3747/co.27.5977>
PMid: 32669940 PMCID: PMC7339854
23. Riina MD, Rashad R, Cohen S, Brownlee Z, Sioshansi S, Hepel J, Chatterjee A, Huber KE. The Effectiveness of Intraoperative Clip Placement in Improving Radiation Therapy Boost Targeting After Oncoplastic Surgery. *Practical radiation Oncology*. 2020; 10(5):e348-e356.
<https://doi.org/10.1016/j.prro.2019.12.005>
PMid: 31866576

24. Aldosary G, Caudrelier JM, Arnaout A, Chang L, Tse T, Footit C, et al. Can we rely on surgical clips placed during oncoplastic breast surgery to accurately delineate the tumor bed for targeted breast radiotherapy? *Breast Cancer Research and Treatment*. 2021; 186(2): 343-352.
<https://doi.org/10.1007/s10549-020-06086-3>
PMid: 33484375
25. Lowrey N, C Koch A, Purdie T, Simeonov A, Conroy L, Han K. MRI for Breast Tumor Bed Delineation: CT Comparison and Sequence Variation, *Advances in Radiation Oncology* (2021)
<https://doi.org/10.1016/j.adro.2021.100727>
PMid:34409213 PMCID: PMC8361056
26. Poortmans P, Bartelink H, Horiot JC, Struikmans H, van den Bogaert W, Fourquet A, et al. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomized trial. *Radiotherapy and Oncology*. 2004; 72(1): 25-33.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2004.03.007>
PMid: 15236871
27. Ivaldi GB, Leonardi MC, Orecchia R, Zerini D, Morra A, Galimberti V, et al. Preliminary Results of Electron Intraoperative Therapy Boost and Hypofractionated External Beam Radiotherapy After Breast-Conserving Surgery in Premenopausal Women. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2008;72(2): 485-493.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.12.038>
PMid: 18407434
28. Freedman GM, Anderson PR, Bleicher RJ, Litwin S, Li T, Swaby RF, et al. Five-year Local Control in a Phase II Study of Hypofractionated Intensity Modulated Radiation Therapy With an Incorporated Boost for Early Stage Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2012;84(4): 888-893.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.091>
PMid:22580118 PMCID: PMC3419789
29. Bantema-Joppe EJ, Schilstra C, de Bock GH, Dolsma WV, Busz DM, Langendijk JA, TV. Simultaneous Integrated Boost Irradiation After Breast-Conserving Surgery: Physician-Rated Toxicity and Cosmetic Outcome at 30 Months' Follow-Up. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 2012; 83(4): e471-e477.
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.01.050>
PMid:22494592
30. Bantema-Joppe EJ, Vredevelde EJ, de Bock GH, Busz DM, Woltman - van Iersel M, Dolsma WV, et al. Five year outcomes of hypofractionated simultaneous integrated boost irradiation in breast-conserving therapy; patterns of recurrence. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 108(2):269-272.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.08.037>
PMid: 24055289
31. Fastner G, Sedlmayer F, Merz F, Deutschmann H, Reitsamer R, Menzel C, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: Long term results of an ISIORT pooled analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 2013; 108(2):279-286.
<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.031>
PMid: 23830467
32. Wong WW, Pockaj BA, Vora SA, Halyard MY, Gray RJ, Schild SE. Six-year Outcome of a Prospective Study Evaluating Tumor Bed Boost with Intraoperative Electron Irradiation Followed by whole-Breast Irradiation for Early-Stage Breast Cancer. *The Breast Journal*. 2013;20(2):125-130.
<https://doi.org/10.1111/tbj.12235>
PMid: 24372873

33. Sedlmayer F, Reitsamer R, Fussl C, Ziegler I, Zehentmayr F, Deutschmann H, et al. Boost IORT in Breast Cancer: Body of Evidence. *International Journal of Breast Cancer*. 2014; 1-6.
<https://doi.org/10.1155/2014/472516>
PMid:25258684 PMCID:PMC4167210
34. Kumar R, Singh G, Singh R, Tomar P, Rajan S, Sharma S, et al. Clinical and cosmetic results of breast boost radiotherapy in early breast cancer: A randomized study between electron and photon. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*. 2014; 10(4): 889.
<https://doi.org/10.4103/0973-1482.138228>
PMid:25579524
35. Franco P, Cante D, Sciacero P, Girelli G, La Porta MR, Ricardi U. Tumor Bed Boost Integration during Whole Breast Radiotherapy: A Review of the Current Evidence. *Breast care*. 2014;10(1):44-49.
<https://doi.org/10.1159/000369845>
PMid:25960725 PMCID: PMC4395817
36. Verhoeven K, Kindts I, Laenen A, Peeters S, Janssen H, van Limbergen E, et al. A comparison of three different radiotherapy boost techniques after breast conserving therapy for breast cancer. *The Breast*. 2015;24(4):391-396.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.03.003>
PMid: 25819427
37. Harris EER, Small W. Intraoperative Radiotherapy for Breast Cancer. *Frontiers in Oncology*. 2017; 7.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00317>
PMid:29312887 PMCID: PMC5743678
38. Kindts I, Laenen A, Christiaens M, Janssen H, van Limbergen E, Weltens C. Comparison of brachytherapy and external beam radiotherapy boost in breast-conserving therapy: Patient-reported outcome measures and aesthetic outcome. *strahlentherapie und Onkologie*. 2018; 195(1): 21-31.
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1346-7>
PMid:30140943
39. de Rose F, Fogliata A, Franceschini D, Iftode C, Navarria P, Comito T, et al. Hypofractionation with simultaneous boost in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A prospective evaluation of a case series and review of the literature. *The Breast*. 2018; 42:31-37.
<https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.08.098>
PMid:30149235
40. Kindts I, Verhoeven K, Laenen A, Christiaens M, Janssen H, van der Vorst A, et al. A comparison of a brachytherapy and an external beam radiotherapy boost in breast-conserving therapy for breast cancer: local and any recurrences. *strahlentherapie und Onkologie*. 2019; 195(4): 310-317.
<https://doi.org/10.1007/s00066-018-1413-0>
PMid:30603857
41. Krug D, Baumann R, Krockenberger K, Vonthein R, Schreiber A, Boicev A, et al. Adjuvant hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery: results of a prospective trial. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2020; 197(1): 48-55.
<https://doi.org/10.1007/s00066-020-01689-7>
PMid:33001241 PMCID: PMC7801347

42. Fastner G, Reitsamer R, Urbański B, Kopp P, Murawa D, Adamczyk B, et al. Toxicity and cosmetic outcome after hypofractionated whole breast irradiation and boost-IOERT in early stage breast cancer (HIOB): First results of a prospective multicenter trial (NCT01343459). *Radiotherapy and Oncology*. 2020;146:136-142.

<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.02.001>

PMid: 32151790

43. Romestaing F, Lehingue f Carrie C, et al.: Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol* 1997(15):963-968,1997.

<https://doi.org/10.1200/JCO.1997.15.3.963>

PMid: 9060534

Nota del Editor

Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.