



# EL SISTEMA XOFT

## RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA

El sistema Xoft permite realizar radioterapia intraoperatoria (RIO) inmediatamente después de la resección del tumor, durante la cirugía conservadora de la mama. De esta manera, las mujeres que no pueden o declinan recibir radioterapia externa disponen de una alternativa segura a la mastectomía.



Octubre es el mes dedicado a la sensibilización sobre el cáncer de mama, con el objetivo de concienciar a la población de la importancia de la detección, diagnóstico y tratamiento. Además, cabe destacar que el cáncer de mama ya fue el cáncer más prevalente en 2020<sup>1</sup> y es una de las principales causas de mortalidad de los pacientes de cualquier tipo de cáncer.

El tratamiento quirúrgico estándar para el cáncer de mama en fase inicial, recomendado por National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para los estadios I y II, es la cirugía conservadora seguida de radioterapia externa<sup>2</sup>. A pesar de que está demostrado que la radioterapia externa disminuye la posibilidad de recidiva local y reduce el riesgo de muerte debido al cáncer de mama, presenta una serie de efectos no deseados.

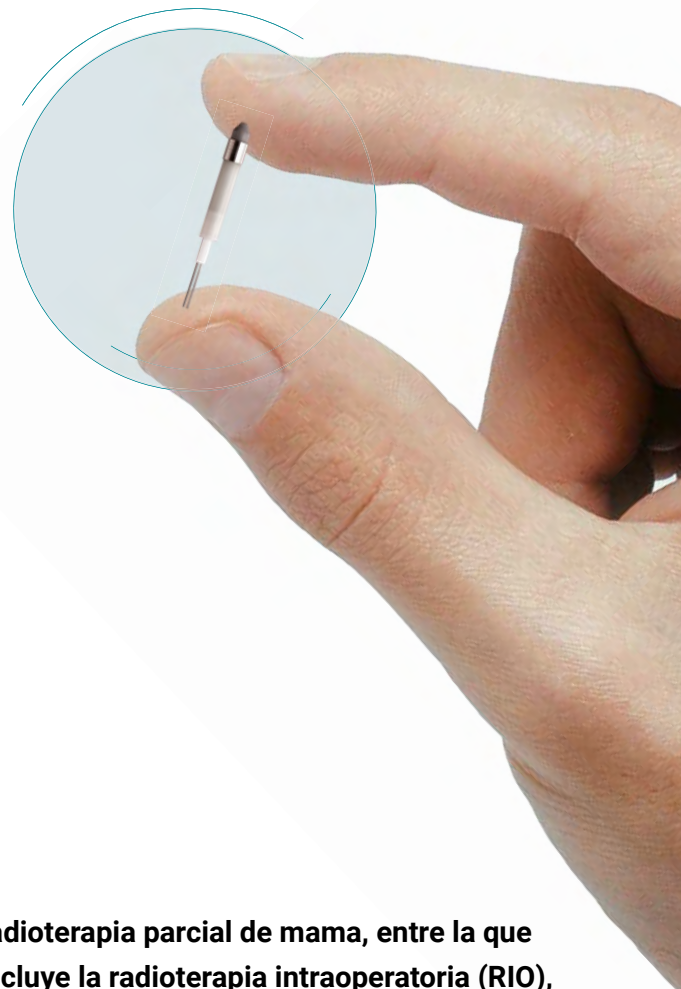
**El tratamiento quirúrgico estándar para el cáncer de mama en fase inicial es la cirugía conservadora seguida de radioterapia externa. Sin embargo, la radioterapia externa tiene una serie de efectos no deseados.**

La radioterapia externa implica recibir distintas fracciones del tratamiento y provoca daños en tejidos sanos adyacentes, entre los que se incluyen órganos críticos como el corazón y el pulmón, así como la misma mama, la mama contralateral y la piel<sup>3</sup>. De hecho, un tercio de las mujeres que reciben radioterapia externa desarrollan toxicidad cutánea, asociada con un empeoramiento de la calidad de vida<sup>2</sup>. Debido a los efectos negativos, **muchas mujeres que podrían optar por la cirugía conservadora prefieren realizarse la mastectomía para evitar los efectos a corto y largo plazo de la radioterapia externa**, y la incomodidad de los viajes al centro sanitario para recibir las distintas fracciones del tratamiento<sup>3</sup>.

Una alternativa a la radioterapia externa es la radioterapia intraoperatoria (RIO) que consiste en la administración de alta dosis de radiación en el mismo lecho tumoral tras la resección quirúrgica del tumor. En comparación con el

tratamiento estándar, la RIO permite sustituir la radioterapia externa por una única sesión durante la cirugía, en la que se irradia con la misma dosis equivalente<sup>4</sup>. Dado que la mayoría de las recidivas de mama (80-85%) tienen lugar en el lugar del primer tumor o cerca de él, limitar la radiación al lecho tumoral tras la resección quirúrgica es una elección lógica para sustituir la irradiación externa<sup>5</sup>.

La RIO busca mitigar las complicaciones que se asocian normalmente a la radioterapia externa, reduciendo la duración del tratamiento global, preservando el tejido sano de la mama así y los órganos críticos<sup>6</sup>, pero sin comprometer los resultados oncológicos y de cosmesis<sup>2</sup>.



**La radioterapia parcial de mama, entre la que se incluye la radioterapia intraoperatoria (RIO), ha demostrado ser tan efectiva en pacientes seleccionadas como la radioterapia externa.**



De hecho, los estudios muestran que la radioterapia parcial de mama<sup>3,7</sup>, entre la que se incluye la técnica RIO, puede ser tan efectiva en pacientes seleccionadas como la radioterapia externa, en términos de supervivencia y también en cuanto al control local de recidivas<sup>6</sup>, e incluso mejorando los resultados cosméticos<sup>3</sup>.

A continuación hablaremos en detalle de los ensayos TARGIT y ELIOT que han demostrado que RIO es una alternativa segura a la radioterapia externa en pacientes seleccionadas de bajo riesgo<sup>4,8</sup>. Posteriormente presentaremos el sistema Xofo® Axxent® Ebx®, que destaca entre todos los existentes para realizar RIO por su tecnología avanzada de braquiterapia electrónica.

## LOS ENSAYOS TARGIT Y ELIOT DE RIO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN FASE INICIAL

TARGIT y ELIOT son dos ensayos aleatorizados y prospectivos de la aplicación de RIO como alternativa a la radioterapia externa tras la cirugía conservadora. Para ello, el ensayo ELIOT empleó electrones de megavoltaje, mientras que TARGIT utilizó rayos X de baja energía<sup>8</sup>.



En el ensayo ELIOT, 1305 pacientes fueron aleatorizadas para recibir RIO con electrones o bien radioterapia externa. Con una mediana de seguimiento de 5.8 años, la tasa de recidiva ipsilateral de mama a 5 años fue de un 4.4% para las pacientes que recibieron RIO, comparada con el 0.4% para las que recibieron radioterapia externa. Sin embargo, subdividiendo las pacientes de RIO en grupos de alto y bajo riesgo, esta tasa de recidiva se reduce a un 1.5% en pacientes de bajo riesgo; cumpliendo el criterio de no inferioridad del 2.5%. De manera que RIO habría sido tan eficaz como la radioterapia externa para este grupo de pacientes<sup>5,6</sup>.

En el ensayo TARGIT-A, 3541 pacientes aleatorizadas en dos grupos para recibir RIO con rayos X de 50 kV o bien radioterapia externa. La tasa de recidiva a 5 años de las pacientes de RIO en comparación con las de radioterapia convencional fue de 3.3% frente al 1.3%. Una vez más se cumplió el criterio de no inferioridad establecido en el ensayo (2.5%), demostrando que RIO con rayos X no es inferior a la radioterapia externa en la prevención de tumores ipsilaterales en la mama<sup>5</sup>.

**Los ensayos ELIOT y TARGIT han demostrado que RIO produce resultados aceptables para grupos de pacientes seleccionadas de bajo riesgo. Las pacientes prefieren RIO por el aumento de la calidad de vida.**

Hay que destacar que tanto ELIOT como TARGIT incluyeron pacientes que no habrían sido seleccionadas para RIO siguiendo los criterios actuales<sup>9</sup>. Por ejemplo, para ser elegible actualmente para recibir RIO como única radioterapia, debe confirmarse tanto la extensión del tumor como sus márgenes, y, además, demostrar la ausencia de invasión linfovascular y que los nódulos linfáticos son negativos. Por eso, es muy importante una adecuada selección de pacientes para elegir esta modalidad de tratamiento<sup>5</sup>.



Aun teniendo en cuenta estas limitaciones, ELIOT y TARGIT han demostrado que RIO consigue resultados aceptables para grupos de pacientes seleccionados de bajo riesgo<sup>4</sup>. Los datos a largo plazo (12 años) de TARGIT mostraron que la supervivencia libre de mastectomía, la supervivencia libre de enfermedad a distancia y la supervivencia global no resultan perjudicadas por RIO. Además, los estudios de calidad de vida son superiores con TARGIT, por lo que las pacientes prefieren este tratamiento, aunque supusiera un pequeño riesgo de recidiva local<sup>10</sup>.

Por otra parte, las complicaciones asociadas a RIO son menos que las asociadas a radioterapia externa: los casos de fibrosis pulmonar en el ensayo ELIOT y los de muerte por causa cardiovascular en el ensayo TARGIT fueron significativamente menores para las pacientes que recibieron RIO<sup>6</sup>.

Basado en los resultados de ELIOT y TARGIT, **la técnica RIO está actualmente considerada como una opción aceptable para el tratamiento de pacientes de bajo riesgo con cáncer de mama en fase inicial, siguiendo los criterios definidos por la Sociedad Americana de Radiación oncológica (ASTRO) y la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología (ESTRO)**<sup>5</sup>.

En el apartado siguiente, describiremos el sistema Xofter<sup>®</sup> Axxent<sup>®</sup> eBx<sup>®</sup>, destacando sus considerables ventajas para la RIO de cánceres de mama en fase inicial, siempre en pacientes seleccionadas de bajo riesgo.

## XOFT, SISTEMA DE BRAQUITERAPIA ELECTRÓNICA PARA RIO

El sistema Xofter<sup>®</sup> Axxent<sup>®</sup> (eBx<sup>®</sup>) utiliza tecnología avanzada de braquiterapia electrónica para dirigir la dosis de radiación al área cancerosa, evitando dañar tejidos y órganos sanos. El término braquiterapia “electrónica” se refiere a que la fuente miniaturizada de rayos X es libre de isótopos, de forma que requiere un blindaje mínimo, consiguiendo al mismo tiempo una radiación de alta dosis y baja energía. Los aplicadores de balón del sistema Xofter pueden llenarse con diferentes volúmenes de solución salina para adaptarse al contorno de la cavidad quirúrgica y así administrar una dosis de radiación más conforme.

Xofter ha demostrado en un estudio con 702 pacientes que la tasa de complicaciones agudas y crónicas resulta menor al 5%, por lo que constituye una alternativa segura a la irradiación externa<sup>5</sup>.

Asimismo, un estudio de 2018<sup>8</sup> realizado en el Hoag Memorial Hospital Presbyterian (California), reportaba los resultados de los primeros 1000 tumores tratados en dicho hospital con Xofter para RIO. En este estudio la tasa de recidivas locales, regionales y a distancia fueron comparables a las que se obtuvieron en los ensayos de TARGIT-A y ELIOT. Por otro lado, este mismo estudio también analizó la técnica RIO aplicada como refuerzo de la radioterapia externa postoperatoria. Los excelentes resultados incentivan a continuar explorando RIO como refuerzo de la radioterapia externa<sup>8</sup>.

Más recientemente, Chang et al<sup>11</sup> han presentado los resultados del ensayo clínico ExBRT<sup>12</sup> en el American Society of Breast Surgeons Annual Meeting de 2021. Durante el ensayo, 1200 pacientes han sido tratadas con RIO por medio del sistema Xofter<sup>®</sup> Axxent<sup>®</sup> Ebx<sup>®</sup>, realizándose un seguimiento de una mediana de 4 años: 1105 pacientes fueron tratadas con una fracción única de RIO, mientras que las 95 restantes requirieron, por protocolo, radioterapia externa tras la administración de RIO. En 42 pacientes se produjeron recidivas ipsilaterales de mama, lo que supone una tasa de recidivas acorde con otros ensayos<sup>11</sup>.





**Los ensayos clínicos que evalúan Xoft para RIO de cáncer de mama en fase inicial, obtienen tasas de recidivas ipsilaterales comparables a las observadas en TARGIT y ELIOT, y con complicaciones menores a las producidas por la radioterapia externa tradicional.**

Xoft® Axxent® Ebx® supone una serie de ventajas claras frente a otros sistemas para realizar RIO. Por un lado, la fuente de rayos X de kV es la más pequeña del mercado y es libre de isótopos, requiriendo un blindaje mínimo y facilitando la gestión. Además, Xoft es un equipo móvil y portátil, con un peso aproximado de 90 kg y un tamaño reducido, que permiten su desplazamiento y aplicación en una amplia serie de entornos clínicos.



La radioterapia intraoperatoria supera muchas de las dificultades técnicas asociadas a la radioterapia externa, por medio de la administración directa de radiación al lecho tumoral que evita irradiar el tejido sano. La selección de pacientes candidatas a recibir RIO ha de realizarse cuidadosamente según los criterios establecidos. Las pacientes precisas ser informadas de los beneficios y riesgos de las técnicas de radioterapia tanto externa como intraoperatoria<sup>3</sup>.

Xoft® Axxent® Ebx® es el equipo más flexible y móvil del mercado, y, además, es uno de los más rápidos. Este sistema ha demostrado su efectividad en el tratamiento de cáncer de mama en fase inicial, con una tasa de recidiva local comparable a la obtenida en los ensayos ELIOT y TARGIT, y con complicaciones agudas y crónicas significativamente menores a las producidas por la radioterapia externa.

Para obtener más información acerca de Xoft® Axxent® Ebx® en el tratamiento de radioterapia intraoperatoria del cáncer de mama en fase inicial, puede contactarnos en el siguiente [enlace](#).

**Referencias**

1. International Agency of Research in Cancer (IARC). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. <https://publications.iarc.fr/586> (2020).
2. Epstein, M. et al. Acute and Chronic Complications in Breast Cancer Patients Treated with Intraoperative Radiation Therapy. *Ann. Surg. Oncol.* 23, 3304–3309 (2016).
3. The American Society of Breast Surgeons. Consensus Guideline on Accelerated Partial Breast Irradiation. (2018).
4. Lai, H.-W. et al. Multi-center study on patient selection for and the oncologic safety of intraoperative radiotherapy (IORT) with the Xoft Axxent® eBx® System for the management of early stage breast cancer in Taiwan. *PLoS One* 12, e0185876 (2017).
5. Silverstein, M. J. et al. Intraoperative Radiation Using Low-Kilovoltage X-Rays for Early Breast Cancer: A Single Site Trial. *Ann. Surg. Oncol.* 24, 3082–3087 (2017).
6. Correa, C. et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Pract. Radiat. Oncol.* 7, 73–79 (2017).
7. Hepel, J. T., Hiatt, J. R., Cardarelli, G. A. & Wazer, D. E. Modeling study for optimization of skin dose for partial breast irradiation using Xoft Axxent electronic brachytherapy applicator. *Brachytherapy* 9, 81–85 (2010).
8. Silverstein, M. J. et al. Intraoperative Radiation Therapy (IORT): A Series of 1000 Tumors. *Ann. Surg. Oncol.* 25, 2987–2993 (2018).
9. Schwartzberg, B. S. et al. Application of 21-gene recurrence score results and ASTRO suitability criteria in breast cancer patients treated with intraoperative radiation therapy (IORT). *Am. J. Surg.* 216, 689–693 (2018).
10. Vaidya, J. S. et al. Effect of Delayed Targeted Intraoperative Radiotherapy vs Whole-Breast Radiotherapy on Local Recurrence and Survival: Long-term Results from the TARGIT-A Randomized Clinical Trial in Early Breast Cancer. *JAMA Oncol.* 6, 1–10 (2020).
11. Chang, H. et al. Early Results from a Multi-Center Trial for the Treatment of Early-Stage Breast Cancer Using Intra-Operative Electronic Brachytherapy. in *The American Society of Breast Surgeons Annual Meeting* (2021).
12. Safety and Efficacy Study of the Xoft® Axxent® eBx® IORT System® - Full Text View - ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01644669>.