

# ***XVI JORNADA SOBRE EL CÁNCER DE MAMA***

Hospital  
del Mar

Parc  
de Salut  
**MAR**  
Barcelona

## **PERSONALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO RADIOTERÁPICO EN EL CÁNCER DE MAMA**

2º parte

---

**Dra Meritxell Arenas Prat**  
**Servei d'Oncologia Radioteràpica,**  
**Hospital Universitari Sant Joan de Reus, URV, IISPV**

# “ESTUDIO FASE IV OBSERVACIONAL Y MULTICENTRICO CON RADIOTERAPIA HIPOFRACCIONADA ACELERADA EN CARCINOMA INFILTRANTE DE MAMA”

PROTOCOLO GICOR 2010-01

Ca mama infiltrante E. I y II  
(CC + LA/BSGC)

RT ext 40 Gy/15 fx +/- boost  
(fotones, e-, BQT LDR/HDR)

## 2.1 *Objetivo principal*

Evaluar la eficacia del tratamiento con radioterapia hipofracionada acelerada en pacientes con carcinoma infiltrante de mama en términos de supervivencia libre de recaída y/o progresión.

## 2.2 *Objetivos secundarios*

- Evaluar la supervivencia global. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar la supervivencia específica. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar el control local. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar el control locorregional. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar el control a distancia. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar el control de la enfermedad. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar la toxicidad aguda o tardía del tratamiento. Detectar factores que influyan en la misma.
- Evaluar la valoración estética de la mama.

## 3 **Tamaño de muestra.**

El periodo de reclutamiento se extenderá durante 2 años, entre Abril de 2010 a Mayo de 2012. Al tratarse tan sólo de una recogida prospectiva de datos, , ..., se ha realizado una estimación del tamaño muestral preciso. Con un tamaño calculado de 1068 pacientes, el intervalo de confianza de una proporción  $p=q=0,5$  tendría una elevada precisión de  $\pm 3\%$  para cubrir los objetivos descriptivos de este registro prospectivo. estimando alcanzar los objetivos primarios con una precisión suficiente para que, en el peor de los supuestos de  $p=q=0,5$ , el error máximo cometido sea de un 3%.

# Esquemas de hipofraccionamiento de RT

---

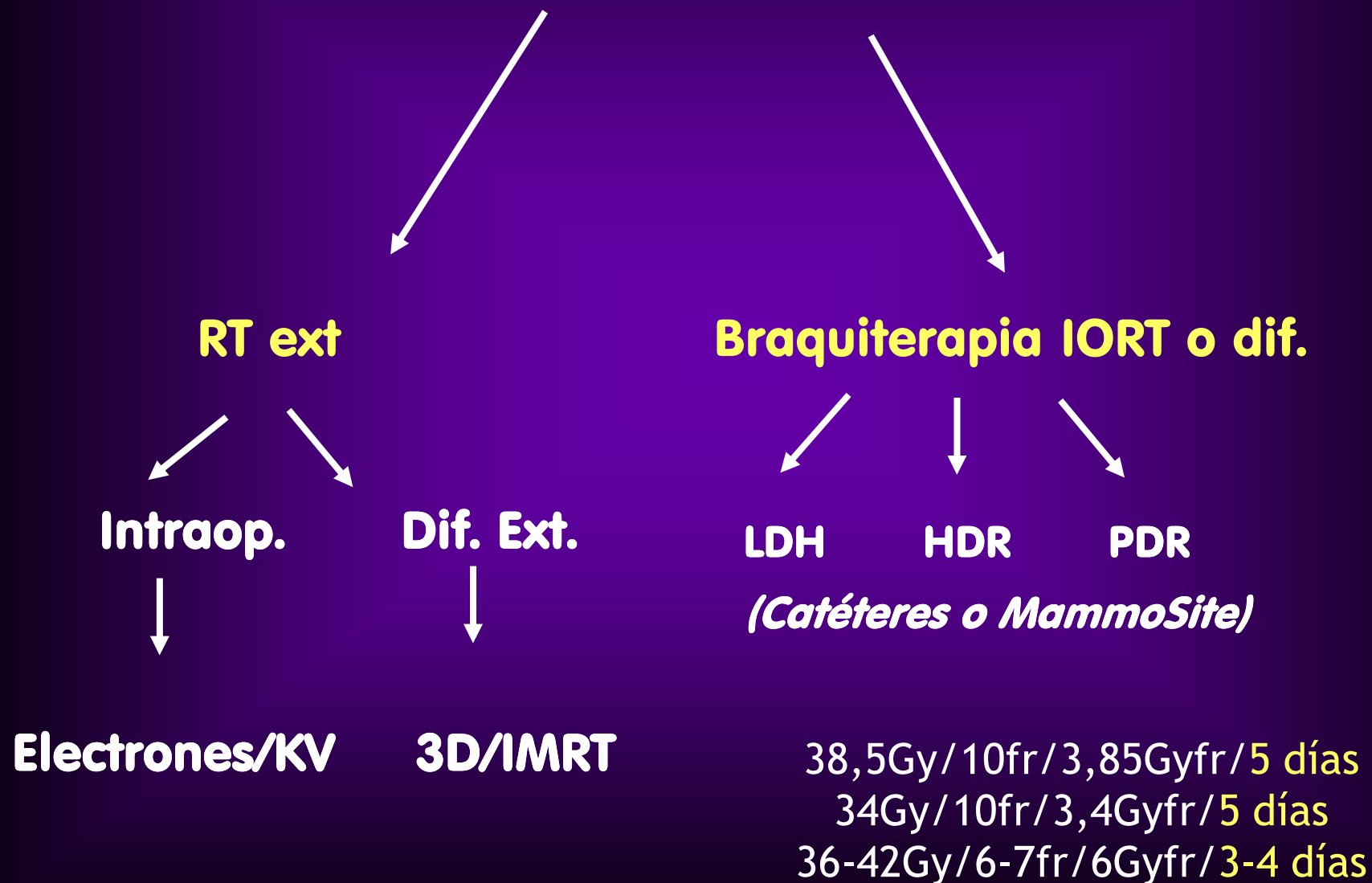
- **Similares resultados en el control L-R que los esquemas de fraccionamiento estándar. Buenos resultados cosméticos.**
- **Se puede considerar una alternativa estándar en un subgrupo de pacientes con bajo riesgo RL y ganglios negativos.**

# RT Parcial - Bases

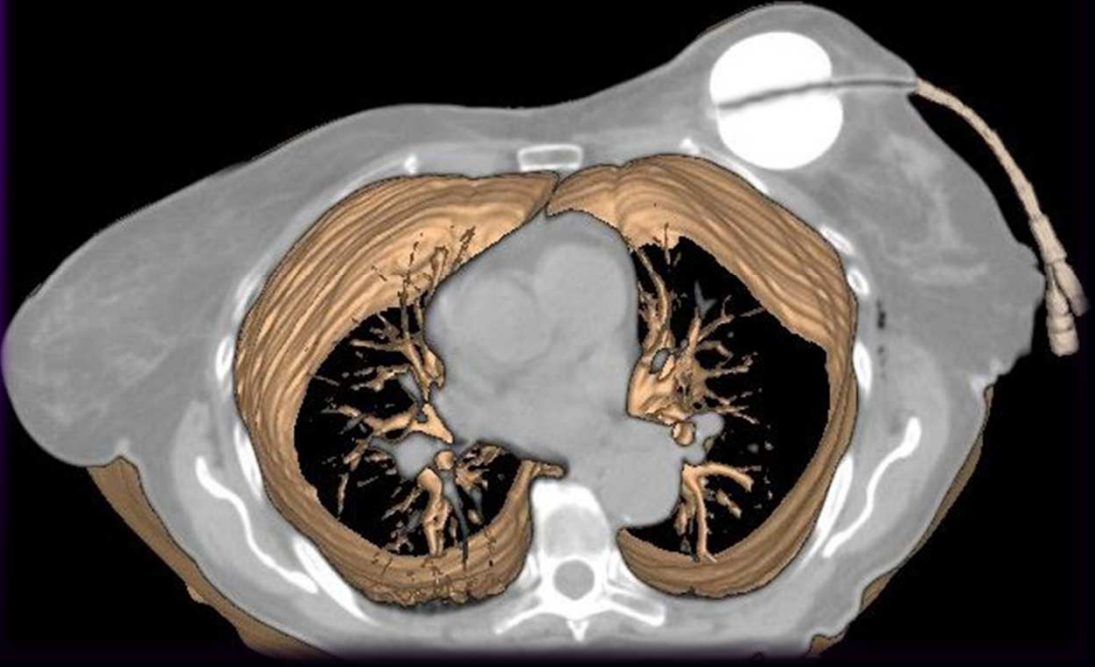
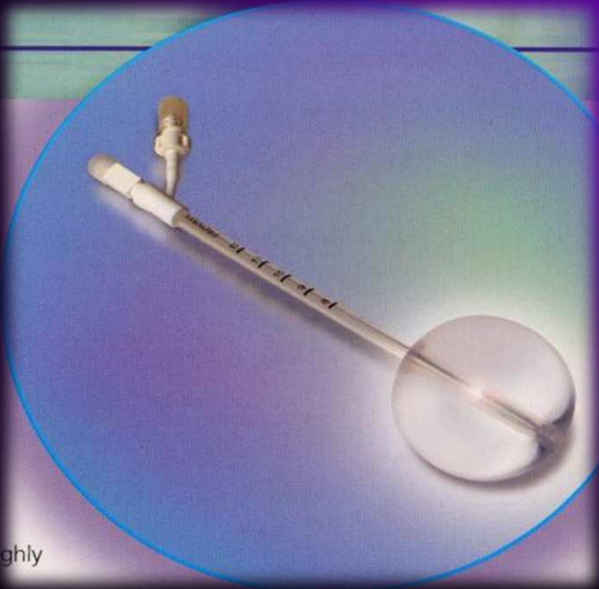
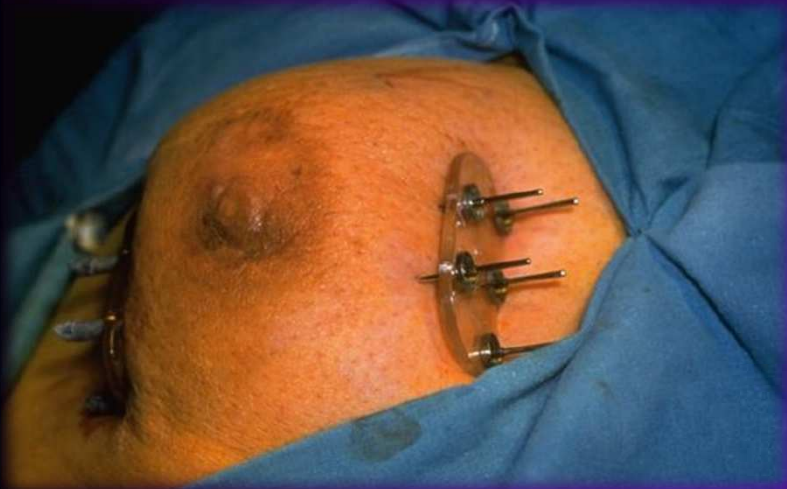
---

- La mayoría de recidivas (80%) son al cuadrante afecto, las recidivas a otros cuadrantes son poco frecuentes o son nuevos primarios.
- **La irradiación de pequeños volúmenes se tolera mejor y permite administrar dosis más altas.**
  - **Menor morbilidad,**
  - **Mejor calidad de vida,**
  - **Duración menor del tto,**
  - **Facilita realizar la RT entre la cirugía y la QT,**
  - **Potencial freno de la repoblación rápida post-cirugía.**

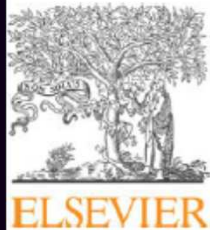
# Irradiación Parcial Mama (IPM)



**Braquiterapia** **IPM**

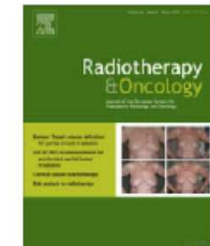


ghly



Contents lists available at ScienceDirect

## Radiotherapy and Oncology

journal homepage: [www.thegreenjournal.com](http://www.thegreenjournal.com)

## GEC-ESTRO Recommendations

Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009)

Csaba Polgár<sup>a,\*</sup>, Erik Van Limbergen<sup>b</sup>, Richard Pötter<sup>c</sup>, György Kovács<sup>d</sup>, Alfredo Polo<sup>e</sup>, Jaroslaw Lyczek<sup>f</sup>, Guido Hildebrandt<sup>g</sup>, Peter Niehoff<sup>h</sup>, Jose Luis Guinot<sup>i</sup>, Ferran Guedea<sup>j</sup>, Bengt Johansson<sup>k</sup>, Oliver J. Ott<sup>l</sup>, Tibor Major<sup>a</sup>, Vratislav Strnad<sup>l</sup>, On behalf of the GEC-ESTRO breast cancer working group

<sup>a</sup> Department of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest, Hungary; <sup>b</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium;

<sup>c</sup> Department of Radiotherapy and Radiobiology, University Hospital AKH Vienna, Vienna, Austria; <sup>d</sup> University of Lübeck, Interdisciplinary Brachytherapy Unit, Lübeck, Germany;

<sup>e</sup> Department of Radiation Oncology, Ramon y Cajal University Hospital, Madrid, Spain; <sup>f</sup> Department of Brachytherapy, Institute Marie Sklodowska-Curie, Center of Oncology, Warsaw, Poland; <sup>g</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Rostock, Rostock, Germany; <sup>h</sup> University Hospital S-H, Klinik für Strahlentherapie (Radioonkologie), Kiel, Germany;

<sup>i</sup> Department of Radiation Oncology, Fundacion Instituto Valenciano de Oncologia, Valencia, Spain; <sup>j</sup> Department of Radiation Oncology, Institut Catalá d' Oncologia, Barcelona, Spain;

<sup>k</sup> Department of Oncology, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden; <sup>l</sup> Department of Radiation Oncology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 74, No. 4, pp. 987–1001, 2009  
 Copyright © 2009 American Society for Radiation Oncology. Published by Elsevier Inc.  
 Printed in the USA.  
 0360-3016/09/\$—see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2009.02.031

**CONSENSUS STATEMENT**

### ACCELERATED PARTIAL BREAST IRRADIATION CONSENSUS STATEMENT FROM THE AMERICAN SOCIETY FOR RADIATION ONCOLOGY (ASTRO)

BENJAMIN D. SMITH, M.D.,<sup>\*†</sup> DOUGLAS W. ARTHUR, M.D.,<sup>‡</sup> THOMAS A. BUCHHOLZ, M.D.,<sup>†</sup>  
 BRUCE G. HAFFTY, M.D.,<sup>§</sup> CAROL A. HAHN, M.D.,<sup>||</sup> PATRICIA H. HARDENBERGH, M.D.,<sup>¶</sup>  
 THOMAS B. JULIAN, M.D.,<sup>#</sup> LAWRENCE B. MARKS, M.D.,<sup>\*\*</sup> DORIN A. TODOR, PH.D.,<sup>‡</sup>  
 FRANK A. VICINI, M.D.,<sup>††</sup> TIMOTHY J. WHELAN, M.D.,<sup>‡‡</sup> JULIA WHITE, M.D.,<sup>§§</sup> JENNIFER Y. WO, M.D.,<sup>|||</sup>  
 AND JAY R. HARRIS, M.D.<sup>¶¶</sup>

\*Radiation Oncology Flight, Wilford Hall Medical Center, Lackland AFB, TX; <sup>†</sup>Department of Radiation Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, TX; <sup>‡</sup>Department of Radiation Oncology, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA; <sup>§</sup>Department of Radiation Oncology, University of Medicine and Dentistry of New Jersey – Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ; <sup>||</sup>Department of Radiation Oncology, Duke University Medical School, Durham, NC; <sup>¶</sup>Shaw Regional Cancer Center, Veil, CO; <sup>#</sup>Department of Human Oncology, Allegheny General Hospital, Pittsburgh, PA; <sup>\*\*</sup>Department of Radiation Oncology, University of North Carolina Medical School, Chapel Hill, NC; <sup>††</sup>Department of Radiation Oncology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI; <sup>‡‡</sup>Department of Radiation Oncology, Juravinski Cancer Center, Hamilton, ON, Canada; <sup>§§</sup>Department of Radiation Oncology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI; <sup>|||</sup>Harvard Radiation Oncology Residency Program, Boston, MA; and <sup>¶¶</sup>Department of Radiation Oncology, Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital, Boston, MA



**Bajo riesgo:  
candidatas IPM**

**Riesgo inter1/2:  
posible IPM?**

**Alto riesgo:  
No candidatas a IPM**

	<i>Bajo Riesgo : candidatas a IPM</i>		<i>Riesgo Intermedio : posible IPM?</i>		<i>Alto Riesgo : no candidatas a IPM</i>	
	<b>GEC-ESTRO</b>	<b>ASTRO</b>	<b>GEC-ESTRO</b>	<b>ASTRO*</b>	<b>GEC-ESTRO</b>	<b>ASTRO*</b>
<b>Edad</b>	>50	≥60	40-50	50-59	≤40	<50
<b>Histología</b>	CDI, mucinoso, coloide, tubular o medular.	CDI, mucinoso, coloide, tubular o medular.	CDI, CLI, mucinoso, coloide, tubular o medular.	CLI		
<b>CLUS</b>	Permitido	Permitido	Permitido	Permitido		
<b>CDIS</b>	Ausente	Ausente	Permitido	≤30 mm		>30 mm
<b>Grado</b>	1-3	1-3	1-3			
<b>Tamaño T</b>	pT1-2 ≤30 mm.	pT1 ≤20 mm	pT1-2 ≤30 mm	pT1-2 ≤30 mm	pT2 (>30 mm), pT3, pT4	pT2 (>30 mm), pT3, pT4
<b>N</b>	pN0	pN0	pN1mi, pN1o		pNx; ≥pN2o	pN1-3
<b>Márgenes</b>	Negativos ≥2 mm.	Negativos ≥2 mm	Negativos <2 mm.	Próximos <2 mm	Positivos	Positivos
<b>Multicentricidad</b>	Unicéntrico	Unicéntrico	Unicéntrico	NE	Multicéntrico	Multicéntrico
<b>Multifocalidad</b>	Unifocal	Unifocal	Multifocal (limitado a 2 cm de la lesión)	Unifocal	Multifocal (>2 cm de la lesión)	Multifocal
<b>CISE</b>	Ausente	Ausente	Ausente	≤30 mm	Presente	>30 mm
<b>ILV</b>	Ausente	Ausente	Ausente	Limitada/focal	Presente	Extensa
<b>RR.HH.</b>	+/-	+	+/-	-		
<b>QTNeo</b>	No	No	No	NE		
<b>Mutación BRCA1/2</b>	NE	Ausentes	NE	NE	NE	Presente

CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CLIS: carcinoma lobulillar in situ; CDIS: carcinoma ductal in situ; CISE: carcinoma in situ extenso; ILV: invasión linfocelular; RR.HH.: receptores hormonales; NE: no especificado  
 \*: presente en cualquiera de las criterios

# Irradiación Parcial de la Mama

---

- Los estudios sugieren buenos resultados de control local y buenos resultados cosméticos, pero el seguimiento es corto.
- Pendiente de resultados más definitivos (ensayos clínicos fase III (GEC-ESTRO / NSABP B39-RTOG 0413 / IRMA).
- Indicada en un subgrupo de pacientes con fc de buen Px. Consenso ASTRO sugiere no incluir RE-.
- Son necesarios estudios APBI en los  $\neq$  subtipos moleculares.

# Radioterapia Intraoperatoria (RIO)

---

- RT adyuvante a la cirugía en el mismo acto quirúrgico. Permite:
  - Actuar sobre el lecho tumoral directamente (afectando mínimamente a los tejidos sanos),
  - Con una sola dosis, se pretende obtener resultados similares a dosis repetidas postoperatorias,
  - Ahorro de tiempo y coste,
    - Para el paciente,
    - Para el sistema sanitario.

# Radioterapia Intraoperatoria (RIO)

---

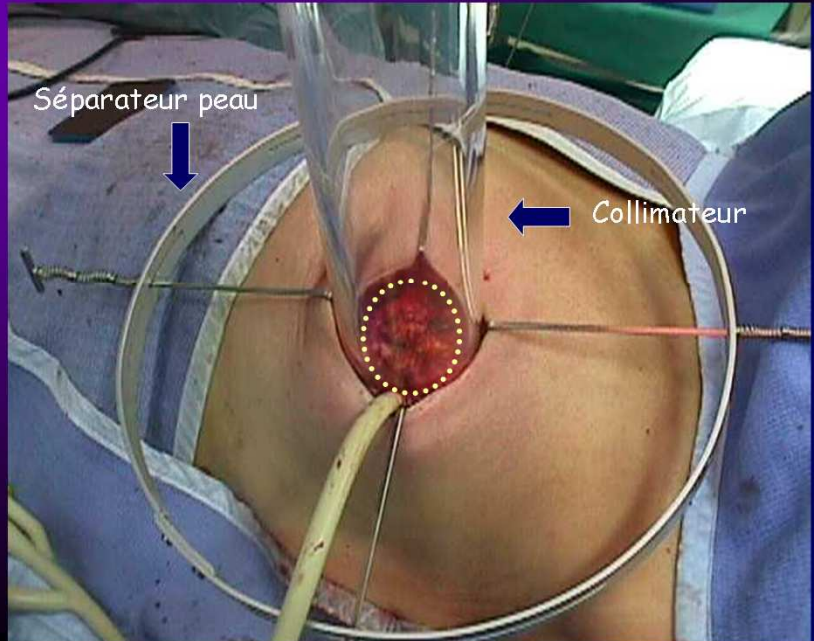
- Clásicamente la RIO comportaba **obligatoriamente el traslado del paciente durante la intervención** (anestesiado y monitorizado) **desde el quirófano hasta el búnker donde está el AL** de RT ext, siendo un método poco usado para la mayoría de clínicos.
- **La aparición en el año 1998 de AL más pequeños, que podían utilizarse dentro del quirófano,** incrementó el uso de la RIO.



**Años 90**

**Actualmente AL  
portátiles**





# Radioterapia Intraoperatoria (RIO)

---

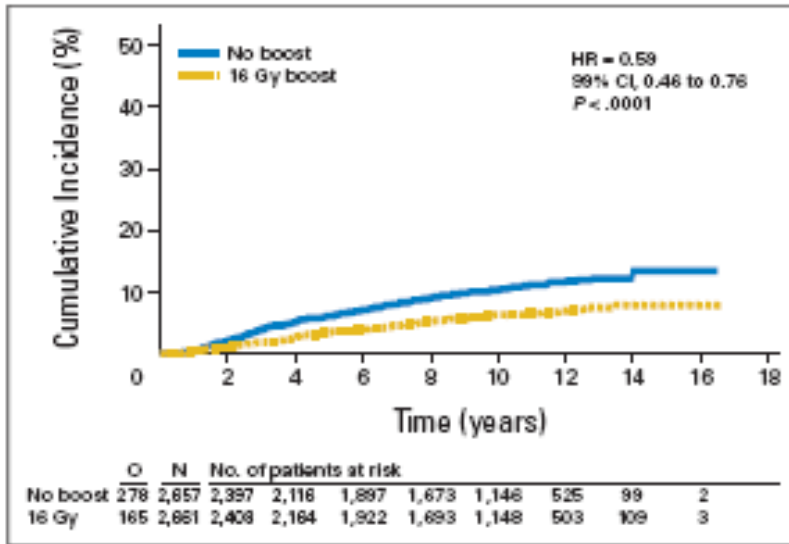
- A pesar de las claras ventajas de la RIO en acortar el tiempo total de la RT en un único episodio intraoperatorio, hemos de esperar resultados más definitivos.
- Se puede valorar en el subgrupo de pacientes con fc de buen pronóstico.

# RT postCC. ESCALADA DE DOSIS: Papel del Boost

---

- La sobreimpresión del lecho tumoral (boost) ↓ el riesgo de RL (beneficio en todos los grupos de edad), pero no tiene impacto en la SV.
  - 2 ensayos randomizados lo confirman
    - Ensayo Lyon
    - EORTC





# ± Boost - EORTC

Bartelink H et al. *JCO* 2007;25:3259

15 a seguimiento

N = 4.548

Resección completa +/- RT

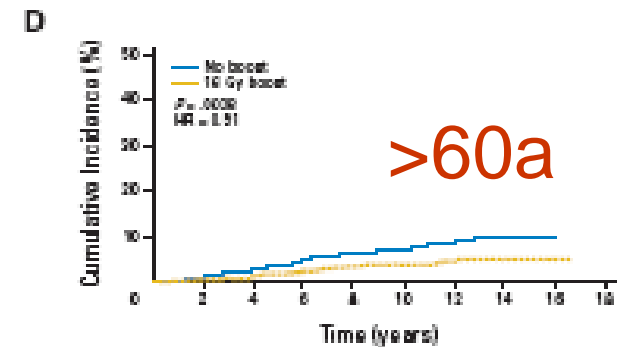
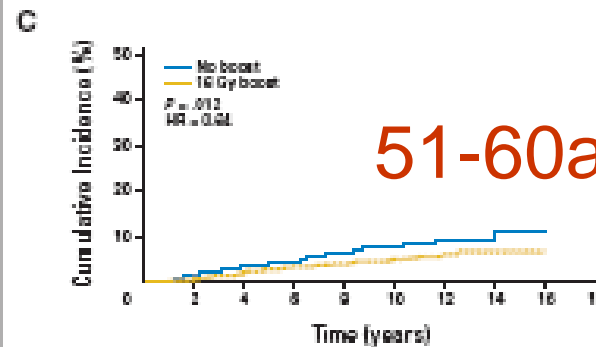
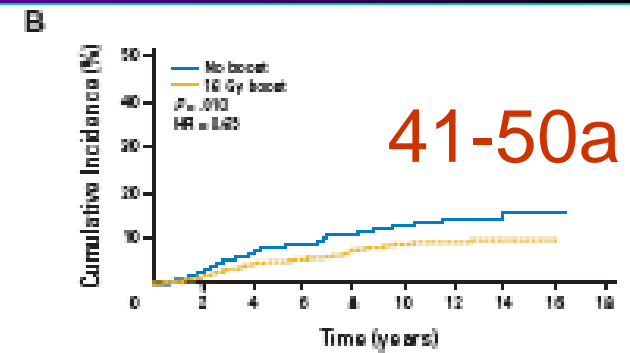
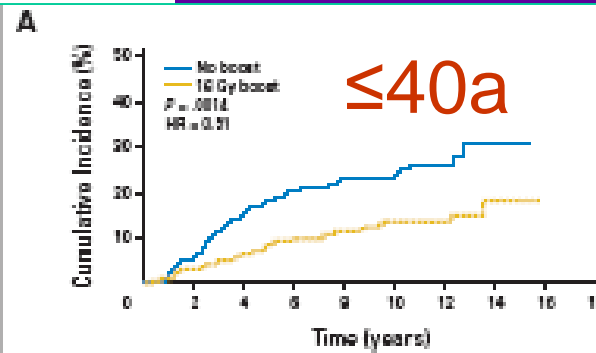
Edad Beneficio absoluto

≤40 10.5%

41-50 4%

51-60 3%

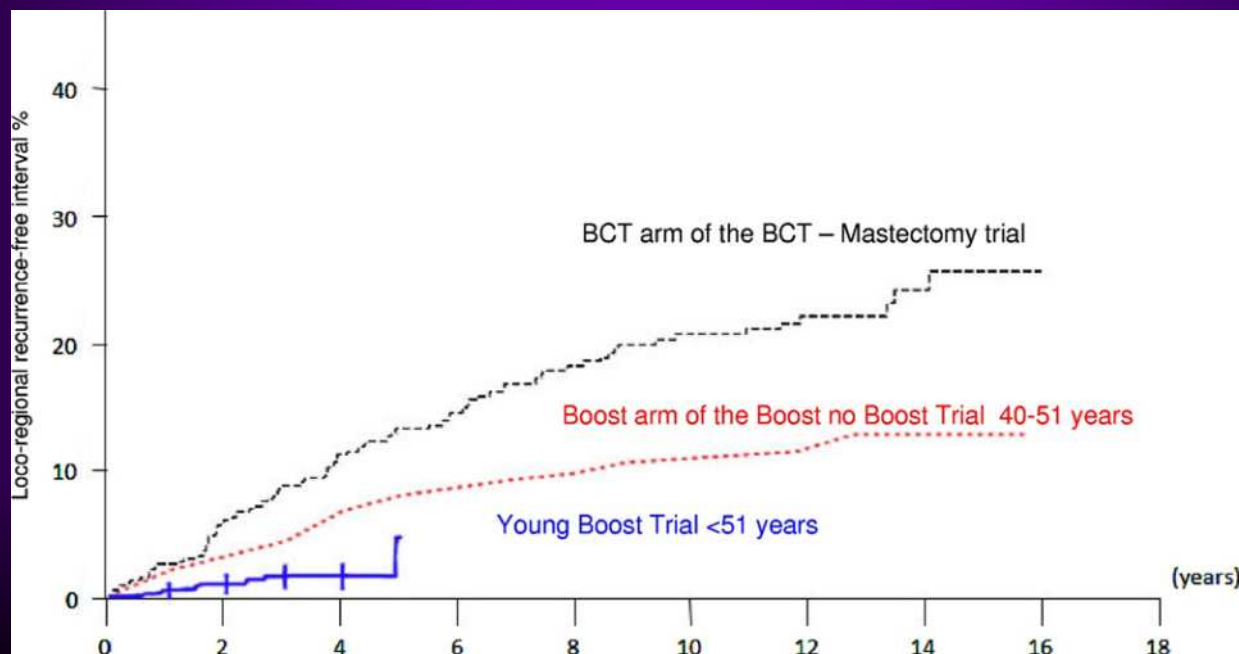
>60 3%



# RT postCC. ESCALADA DE DOSIS: Papel del Boost

Radiation dose intensity study in breast cancer in young women < 50 years. Randomised phase III trial of additional dose to the tumor bed.

**50 + 16 vs 50 + 26 Gy.** Inicio 2004, fin previsto 2015, num pacientes 2400. GENOMIC RESEARCH.



TN →

↑ dosis  
boost

# Evolución del tratamiento preoperatorio

## International Expert Panel on the Use of Primary (Preoperative) Systemic Treatment of Operable Breast Cancer: Review and Recommendations

By Manfred Kaufmann, Gunter von Minckwitz, Roy Smith, Vicente Valero, Luca Gianni, Wolfgang Eiermann, Anthony Howell, Serban Dan Costa, Philippe Beuzebec, Michael Untch, Jens-Uwe Blohmer, Hans-Peter Sinn, Rolf Sitttek, Rainer Souchon, Augustinos H. Tulusan, Tanja Volm, and Hans-Jörg Senn

*J Clin Oncol* 21:2600-2608.

Decade	Indications for Primary Systemic Therapy in Breast Cancer	Indications for Adjuvant Systemic Therapy in Breast Cancer	Aims of Primary Systemic Therapy	Aims of Adjuvant Systemic Therapy
1970s	Nonoperable (locally advanced or inflammatory) breast tumors	Node-positive	—	Immediately after surgery, to destroy disseminated tumor cells induced by mechanical manipulation
1980s	Operable large breast tumors ( <u>T &gt; 5 cm</u> )	Node-negative, receptor-negative (estrogen and/or progesterone)	To achieve operability in locally advanced tumors	To destroy micrometastases already present before surgery (for weeks or months)
1990s	Operable small breast tumors ( <u>T &gt; 1-2 cm</u> )	Node-negative, receptor-positive (estrogen and/or progesterone)	To improve the breast conservation rate in operable breast cancer	To overcome drug resistance using new compounds (anthracyclines)
1990s			To destroy or alter multicentric or multifocal tumor cells in the breast (resulting in fewer ipsilateral in-breast recurrences)	To overcome drug resistance by increasing dose-intensity
> 2000			To select chemo-resistant or sensitive tumors	To improve single-drug intensity by sequential application

# QT NA y subtipo molecular

- La QT NA ha permitido investigar los mecanismos moleculares de respuesta según el subtipo.
- Luminal A: baja respuesta QT NA
- Her-2 + i Triple -: alta respuesta
- Luminal B: respuesta intermedia
- El % alto de RC contrasta con la menor SV.

**Table 1** Effect of Breast Cancer Molecular Subtype on Rate of pCR to Preoperative Chemotherapy

Preoperative Regimen	N	Luminal A (%)	Luminal B (%)	Basal Like (%)	HER2 Enriched (%)	P	References
TAC	82	6	ND	45	45	.026	34
TAC	50	9	ND	10	46	.024	35
TAC	107	0	15	27	36	.01	36
ABC, TAC	68	13	25	57	62	<.0001	37*
ABC, TBC, or TAC	1,731	6	15	22	29	<.0001	38*
ABC	21	27	ND	80	20	.08	12†
T, A, or TAC	100	3	33	39	36	<.01	39*
TAC ± Tr	127	5	ND	58	40	<.001	40*

Abbreviations: TBC, taxane-based chemotherapy; ABC, anthracycline based chemotherapy; TAC, taxane and anthracycline combination chemotherapy; T, taxane single therapy; A, anthracycline single therapy; Tr, trastuzamab; ND, not determined.

\*Immunohistochemistry measuring ER, PR, and HER2 expression were used as surrogates for molecular subtype classification.

†Data from patients with IBC.

# Futuro: RT-QT concomitante NA?

Proceedings of the 52nd Annual ASTRO Meeting

## 207 Pathologic Features Predicting for High Rates of Local-Regional Recurrence after Neoadjuvant Chemotherapy and Radiation Therapy for Breast Cancer

K. E. Hoffman, W. F. Symmans, J. Oh, W. Tereffe, T. K. Yu, G. H. Perkins, E. A. Strom, A. M. Gonzalez-Angulo, T. A. Buchholz,

## Radioquimioterapia concomitante ? (...Ca ORL, canal anal, recto ...)

and ER status was categorized as positive, negative, or unknown. Kaplan-Meier and log-rank tests were calculated to compare LRR.

**Results:** Median age at treatment was 48 years (Inter-quartile range (IQR) 42 to 57) and median follow-up was 72 months (IQR 48 to 94). Five-year LRR was 4.5% overall, 4.1% in women treated with BCT and 5.0% in women treated with PMRT. LRR did not vary by age ( $p = 0.857$ ). Women with ER-negative disease had higher 5-year LRR (8.2%) than women with ER-positive disease (1.7%) or unknown ER status (4.9%), ( $p = 0.007$ ). Women with LVSI had higher 5-year LRR (9.6%) than women without LVSI (2.2%) or unknown LVSI status (4.9%), ( $p = 0.025$ ). Women with RCB score less than 2 (pathologic complete response or near complete response) had lower 5-year LRR (2.8%) than women with RCB score of 2 or greater (11.8%), ( $p = 0.004$ ). Among women with ER-positive disease and no LVSI ( $n = 98$ ), RCB did not predict 5-year LRR (1.2% vs. 0%,  $p = 0.707$ ). Among women with either LVSI-positive or ER-negative disease ( $n = 206$ ) RCB predicted for increased LRR ( $p = 0.007$ ). Among women with either ER-negative or LVSI-positive disease, 5-year LRR was 20.6% for women with RCB score greater than or equal to 2 and 4% for women with RCB score

**Conclusions:** Women with breast cancer that is ER-negative or LVSI-positive who have at least a modest residual cancer burden after neoadjuvant chemotherapy are at markedly increased risk of LRR after surgical resection and local radiation therapy. These women should be considered for enrollment in clinical trials investigating ways to enhance local control, such as trials evaluating concurrent radiosensitizing agents.

**Author Disclosure:** K.E. Hoffman, None; W.F. Symmans, None; J. Oh, None; W. Tereffe, None; T.K. Yu, None; G.H. Perkins, None; E.A. Strom, None; A.M. Gonzalez-Angulo, None; T.A. Buchholz, None; W.A. Woodward, None.

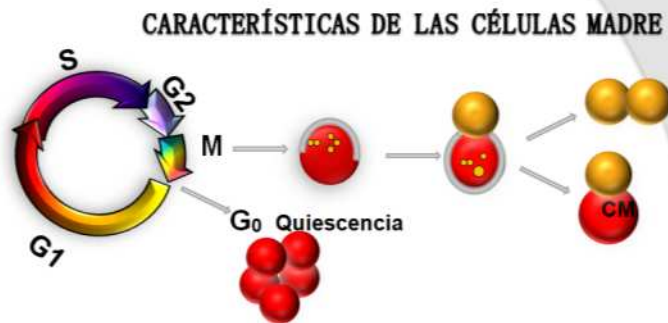
# Teoría stem cells

Estudios recientes de biología molecular postulan que el cáncer se genera a partir de un proceso de diferenciación y maduración a partir de una célula madre similar a la del tejido normal no tumoral.

Stem cells  $\Rightarrow$  célula quiescente (G0) en tejido normal como tumoral. Por tanto, resistente a los tratamientos oncológicos.

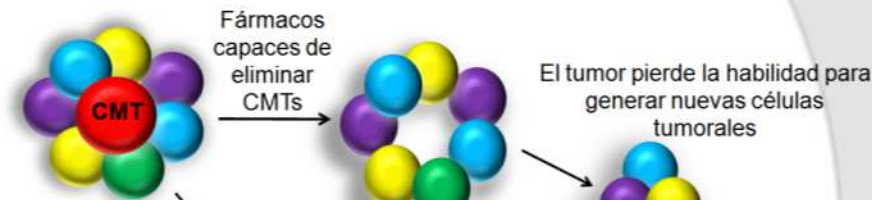
Tratamiento loco-regional eliminaría el subgrupo stem cells del tumor, mejorando la supervivencia.

# Teoría stem cells



## Stem cells, cancer, and cancer stem cells

Tannishtha Reya<sup>1,2</sup>, Sean J. Morrison<sup>1,2</sup>, Michael F. Clarke<sup>1</sup> & Irving L. Weissman<sup>1</sup>



Fármacos capaces de eliminar las células tumorales pero no las CMTs

**Podría la QT-RT trasladar las stem cells de la fase quiescente a las fases sensibles del ciclo cél?**

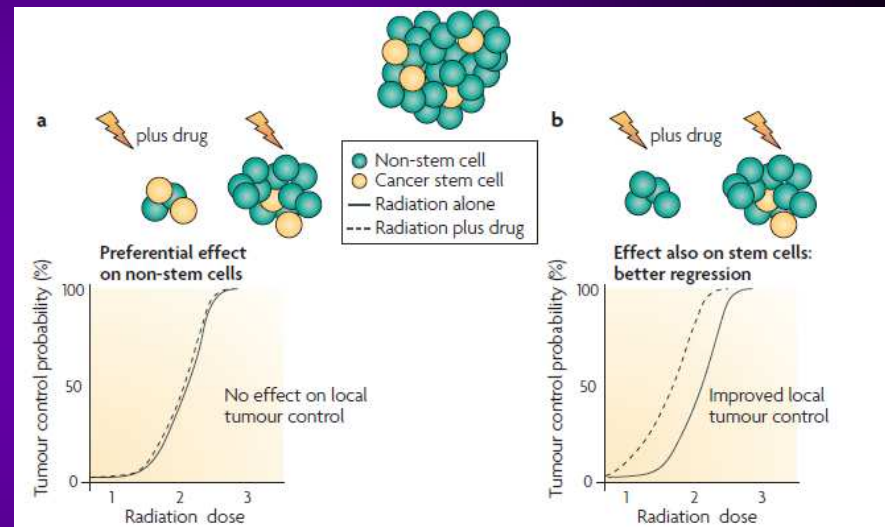


Figure 4 | Example for the disassociation of volume-dependent experimental endpoints and local tumour control after treatments combining radiation with drugs. In this example the drug was selected on the basis of its effect on tumour regression after irradiation. a | The drug enhances the compartment of the tumour is improved compared with radiation alone. b | Radiation plus drug has an effect on cancer stem cells.

Baumann, *Nature Reviews* 2008

# Futuro: RT-QT concomitante NA?

Clin T  
DOI 10

ED

Abstract  
human s  
treatmen  
breast ca  
an altern  
further in  
istic  
and  
init

The efficacy of this combination is to be determined in prospective exploratory studies and, ultimately, randomised trials. The new emerging paradigms in breast cancer radiotherapy (partial breast irradiation and/or hypofractionation schemes) can be adapted to progress in chemotherapy and bioagents developments combination as neoadjuvant treatment.

PI3K-Akt pathway activation

PI3K-Akt pathway activation

ent to  
breast  
breast  
over-  
uvant  
ilysed

**Los estudios de radioquimioterapia concomitante son necesarios, pudiendo ser una opción de futuro**



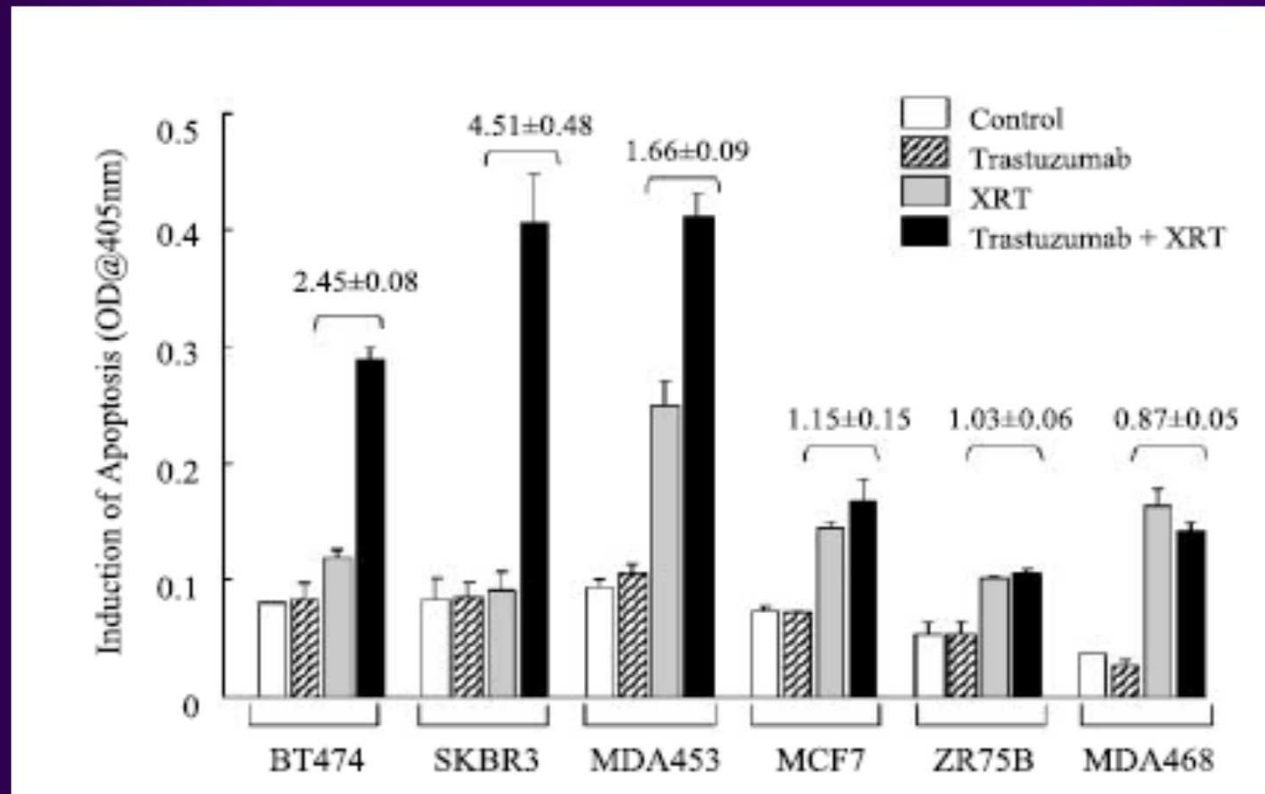
# Conocimientos biológicos: Tto combinados. Radiosensibilizadores

---

- Las líneas celulares de CM que sobreexpresan Her2+ son resistentes a la RT.
- Trastuzumab combinado con RT en estudios *in vitro* i *in vivo* ha demostrado una radiosensibilización a través del mecanismo de inhibición de la reparación del DNA y por  $\uparrow$  de muerte céls tumorales. Por tanto, trastuzumab es un potente radiosensibilizador.

# RADIOSENSIBILIZADORES BIOLÓGICOS

## HERCEPTIN Y RADIOTERAPIA



Trastuzumab ↑ apoptosis inducida por RT en líneas celulares con niveles medios/altos de HER 2

*Farrus et al, 2011*

## RADIOSENSIBILIZADORES BIOLÓGICOS: NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS

Para Her2+:

Lapatinib  
Pertuzumab  
P95, PTEN

Para TN:

Inhibidores polymerasa (PARP)  
Bevazizumab

Son necesarios estudios per encontrar la terapia dirigida en TN.

Es importante identificar nuevos marcadores en TN, creando un nuevo subgrupo "Cuádruple negativo".

Actualmente los estudios clínicos son aún limitados, pero los avances en la biología tan heterogénea del CM darán direcciones claras para la investigación futura.

# Conocimientos biológicos: Radiosensibilidad tx sanos

---

- Parámetros implicados en el desarrollo de toxicidad tardía radioinducida:
  - Fc genéticos (déficit reparación DNA)
  - Fc epigenéticos (obesidad, enfermedad vascular o del colágeno)
  - Parámetros RT (DT, Fx, volumen tx sanos ..)
    - Histogramas D/V. Constraints: Corazón ( $V_{25} < 10\%$  - riesgo mortalidad cardíaca a 10 años  $< 1\%$ ), Pulmón ( $V_{20} < 25\%$ ), Mama contralat ( $< 5\text{Gy}$ ), Tráquea, Plexo braquial, Esófago, y Médula espinal
  - Cir previa
  - Tto concomitantes (QT-antraciclinas, taxanos, herceptin, HT)

# Conocimientos biológicos: Radiosensibilidad tx sanos

---

Nomograma para predecir riesgo fibrosis dp CC mama (incluye: edad, hematoma postop, edema mama, HT o QT concomitante, parámetros RT (dosis máximas, boost fotones o electrones). Poco útil porque sobredimensiona los resultados (DT 66 Gy con 6 MV riesgo fibrosis es de 50% a 10 años), no se ve en la práctica clínica.

Por tanto, es imp identificar fc biológicos predictivos de riesgo individual de desarrollo de toxicidad tardía para personalizar el tratamiento radioterápico. Pacientes con toxicidad tardía severa presentan polimorfismos en determinados genes (ATM, TGFB1, XRCC1, XRCC3, SOD2 i RAD21).

# CONCLUSIONES

1. El avance en el conocimiento molecular del CM ha mejorado la definición del pronóstico y la sensibilidad a los tto, permitiendo una personalización del mismo.
2. La combinación entre los criterios tradicionales clínico-patológicos y la clasificación molecular mejora la indicación del tto adyuvante más adecuado.
3. La mayoría de estudios han evaluado marcadores moleculares predictivos de M1 a distancia y de SG, algunos estudios examinan marcadores predictivos de RLR, si se confirman son vitales para las indicaciones del tratamiento radioterápico.

# CONCLUSIONES

---

4. Pero es necesario validar en estudios prospectivos la correlación entre el riesgo RLR y el subtipo molecular antes de cambiar protocolos de la práctica asistencial diaria.
5. Es básico avanzar en la investigación de nuevos marcadores moleculares predictivos de RLR y de respuesta al tratamiento y SV.
6. También se han de desarrollar nuevas herramientas que nos ayuden a predecir riesgo radiosensibilidad de tx sanos para decidir tto.

# CONCLUSIONES

La RT postcirugía ↓ RLR (beneficio = **70%**) y ↑ SG en un **5%** a 15 a (EBCTCG).

El tratamiento local mejora el control local y supone una mejora en la SV a 15 a (EBCTCG).

Tratamiento local → **MUY importante**



# CONCLUSIONES

---

- La personalización del tratamiento radioterápico incluye mejoras fisiológicas, tecnológicas y biológicas según el subtipo molecular con esquemas de tratamiento más cortos, irradiaciones parciales, escalada de dosis, así como combinaciones con dianas terapéuticas adaptadas a cada paciente para aumentar su eficacia.



**Gracias**