



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

EVALUACION COSMETICA EN PACIENTES CON CANCER DE  
MAMA MANEJADAS CON TRATAMIENTO CONSERVADOR:  
COMPARACION DE RADIOTERAPIA CONVENCIONAL E  
HIPOFRACCIONADA

TESIS  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGIA  
PRESENTA  
DRA. MICHELLE ALINE VILLAVICENCIO QUEIJEIRO

TUTOR DE TESIS: DR. POMPONIO JOSE LUJAN CASTILLA

MEXICO, D. F.

AGOSTO 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EVALUACION COSMETICA EN PACIENTES CON CANCER DE  
MAMA MANEJADAS CON TRATAMIENTO CONSERVADOR:  
COMPARACION DE RADIOTERAPIA CONVENCIONAL E  
HIPOFRACCIONADA

AUTOR

---

Dra. Michelle Aline Villavicencio Queijeiro  
Médico Residente de Radio-Oncología  
Hospital General de México, O.D.

TUTOR

---

Dr. Pomponio José Lujan Castilla  
Jefe del Servicio de Radio-Oncología y  
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización

JEFE DE ENSEÑANZA

---

Dr. Gregorio Quintero Beulo  
Servicio de Oncología

## AGRADECIMIENTOS:

Estos casi tres años han sido determinantes en mi vida personal y profesional, han dejado una huella imborrable, he crecido casi en todas las áreas, sin embargo no hubiese sido posible llegar a este punto, sin el apoyo incondicional de mis padres, que como hasta ahora han caminado a mi lado. Gracias por ser el ejemplo y la vara con la que comparo cada uno de mis actos.

A las princesas (James, Monse y Paleta) por acompañarme en este camino.

A mis amigos apoyar mis decisiones, en especial a Yicel por enseñarme parte del camino, pero sobre todo por estar ahí cuando la necesite.

Al personal del servicio de Radioterapia a todas las enfermeras (Chivis, Judith, Elenita, Sergio, Araceli y Lorena) por las innumerables tasas de café, a los Rudos del turno matutino y vespertino por enseñarme el lenguaje de la radio, al departamento de Física Médica primero por ser mis amigos y segundo por enseñarme ese mundo tan peculiar, a Blanquita, Lupita y Paty por su cariño y apoyo. Y a todos los que han contribuido a lo que soy ahora y lo que seré en el futuro.

Al Dr. Lujan por su compromiso, entrega y paciencia en estos años, a la Dra. Fabiola Flores por ser un ejemplo, al Dr. Raúl Florentino por las cosas compartidas, al Dr. Angel Calva por hacer fácil lo difícil, a los Drs. Enriquez, Rojas, Pérez y Duran por sus enseñanzas.

A mis compañeros de estos tres años gracias por las experiencias compartidas, en especial a Paco, Gaby y Oscar.

Señor gracias a ti, ya que sin tu fuerza, no hubiera podido cruzar la montaña.

Pero sobre todo gracias a los pacientes ya que sin ellos este esfuerzo no valdría lo suficiente.

## INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCION	5
GENERALIDADES	6
ANTECEDENTES	21
JUSTIFICACION	30
OBJETIVOS	30
DISEÑO DEL ESTUDIO	30
SUJETOS Y METODOS	31
RESULTADOS	36
DISCUSION	54
CONCLUSION	57
BIBLIOGRAFIA	58

## INTRODUCCION

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial. Se estima que cada año se diagnostican poco más de un millón de casos de esta enfermedad. Los países y regiones más desarrollados tienen las más altas tasas de incidencia, sin embargo, su impacto no se encuentra restringido a países plenamente desarrollados ya que de los 412,000 fallecimientos anuales asociados a cáncer de mama, 60% de ellos fueron registrados en países en vías de desarrollo. En los diferentes registros poblacionales realizados en el mundo, se observó un incremento de casi el 100% en el número de casos, de 572,000 en 1980 a 1,050,000 en el año 2000.

En México, el cáncer ha incrementado su frecuencia en los últimos 30 años. Como causa de muerte ha pasado del decimoquinto al segundo lugar general, y en las mujeres a partir de los 35 años ocupa ya el primer lugar, lo que lo convierte en un problema de salud pública. Basado en los reportes del Registro Histopatológico de Neoplasias, en México cada año se diagnostican más de 11,000 pacientes con esta enfermedad, lo que representa un incremento del 18% en los últimos 3 años, y en donde cada año fallecen cerca de 4,000 mujeres, lo que significa un aumento del 50% en la mortalidad en los últimos 10 años. El grupo de edad más afectado se encuentra entre la quinta y sexta década de la vida, y desafortunadamente sólo de un 5-10% de los casos se diagnostican en etapas tempranas. La mortalidad nacional por esta neoplasia ilustra de forma clara un gradiente de norte a sur, con las mayores tasas en los estados fronterizos del norte y las menores en los estados del suroeste de México.

## GENERALIDADES

### ANATOMIA:

A continuación se describen algunos aspectos anatómicos, importantes para el manejo médico de la enfermedad. La mama esta formada por la glándula mamaria, grasa, vasos sanguíneos, nervios y linfáticos. Se extiende a lo largo del músculo pectoral mayor, va del 2° al 6° arco costal en el plano vertical y de la porción anterior del esternón a la línea axilar media.

Consiste en tejido glandular compuesto en múltiples lóbulos formado por lobulillos conectados en ductos, tejido areolar y vasos sanguíneos. Los lobulillos consisten en pequeños racimos rodeados de alvéolos que abren en ramas pequeñas de ductos lactíferos. Estas unidades forman ductos largos que eventualmente convergen en canales únicos en el pezón, correspondiendo cada lóbulo a la glándula.

Los linfáticos de la glándula mamaria inician en los espacios interlobulillares o prelobulares, siguen los ductos y terminan en los linfáticos subareolares de la piel.

Las vías linfáticas en su mayoría se originan en la base de la mama, siendo los principales grupos:

- a) Principal o axilar atraviesa del cuadrante superior al interno de la mama a la cadena lateral de ganglios situados entre 2° y 3er espacio intercostal
- b) Transpectoral atraviesa el músculo pectoral mayor a los ganglios supraclaviculares
- c) Mamaria interna atraviesa la línea media a través del pectoral mayor y los músculos intercostales, muy cerca del esternón a los ganglios de la mamaria interna

### PATOLOGIA

La clasificación actual de patología es la de la Organización Mundial de Salud (OMS), y se divide en:

- a) Carcinoma no invasivo, dentro de este existen 2 subtipos, ductal in situ (DCIS) y lobulillar in situ (LCIS). Se denomina in situ para describir la proliferación de las células epiteliales con transformación maligna, pero que permanecen confinadas en la membrana basal. El DCIS es una lesión proliferativa dentro del sistema ductal, y el LCIS se caracteriza por una proliferación sólida de células pequeñas dentro de múltiples lóbulos.

Actualmente para el tratamiento del DCIS, se utiliza la escala de Van Nuys (TABLA 1), en la cual de acuerdo con la calificación se indica el manejo, cuando esta es de 4 a 6 puntos, el manejo consiste en escisión local amplia, si es de 7 a 9 deberá realizarse escisión local amplia y radioterapia, en caso de calificación de 10 a 12, está indicada la mastectomía total.

**TABLA 1. INDICE VAN NUYS**

VARIABLE	CARACTERISTICA	PUNTAJE
Tamaño Tumoral	1 a 15mm	1
	16 a 40mm	2
	Más de 40mm	3
Margen Tumoral	Más de 10mm	1
	1 a 10mm	2
	Menos de 1mm	3
Clasificación histopatológica	Grado nuclear 1,2 sin necrosis	1
	Grado nuclear 1,2 con necrosis	2
	Grado nuclear 3 con ó sin necrosis	3
Edad de la pacientes	Más de 60 años	1
	De 40 a 60 años	2
	Menos de 40 años	3

- a) Carcinoma invasivo, desde el punto de vista microscópico existe invasión a la membrana basal

Para la evaluación histológica de estos, se emplea la escala de Scarff-Bloom-Richardson (SBR), modificada por Leston-Ellis, la cual evalúa 3 características (TABLA2), el grado histológico en el canalicular infiltrante y sus variantes, a excepción del medular en el cual no se aplica dicha escala, para el carcinoma lobulillar sólo se menciona el grado nuclear.

En base al puntaje de la escala, se determina el grado histológico que se divide de la siguiente forma

- Grado I, de 3 a 5 puntos
- Grado II, de 6 a 7 puntos
- Grado III, de 8 a 9 puntos

**TABLA 2. ESCALA SCARFF-BLOOM-RICHARDSON**

VARIABLE	CARACTERISTICA	PUNTAJE
Formación de Túbulos	El 75% o más del tumor compuesto por túbulos	1
	Del 10 al 75% del tumor compuesto por túbulos	2
	Menos del 10% del tumor compuesto por túbulos	3
Grado Nuclear	Núcleo pequeño, uniforme, cromatina densa	1
	Núcleo con moderada variación en tamaño y forma, puede observarse nucleolo prominente	2
	Núcleo con marcado incremento en tamaño y forma, contornos irregulares, dos o más nucleolos prominentes, cromatina gruesa	3
Número de Mitosis	Menos de 10 mitosis en diez campos consecutivos a gran aumento en el área de mayor actividad mitótica	1
	De 10-20 mitosis en diez campos consecutivos	2
	Más de 20 mitosis en diez campos consecutivos	3

## HISTORIA NATURAL

En el transcurso del tiempo se han desarrollado diferentes modelos acerca de la enfermedad, a continuación se mencionan los más importantes.

El modelo de Halsted propuso una progresión ordenada a ganglios regionales y a partir de ahí las metástasis a distancia, posteriormente surgió el modelo de Keynes y Crile que propone que el cáncer de mama (CM) es una enfermedad sistémica, señalando que la Cirugía (QX) sólo proporciona control local (CL) y que su papel es limitado en la enfermedad.

Fisher señala que el CM es un proceso sistémico en el que interactúan el huésped y el tumor, y que los diferentes tratamientos no modifican la SV.

Hellman considera al CM como una enfermedad heterogénea que tiene un espectro que va del tumor localizado al diseminado, incluso cuando se trata de lesiones pequeñas, lo que sugiere que las metástasis están en función del crecimiento tumoral y de los factores de progresión.

El porcentaje de crecimiento del tumor es constante desde su origen, se necesitan aproximadamente 5 años para que el tumor se pueda palpar, esto está en función del tiempo de doblaje.

De acuerdo a su origen, el sitio más común es el cuadrante superior externo (CSE) 38.5%, área central 29%, cuadrante superior interno (CSI) 14%, cuadrante inferior externo (CIE) 8.8% y cuadrante inferior interno (CII) 5%, estos porcentajes se relacionan con la cantidad de tejido mamario que hay en cada cuadrante.

Es más frecuente del lado izquierdo que del derecho, bilateral sincrónico 1-2% y meta crónico 5-8%. Al crecer la lesión, las células neoplásicas pasan a través de los ductos, ocasionalmente se puede romper la membrana basal del ducto e invadir lóbulos adyacentes, fascia y grasa mamaria, con diseminación por los linfáticos de la mama y los periféricos. El tumor puede crecer a través de la pared de los vasos sanguíneos y diseminarse así en los linfáticos profundos de la dermis, produciendo la “piel de naranja” que indica involucro de los linfáticos superficiales y profundos.

La ulceración e infiltración de la piel, se presenta en fases tardías de la enfermedad, esta precedida por fijación y localización de la piel del tumor.

La primera vía común de diseminación es por los ganglios axilares, que se incrementa en función del tamaño tumoral. Del 10-40% de los casos nuevos de T1-2 tienen en el reporte de patología metástasis axilares y son más frecuentes si las lesiones son del CSE.

## FACTORES DE RIESGO:

Actualmente se sabe que existen factores de riesgo que modifican, la historia de la enfermedad, se han realizado diferentes clasificaciones.

La TABLA 3, enumera aquellos factores asociados al riesgo, la importancia de estos consiste en que en algunos puede realizarse medidas preventivas para disminuir el riesgo.

**TABLA 3<sup>3</sup>. FACTORES RELACIONADOS CON EL CM**

INCREMENTAN	DISMINUYEN
Sexo	
Edad	Edad temprana al primer embarazo
Antecedente de Radiación en la juventud	Menopausia artificial antes de los 35 años
Alcoholismo	
Historia familiar	Dieta
Hiperplasia atípica	
Factores hormonales	Lactancia
Densidad en la mamografía	
Historia familiar de cáncer	Actividad física
Cáncer de mama previo	

Los siguientes son algunos de los factores de riesgo más importantes:

- Familiares, solo del 5-10% son hereditarios. En caso de un familiar de 1er grado con CM, el riesgo relativo (RR) se incrementa 1.5-3 veces
- Hormonales, se relaciona con menarca antes de los 12 años, nuliparidad ó primer embarazo a termino después de los 30 años, menopausia tardía (después de los 55 años)
- Antecedente de radiación en la juventud, en especial en aquellas pacientes que recibieron tratamiento con radiación ionizante a nivel de tórax o bien que sobrevivieron a un accidente nuclear
- Genéticos, se ha implicado a los genes BRCA1 y BRCA 2, el primero fue identificado en 1990 en el cromosoma 17q21, y su presencia se asocia con riesgo de entre 50-85% para CM, se asocia además con cáncer de ovario, próstata y colon. El BRCA2 se localiza en el cromosoma 13 y a diferencia del anterior este incrementa el riesgo para CM en el hombre en un 6%

En 1999, el Colegio Americano de Patólogos realizó un consenso para establecer los factores pronósticos para el CM en categorías, del I a la III (TABLA 4).

La categoría I son aquellos que impactan en la sobrevida y que además son útiles para el manejo, la II son de tipo biológico y clínicos, en los cuales no se ha comprobado su importancia, los III son aquellos que no han sido estudiados suficientemente.

**TABLA 4 FACTORES PRONOSTICOS DEL COLEGIO AMERICANO DE PATOLOGIA**

CATEGORIA	FACTORES
I	Tamaño tumoral, Estado ganglionar, Micrometastasis, Grado histológico, Índice mitótico, estado de los receptores hormonales
II	Expresión del Her-2/neu, Mutación p53, Invasión linfovascular y Ploidia del DNA
III	Angiogenesis, Factores de crecimiento epidérmico y transformante, bcl-2 y sobre expresión de Catepsina D

**TABLA 5 FACTORES PRONOSTICOS INTRINSECOS Y EXTRINSECOS<sup>4</sup>**

INTRINSECOS	EXTRINSECOS
Tamaño Tumoral y Estadio Clínico	Edad, mujeres jóvenes peor pronóstico
Presencia de Multicentricidad	Raza, en afroamericanas, el diagnóstico se hace en estadios avanzados
Características Histológicas y Grado Tumoral	Embarazo
Presencia de Carcinoma Intraductal Extenso	Tabaquismo
Invasión ganglionar	Obesidad e Índice de Masa Corporal,
Índice de Timidita en fase S	
Ploidia del DNA	
Estado de los Receptores Hormonales	
Presencia de Oncogenes	
BRCA 1 y 2	
Catepsina D Proteasa lisosomal inductora de estrógenos	
Apolipoproteina D	
Antígeno Proteasa Específico	

Por análisis multivariado se determinó que los factores pronósticos de mayor importancia son: afección linfática, componente intraductal extenso, alto grado y tamaño tumoral.

Para enfermedad metastásica y supervivencia libre de enfermedad los factores pronósticos son el tamaño tumoral, estadio linfático clínico y/o histológico, grado histológico y estado de los receptores de estrógenos.

## CLASIFICACION TNM

### TUMOR PRIMARIO (T)

Tx: El tumor primario no puede ser evaluado

T0: No hay prueba de tumor mamario

Tis: Carcinoma intraductal, lobular in situ ó Enfermedad de Paget del pezón sin infiltración del tejido normal de la mama

Tis (DCIS): Carcinoma ductal in situ

Tis (LCIS): Carcinoma lobular in situ

Tis (Paget): Enfermedad de Paget del pezón sin tumor

T1: Tumor  $< \text{ó} =$  a 2cm en su dimensión mayor

T1mic: Microinvasión  $< \text{ó} =$  a 0.1cm en su dimensión mayor

T1a: Tumor  $> 0.1\text{cm}$  pero menor a 0.5cm en su dimensión mayor

T1b: Tumor  $> 0.5\text{cm}$  pero menor a 1cm en su dimensión mayor

T1c: Tumor  $> 1\text{cm}$  pero menor a 2cm en su dimensión mayor

T2: Tumor  $> 2\text{cm}$  pero menor a 5cm en su dimensión mayor

T3: Tumor que mide más de 5cm en dimensión mayor

T4: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a (a) la pared torácica ó (b) piel como se describe a continuación

T4a: Extensión a la pared torácica, sin incluir el músculo pectoral

T4b: Edema (incluso piel de naranja), ulceración de la piel ó ganglios satélites en piel limitados al mismo seno

T4c: Se incluyen T4a y T4b

T4d: Carcinoma inflamatorio

### GANGLIOS LINFATICOS REGIONALES (N):

Nx: No se pueden evaluar los ganglios linfáticos

N0: Sin evidencia de metástasis en ganglios regionales

N1: Metástasis a ganglio(s) linfáticos axilares ipsilaterales móviles

N2: Metástasis a ganglio(s) linfáticos ipsilaterales fijos, en ganglios de mamaria interna ipsilateral clínicamente aparentes, en ausencia de metástasis de ganglios clínicamente evidentes

N2a: Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales, fijo o no a otra estructura

N2b: Metástasis solamente a ganglios de mamaria interna ipsilateral clínicamente aparentes, sin evidencia de metástasis axilares

N3: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclaviculares ipsilaterales con implicación de ganglio linfático axilar o sin este, o clínicamente aparentes en ganglio(s) mamario(s) interno(s) ipsilateral(es), en presencia de metástasis clínicas a ganglios linfáticos axilares o metástasis supraclavicular(es) ipsilateral(es) con afección de ganglios axilares o de mamaria interna, o sin ella

N3a: Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) y supraclavicular(es) ipsilateral

N3b: Metástasis en ganglio(s) de mamaria interna y axilar(es) ipsilateral(es)

N3c: Metástasis a ganglio(s) supraclaviculares ipsilaterales

### METASTASIS A DISTANCIA (M):

Mx: No se puede evaluar la presencia de metástasis a distancia

M0: Sin metástasis a distancia

M1: Con metástasis a distancia

**TABLA 6. ESTADIOS EN CM, AJCC 2002**

ESTADIO	TNM	ESTADIO	TNM
0	Tis N0 M0	IIIA	T0 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1,2 M0
I	T1 N0 M0	IIIB	T4 N0,1,2 M0
IIA	T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0	IIIC	cT N3 M0
IIB	T2 N1 M0 T3 N0 M0	IV	cT cN M1

Se consideran en CM como estadios iniciales los siguientes 0, I, IIA y IIB. Los estadios localmente avanzados son el IIIA, IIIB, y IIIC, el metastático que es el EC IV. Esta división tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas, de ahí su importancia.

#### TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA

A partir de la división del CM en estadios tempranos, localmente avanzados y metastáticos, junto con la consideración actual de que trata de una enfermedad sistémica heterogénea, el enfoque del manejo es multidisciplinario, sin perder de vista el papel fundamental de la cirugía.

La mastectomía radical<sup>5</sup> (MR) fue el tratamiento de elección en el CM, en los últimos 100 años. Esta técnica fue realizada por primera vez en 1889 por Halsted, consiste en remover la mayor parte de la piel que cubre la mama, colocando un injerto de piel en esta zona, este procedimiento es agresivo y actualmente no tiene aplicación. Modificaciones posteriores como agregar la disección de los ganglios de mama interna, se fueron abandonando de forma gradual, debido a que procedimientos menos invasivos como la preservación del músculo pectoral ganaron aceptación. Con la mastectomía radical modificada (MRM), se remueve toda la mama, algunas veces el músculo pectoral menor, sin quitarse el pectoral mayor, y se disecciona los niveles ganglionares I y II, dando un buen control local en la axila, además de proporcionar información acerca del estado ganglionar. La MRM se adoptó como el tratamiento estándar en cirugía, en ausencia de estudios fase III que demostraran su equivalencia con la MR, tiempo después se publicaron 2 estudios fase III que apoyaron el uso de la MRM. La mastectomía radical o modificada produce algún grado de trauma psicológico en la mayoría de las pacientes.

La cirugía conservadora fue propuesta por primera vez en 1930 por Sir Geoffrey Keynes, aunque es hasta 1990 que se comienza a utilizar de forma rutinaria. Consiste en remover todo el volumen grueso tumoral, recibe varios nombres lumpectomía, mastectomía parcial o biopsia escisional. La disección axilar puede o no realizarse, con una incisión separada.

Sin embargo es hasta la década de 1960-70 que en estudios controlados se demuestra la utilidad de la cirugía conservadora junto con radioterapia al compararla con la mastectomía, en supervivencia.

El objetivo primario del TCM en CM es obtener tasas de CL, SVT dentro de los rangos establecidos con la MR, y el secundario es el resultado cosmético

En la TABLA 7, se resumen algunos de los estudios más importantes que sentaron las bases para el manejo conservador en CM.

**TABLA 7<sup>3</sup>. ESTUDIOS ALEATORIZADOS EN TRATAMIENTO CONSERVADOR**

Institución	Años	No de Pacientes	SV Total
MILAN	1973-1980	M 349	Misma a 20 años
		Q+RT 352	
NSABP-B06	1976-1984	M 590	Misma a 20 años
		L+RT 430	
BCG	1983-1987	M 91	82% a 6 años
		L+RT 88	79%
INS GUSTAVE ROUSSY	1972-1979	M 116	65% a 15 años
		L+RT 121	73%
NCI	1980-1986	M 426	75% a 10 años
		L+RT 456	77%
EORTC 10801	1980-1986	M 185	63% a 8 años
		L+RT 214	58%
HOSPITAL GUY	1981-1986	M 185	Igual a 54 meses
		L+RT 214	

M: Mastectomía, Q: Cuadrantectomía, L: Lumpectomía, RT: Radioterapia, a todas las pacientes se les realizó disección axilar

Desde 1970, en 6 de estos estudios se comparó la mastectomía con el tratamiento conservador que utiliza técnicas modernas de radioterapia. Sin encontrarse diferencia en supervivencia libre de enfermedad (SVLE), supervivencia (SV) entre los dos brazos, lo anterior fue confirmado por un metanálisis<sup>32</sup>.

Como se demuestra con estos estudios, el papel de la radioterapia en el tratamiento conservador es fundamental para el control local, por ello las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos a las que se realice cirugía conservadora, son candidatas a recibir manejo con radioterapia, excepto en casos de LCIS<sup>3,4</sup>.

Aproximadamente del 70-80% de las pacientes con cáncer de mama EC I, II son candidatas potenciales para realizar tratamiento conservador, esto ha sido uno de los avances en la era moderna de la oncología.

Sin embargo aún hay varias preguntas por responder adecuadamente como la selección de las pacientes y su manejo, la técnica y dosis de tratamiento y su integración con el tratamiento sistémico.

## TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA MAMA

El tratamiento conservador de la mama (TCM)<sup>1</sup> implica el remover de forma completa el tumor de la mama con un margen concéntrico de tejido sano, realizado de forma tal que permita un resultado cosmético aceptable, habitualmente seguido de radioterapia. La evaluación quirúrgica de los ganglios es parte del tratamiento conservador. El manejo de la mama y la axila, se debe considerar de forma separada, de forma tal que en caso de ganglios axilares positivos no hay contraindicación para el tratamiento conservador.

La mayoría de las mujeres con lesiones T1-2 (<3cm) son candidatas a TCM, en lesiones >3cm puede realizarse TCM, si es posible obtener márgenes quirúrgicos adecuados sin comprometer la cosmésis.

Se ha demostrado en diferentes estudios que el TCM y la mastectomía dan resultados similares en supervivencia a largo plazo. En caso de TCM las recurrencias regionales a 10 años son del 5-10%

## SELECCIÓN DE PACIENTES PARA TCM

### - Tamaño tumoral

Los tumores no palpables que se diagnostican inicialmente por estudios de imagen son candidatos ideales a manejo con TCM, teóricamente no existe limitación en el tamaño, la limitante es la posibilidad de realizar una escisión local con márgenes adecuados, sin sacrificar el resultado cosmético.

Los tumores de más de 5cm de diámetro se pueden tratar de forma exitosa con TCM, sin embargo su uso es controversial.

Deben evaluarse de forma cuidadosa los estudios de imagen antes del procedimiento quirúrgico para descartar la presencia de lesiones múltiples, cáncer de mama contralateral oculto, calcificaciones difusas que pueden asociarse a un carcinoma ductal in situ adicional.

### - Carcinoma multicéntrico

Se refiere a la presencia de 2 lesiones neoplásicas en la misma mama, pero en diferentes cuadrantes, con una distancia entre ellas lo suficientemente grande para no poder removerlas con una sola incisión.

### - Edad

En pacientes jóvenes existe mayor probabilidad de recurrencia después del TCM, sin embargo no se considera la edad como una contraindicación para TCM.

De acuerdo con la segunda revisión del Consenso Nacional sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, realizado en Cóloma en el 2005<sup>2</sup>, las indicaciones para tratamiento conservador son:

- Pacientes en estadios I y II con tumor primario menor o igual a 3cm y que deseen conservar la mama aceptando el tratamiento con radioterapia después de la cirugía
- En casos muy seleccionados, mujeres con tumores mayores de 3cm, y aún los mayores de 5cm, pueden iniciar su tratamiento con quimioterapia neoadyuvante para intentar disminuir el tamaño del primario y realizar una cirugía conservadora

Las contraindicaciones absolutas

1. Microcalcificaciones difusas sospechosas de malignidad en la mastografía
2. Tumor multicéntrico
3. Componente intraductal extenso (mayor del 25%)
4. Relación mama-tumor desfavorable provocando un resultado estético inadecuado
5. Enfermedad de la colágena
6. Imposibilidad para poder recibir radioterapia
7. Primer trimestre de embarazo. Durante el segundo trimestres se puede iniciar con quimioterapia adyuvante

Las contraindicaciones relativas:

1. Enfermedad de Paget
2. Mujeres de 40 años cuyo tumor tenga componente de comedocarcinoma

Técnica Quirúrgica

Se deberá realizar la incisión sobre el sitio del tumor y la reescisión tridimensional del mismo con un margen periférico de al menos 1cm. El marcaje de los bordes quirúrgicos es indispensable para una adecuada valoración de los límites de resección. De forma obligada deberá efectuarse concomitantemente la disección radical completa de axila, de preferencia a través de un abordaje independiente.

Si la axila es clínicamente negativa, la cirugía conservadora de la mama puede combinarse con técnica de ganglio centinela

Es conveniente dejar grapas metálicas que delimiten el área de resección de la glándula mamaria, ya que la sobredosis con radiación puede ser más precisa de esta manera.

La radioterapia no sustituye ninguna técnica quirúrgica inadecuada. El cirujano tiene la obligación de obtener márgenes quirúrgicos libres de tumor. La presencia de células tumorales en el borde quirúrgico obliga a la reexcisión o a una mastectomía.

Indicaciones de Disección axilar

1. No es necesario realizar la disección en carcinomas invasores menores de 0.5cm, a excepción de aquellos que presenten factores de mal pronóstico (histológicos o moleculares) o con axila clínicamente positiva

2. Se debe investigar el estado ganglionar axilar en todo carcinoma mayor de 0.5cm
3. El manejo de la axila clínicamente negativa en tumores de menos de 4cm, permite utilizar la técnica de ganglio centinela
4. En caso de realizar la disección axilar, esta debe ser completa incluyendo los tres niveles axilares así como el subescapular y el interpectoral. El cirujano seleccionará la técnica (Madden o Patey).
5. Se podrá valorar la disección solamente de los niveles I y II en las pacientes con tumores menores de 2cm y ganglios axilares clínicamente negativos

#### Mapeo Linfático y Linfadenectomía de Centinela

La biopsia del ganglio centinela es actualmente un nuevo estándar de etapificación de los ganglios axilares en cáncer de mama

El mapeo linfático con linfadenectomía del ganglio (s) centinela es un procedimiento seguro, que se ha demostrado incrementa la seguridad de la etapificación al hacer un análisis patológico y detallado. Tiene menor morbilidad que la disección ganglionar de axila y ofrece cifras comparables a este procedimiento en cuanto control local.

#### RADIOTERAPIA

Las razones por las cuales está indicado el manejo con radioterapia son las siguientes<sup>4</sup>:

- Disminuye la posibilidad de recurrencia local
- Incrementa la posibilidad de supervivencia
- Previene la necesidad de cirugías posteriores
- Tiene efectos colaterales aceptables

El manejo con radioterapia externa se divide<sup>4</sup> en irradiación del tumor primario y de los relevos ganglionares, en el caso del tumor se utilizan campos tangenciales para cubrir la totalidad de la glándula con un margen establecido, para los relevos ganglionares se maneja un campo directo que permita cubrir los ganglios axilares y los supraclaviculares. En el caso de los ganglios de la mamaria interna no se ha demostrado que exista beneficio al irradiarlos, ya que la incidencia de metástasis es menor del 5%, dos estudios realizados no mostraron beneficio en la SV al administrarlos, por lo que aún es controversial su aplicación.

El esquema de fraccionamiento convencional<sup>26</sup> fue desarrollado con bases empíricas (Fletcher, 1988) y ha sido la principal forma de curación en la mayoría de los departamentos de RT en EU y Europa, consiste en la aplicación diaria de una dosis de 1.8-2Gy en 5 fracciones a la semana. La dosis por semana es de 9-10Gy.

La dosis que se administra en el fraccionamiento convencional en CM, es de 50Gy<sup>23,24</sup> en 25 fracciones (5 semanas) al primario y a los ganglios, utilizando equipos de Cobalto<sup>60</sup> ó Aceleradores lineales con energías de hasta 6MV.

La mayoría de los autores reportan recurrencias del 65-80% después del TCM, en el sitio del tumor primario, esto apoya la necesidad de administrar un incremento con radioterapia a esta zona. Clark<sup>33</sup> en 1504 pacientes, encontró falla local en el 17% de las que no recibieron dosis adicionales al primario, comparado con el 11% de las que si la recibieron (p=.03).

El incremento al primario, se puede administrar de diferentes maneras: Conos de electrones de energías de 6-10MeV, Campos directos de fotones con energías 4MV, o bien Braquiterapia Intersticial de alta tasa de dosis. La dosis que se administra es de 15-20Gy, para dosis totales al primario de 65-70Gy y a los ganglios de 50Gy.

En general las indicaciones para manejo con radioterapia al tumor primario son las siguientes:

- En caso de cirugía conservadora
- Lesiones de más de 4cm
- Invasión a la piel o fascia del pectoral
- Permeación tumoral de los linfáticos de la dermis
- Tumores multicéntricos

Las indicaciones para irradiación ganglionar son las siguientes:

- Invasión extraganglionar
- Resultado de patología con más de 4 ganglios positivos ó 1 solo ganglio con diámetro >2.5cm
- Tumor primario mayor a 4cm.

## HIPOFRACCIONAMIENTO

Se denomina como hipofraccionamiento<sup>26</sup> a la administración de dosis de más de 2Gy por fracción de lunes a viernes. El prefijo hipo, es por la reducción en el número total de sesiones. Se consideraba inicialmente como exclusiva para esquemas de paliación debido a la limitada expectativa de vida, en numerosos estudios clínicos aleatorizados demostró que el control de los síntomas es comparable que cuando se realizan esquemas de más fracciones, en este caso el daño a los tejidos normales tiene un objetivo secundario.

El modelo lineal cuadrático<sup>26</sup> es una representación matemática del comportamiento de una población celular ante la administración de RT fraccionada, la cual se gráfica formando inicialmente un hombro en la curva de supervivencia celular, en la cual se establece la relación  $\alpha/\beta$ , el  $\alpha$  se refiere a la muerte celular letal o conocido como componente lineal y el  $\beta$  a la muerte celular sub-letal o componente cuadrático, esta se produce con dosis mayores. La razón  $\alpha/\beta$  es la dosis a la cual, los dos componentes de muerte celular son iguales, describiendo la curva de dosis/supervivencia: a menor relación  $\alpha/\beta$  mayor es la curvatura del hombro. Se ha establecido una razón  $\alpha/\beta$  para cada tejido, que describe la sensibilidad de los tejidos al tamaño de la fracción, en general se define a los tejidos con respuestas tardías (crónicas) con  $\alpha/\beta$  bajos 0.5-6Gy, esto indica una mayor respuesta del tejido con fracciones de más de 2Gy, comparado con los de respuestas agudas con  $\alpha/\beta$  altos 7-20Gy.

Recientemente se han utilizado esquemas de hipofraccionamiento con fines curativos, con dosis por fracción de aproximadamente 3Gy, en los cuales la dosis total se disminuye. Al modificar la dosis total, en tumores con  $\alpha/\beta$  alto, puede disminuir la probabilidad de control tumoral, sin embargo algunos o todos los efectos negativos se

compensan por el tiempo corto del tratamiento. Estas ventajas deben valorarse cuidadosamente tomando en cuenta el mayor riesgo para el daño tardío al tejido normal. La toxicidad en los tejidos normales se divide en función del tiempo en el cual se presenta, clasificándose como aguda o temprana y tardía o crónica, la primera se presenta en los primeros 90 días de iniciado el tratamiento con RT y la segunda después de 90 días e incluso años. Los ejemplos de toxicidad aguda son la mucositis, dermatitis y depleción de medula ósea, y de la crónica mielopatía, fibrosis pulmonar o subcutánea, telangiectasias, necrosis ósea y neuropatía. Un tercer tipo de toxicidad, son los efectos tardíos consecuentes que son reacciones tempranas en las cuales el tiempo para la recuperación puede ser de más de 90 días, en algunos casos se puede perpetuar la lesión ocasionando toxicidad tardía, los ejemplos clásicos se presentan en tejidos blandos después de la denudación severa de la mucosa o el incremento de riesgo para el desarrollo de telangiectasias después de la descamación húmeda.

Dentro de las escalas de medición de la toxicidad la más importante es LENT-SOMA<sup>26,27</sup>, que ha demostrado ser un sistema comprensivo para graduar y reportar las complicaciones de los tejidos normales. Tiene una alta sensibilidad para detectar los cambios en la intensidad del tratamiento, por ejemplo para detectar el cambio en la toxicidad dependiente del escalamiento de la dosis y el análisis radio biológico.

Al incrementar el tamaño de la fracción diaria, reduciendo la dosis total y el tiempo de administración, se incrementa el riesgo de toxicidad en los tejidos normales, sin embargo los modelos radio biológicos señalan que la tolerancia tisular no se incrementa, en este caso. Otros modelos señalan que esquemas de tratamiento cortos pueden ser igual de efectivos si la reducción de la dosis total se acompaña de una disminución en el tiempo de tratamiento.

Lo anterior fue descrito por Whelan<sup>25</sup> realizó un estudio en 1234 mujeres con CM tratadas con Lumpectomía, con márgenes y ganglios negativos, las dividió en dos grupos 1) Incluyó 622 pacientes que recibieron RTE campos tangenciales 42.5Gy, fracciones de 2.6Gy, 16 sesiones, tiempo de tratamiento 3.5 semanas y 2) Incluyo 612 pacientes que recibieron RTE 50Gy, fracciones de 2Gy, 25 sesiones, tiempo de tratamiento 5 semanas. El primer objetivo del estudio fue valorar las recurrencias en la mama, el secundario evaluar el resultado cosmético. La RT puede causar telangiectasias y engrosamiento del tejido subcutáneo que puede afectar el resultado, por ello se valora en este estudio la cosmésis como una forma de medición de la toxicidad tardía asociada a la RT, utilizando una escala. En este estudio la toxicidad cutánea fue grado 2,3, sin reportarse grado 4. La sobrevida libre de recurrencia (SVLE) fue de 97.2% y 96.8%, con una diferencia absoluta de 0.4%, sin diferencia estadísticamente significativa. El resultado cosmético a 3 años, fue de excelente o bueno en 76.8% y 77% y a 5 años de 76.8% y 77.4%. En este estudio no se administro incremento, ni campo directo para ganglios de mamaria interna

Yarnold<sup>28</sup> en un estudio fase III en pacientes con CM compara 3 esquemas de tratamiento con RT 1) Fraccionamiento convencional, 2) 39Gy, fracciones de 3Gy, 13 sesiones, tiempo de tratamiento 3 semanas, y 3) 42.9Gy, fracciones de 3.3Gy, 13 sesiones, comparo un resultado cosmético malo a pobre a 5 años y el porcentaje de eventos fue mayor en el fraccionamiento convencional, comparado con los otros dos esquemas con  $p < 0.001$ , lo anterior también se reporta para telangiectasias y distorsión de la mama.

## CIRUGIA CONSERVADORA CON RADIOTERAPIA

Para realizar la elección del tratamiento debe individualizarse en función de los factores del paciente, clínicos y patológicos.

### PACIENTE

Tamaño de la mama, en estudios viejos las mujeres con mamas grandes generalmente tenían un mayor riesgo para presentar retracción y fibrosis comparada con las pacientes con mamas pequeñas. El riesgo de reacciones agudas en piel puede reducirse con el uso de fracciones diarias de 1.8Gy.

Edad de la paciente, en la mayoría de las series las pacientes menores de 35-40 años al diagnóstico tienen un mayor riesgo de recurrencia en la mama, después del tratamiento conservador que en pacientes ancianas. Sin embargo pocos estudios han evaluado la interacción de la edad con otros factores, especialmente con el tamaño de los bordes libres. Una serie del Centro Médico de Boston<sup>34</sup>, para pacientes con bordes cercanos <2mm, la tasa de falla local a 12 años en 28 pacientes de <45 años fue del 19% comparado con 5% en 71 pacientes >45 años. No hay diferencia entre las tasas de falla local para las cohortes de esta edad cuando los márgenes son amplios. El tratamiento sistémico incrementa sustancialmente el control local (CL) en pacientes jóvenes después del tratamiento conservador. La edad al diagnóstico no es una contraindicación para tratamiento conservador.

Las pacientes mayores toleran el tratamiento con radioterapia después de la cirugía conservadora, con resultados excelentes en el CL. Los pacientes mayores tienen menor riesgo de falla local después del tratamiento conservador solo con cirugía más que en pacientes jóvenes, pero los pacientes en general no deben recibir tratamientos diferentes en función de su edad.

### FACTORES GENETICOS<sup>35</sup>

La historia familiar de cáncer de mama no incrementa el riesgo de falla local en la mayoría de las series. Algunos estudios encuentran que las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 no tienen efecto en la tasa de falla local después del tratamiento conservador. Los pacientes con mutaciones tienen un riesgo mayor para desarrollar cáncer de mama contra lateral que pacientes sin la mutación (25% en portadores de la mutación y 4% en no portadores de la mutación). El riesgo de falla ipsilateral y el desarrollo de un nuevo primario contra lateral en portadores de la mutación, se reduce sustancialmente con el uso del tamoxifen o la ooforectomía. No existe evidencia acerca de la supervivencia específica de la enfermedad (SVEE), cuando los portadores de la mutación se tratan con mastectomía más que con tratamiento conservador.

La probabilidad individual de heterocigocidad para el gen ATM (ataxia-telangiectasia) o BRCA1 y BRCA2, no tienen un mayor riesgo para desarrollar toxicidad en comparación con individuos normales

Evidencia indirecta sugiere que la radiación no incrementa el riesgo de cáncer de mama contra lateral en pacientes con mutación en el gen ATM. No hay resultados en pacientes portadores de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2. La historia familiar o el hallazgo de un gen anormal asociado con el cáncer de mama no debe considerarse una contraindicación de tratamiento conservador

## FACTORES CLINICOS

El tamaño tumoral no influye en la recurrencia después del tratamiento con cirugía conservadora y radioterapia. Sin embargo es difícil obtener resultados cosméticos aceptables cuando la lesión mide más de 4-5cm, más el borde de la lesión. En estos pacientes la quimioterapia (QT) neoadyuvante puede jugar un papel importante en el tratamiento conservador.

Las lesiones en el área subareolar o peri areolar que no se extienden directamente al pezón o a la areola, tienen mayores tasas de CL después de la escisión local con bordes negativos, y sin resección del complejo areola-pezón. Incluso después de la resección del complejo areola-pezón, la apariencia y textura de la mama remanente es tan buena como si se realizará un procedimiento reconstructivo, preservándose la sensibilidad en la mama remanente.

Un número importante de pacientes que inicialmente tenían lesiones múltiples independientes pueden tener un solo tumor con diseminación amplia dentro de la mama. Diversos estudios han excluido a estos pacientes de las fallas locales, en pacientes con lesiones ipsilaterales múltiples, sometidos a radioterapia después de escisiones con bordes negativos, de forma similar a los pacientes con una sola lesión. Es razonable realizar tratamiento conservador en estas pacientes.

## FACTORES PATOLOGICOS

### ESTADO DE LOS BORDES

Este es el factor pronóstico más importante para el riesgo de recurrencia local después del tratamiento conservador incluyendo la radioterapia. La definición de los bordes varía de acuerdo al autor, pero la mayoría define como borde positivo o involucrado a la presencia de cáncer invasivo o DCIS, en la superficie entintada cuando se utiliza la técnica de cortado de la pieza. Existe un acuerdo en general acerca de los pacientes con bordes positivos deben someterse nuevamente a cirugía antes del inicio de la radioterapia. Sin embargo algunos estudios muestran un riesgo bajo de falla en pacientes con bordes positivos.

La cantidad de enfermedad en los márgenes es importante para determinar el riesgo de recurrencia local. En un estudio del Joint Center de Radioterapia<sup>36</sup> con un seguimiento promedio de 127 meses, la falla local a 8 años fue del 14% en 122 pacientes con afección focal de bordes (DCIS y cáncer invasivo que atraviesa todos los cortes examinados, incluidos en <3 campos de bajo poder). Sin embargo de los 66 pacientes con bordes extensos, la tasa fue del 27%. De los 45 pacientes con bordes focales positivos, que recibieron tratamiento sistémico la tasa de recurrencia fue del 7%, comparado con el 18% en 77 pacientes que no recibieron tratamiento sistémico. En un estudio francés<sup>37</sup>, con un seguimiento promedio de 72 meses, el riesgo de falla local fue del 14% (10 de 70) pacientes con un solo borde positivo comparado con el 36% (17 de 47) pacientes con múltiples bordes positivos.

Se define como bordes cercanos a aquellos que se encuentran a <1mm ó <2mm entre el tumor y la superficie entintada. Solo 3 estudios publicados han subdividido los resultados para los pacientes de acuerdo a los intervalos cercanos de los bordes, de una

forma que puedan ser evaluados. Aunque los pacientes con márgenes amplios >5-10mm se espera tengan menor riesgo de falla que los pacientes con bordes cercanos, su efecto no se ha demostrado de forma consistente

Estudios aleatorizados han demostrado que la QT y el tamoxifen reducen sustancialmente la tasa de fallas en pacientes con bordes no involucrados, tratados con cirugía conservadora y radioterapia. Sin embargo existen pocos resultados acerca de cómo los bordes libres del tumor afectan esta interacción.

## OTRAS CARACTERISTICAS HISTOLOGICAS

Los carcinomas ductal infiltrante se caracterizan por tener un componente intraductal extenso (CIE) cuando se encuentran estas 2 características de forma simultánea: el carcinoma intraductal constituye el componente principal en el área de una lesión primaria (25% o más) y el carcinoma intraductal se extiende claramente más allá del borde del tumor o esta presente en cortes de tejido normal adyacente. Los tumores predominantemente no invasivos, con solo áreas focales de invasión, se incluyen en esta categoría. Algunos investigadores han utilizado otras definiciones, la mayoría de las cuales probablemente describa la misma entidad. En los tumores con un mayor CIE, es más difícil el obtener bordes de resección adecuados, y con mayor frecuencia el volumen residual será mayor.

En el pasado los estudios del JCRT<sup>36</sup> y otras instituciones en bordes microscópicos no examinaban la presencia de CIE como un factor de riesgo mayor para falla local. Sin embargo su impacto es incierto cuando se encuentra en los bordes. En el estudio del JCRT, la presencia de CIE no tiene impacto, pero en series de pacientes con bordes <2mm tratadas en Filadelfia<sup>38</sup>, la presencia de CIE incrementa a 10 años la falla local del 6 al 16%. La presencia de CIE es un factor de riesgo independiente para recurrencia local en pacientes de 55 años o jóvenes en un análisis de esta experiencia<sup>38</sup>.

Las pacientes con carcinoma lobular infiltrante o tumores ductales mixtos y características lobulillares aparentemente tienen tasas de recurrencias comparables a los pacientes con carcinoma dúctil infiltrante.

La hiperplasia atípica y otras enfermedades proliferativas benignas aparentemente no afectan el riesgo de recurrencia local. Los estudios dan resultados contradictorios acerca de la presencia de componente lobulillar in situ en relación a la tasa de fallas locales.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento es poco lo que se conoce acerca del efecto de la RT o bien existe controversia en cuanto al resultado cosmético en pacientes con cáncer de mama. Se tiene conocimiento de que el tamaño de la fracción, es el principal factor que modifica el resultado cosmético, sin embargo no hay estudios en los que se haya efectuado un comparativo de cómo impacta la aplicación de fracciones de más de 2Gy, utilizando una evaluación específica.

## ANTECEDENTES

### COSMÉSIS

El resultado cosmético<sup>16</sup> después del TCM está determinado principalmente por las alteraciones visibles en la piel y por los cambios en el volumen o forma de la mama. Los cambios en la piel se deben a la cicatriz quirúrgica ó a la pigmentación y las telangiectasias inducidas por la RT, se considera que estas últimas se presentan después de 5 años, asociadas al incremento con electrones. Los resultados se ven modificados por diferentes factores como tipo de cirugía, tratamiento con RT y QT, y del propio paciente. El resultado después del TCM está determinado:

Dentro de los factores Qx<sup>8</sup> están:

- Extensión de la resección, aquellas pacientes que se someten a biopsia escisional tienen resultados excelentes en el 56%, con ELA 35%, cuadrantectomía 13%, con diferencias estadísticamente significativas. La resección de más de 100-150cm<sup>3</sup> se asocia con menores tasas de resultados excelentes/buenos, independientemente del tamaño de la mama (p=0.0001)

En relación con el volumen de tejido retirado, diferentes autores<sup>13,14</sup> señalan que con volúmenes >70-86cm<sup>3</sup>, el resultado cosmético se modifica.

- Presencia de reescisión en caso que se realice, los resultados cosméticos excelentes son del 27%, comparado con 45% cuando no se practica.

- Orientación y profundidad de la cicatriz, si se realiza esta de acuerdo con las guías del NSABP, el resultado cosmético es excelente en el 44%, comparado con el 27% cuando la orientación es distinta, (p=0.00034).

- Cierre o no de la cavidad, de acuerdo al estudio EORTC<sup>20</sup>, las complicaciones posoperatorias se relacionan con un resultado cosmético malo.

- Cicatriz del tumor separada o continua con la axilar,

- Extensión de la disección axilar, en el estudio de Taylor<sup>8</sup> no se demuestra diferencia en la cosmésis cuando las pacientes se someten a disección axilar, con (p=0.36)

- Elipse de piel retirada con el tumor, la resección<sup>8</sup> de un área de piel de más de 20cm<sup>2</sup>, se correlaciona con menores resultados cosméticos excelentes (p=0.0452)

Los de la RT están:

- Dosis a toda la mama administrada con campos tangenciales, dosis mayores a toda la mama de más de 50Gy, con incremento al primario dosis >65Gy, no producen diferencias significativas en resultado cosmético

Overgaard<sup>21</sup> en un estudio comparo 2 grupos de pacientes con CM tratadas con mastectomía, el primer grupo de 73 pacientes dosis de 36.71Gy, fracciones de 3.0Gy, 2 veces a la semana, 6 semanas de tratamiento, el segundo grupo de 66 pacientes, dosis de 41.03Gy, fracciones de 1.85Gy, 5 veces a la semana, 5 semanas de tratamiento, reporto en el primer grupo telangiectasias en 75% y fibrosis cutánea 67%, comparado con el

segundo grupo 39% y 5% respectivamente, demostrando que el incremento de la dosis se relaciona con mayor toxicidad cutánea aguda y crónica.

- Incremento al sitio del tumor primario

Ray<sup>18</sup> en un estudio con 130 pacientes con CM EC I y II, manejadas con biopsia y RT, con campos tangenciales dosis 45-50Gy, técnica isocéntrica, y campo a ganglios de la cadena mamaria bilateral dosis 50Gy, los ganglios axilares y supraclaviculares se administró la misma dosis con un campo anterior y un posterior, seguida de incremento al sitio del tumor primario con braquiterapia intersticial en el 18% ó campo directo con electrones en el 82%, se evaluó el resultado cosmético con la siguiente escala:

**EXCELENTE:**

**OBJETIVO:** Ninguna diferencia o mínima en textura, tamaño o configuración comparada con la mama contra lateral. Puede haber mínima fibrosis

**FUNCIONAL:** La paciente no se siente molestias dentro del volumen irradiado con y sin presión, no hay limitaciones en el movimiento de brazo o con la actividad física

**TOTALMENTE ACEPTABLE:**

**OBJETIVO:** Deformación resultado de la biopsia o del tratamiento con radioterapia, limitada a <25% de un cuadrante.

Hiperpigmentación mínima y/o fibrosis sin atrofia cutánea o telangiectasias

Cambios en la textura de la piel solo aparentes a la palpación

**FUNCIONAL:** Sin molestias o con molestias mínimas dentro del volumen irradiado por efecto de la presión, sin limitación en la movilidad del brazo.

**PARCIALMENTE ACEPTABLE:**

**OBJETIVO:** Deformidad moderada de mama con involucro del 25-75% de un cuadrante. Atrofia de piel de mínima a moderada, hiperpigmentación o cambios en la textura de la piel a la inspección o a la palpación.

**FUNCIONAL:** Sin molestias o con molestias mínimas dentro del volumen irradiado por efecto de la presión, sin limitación en la movilidad del brazo.

**INSATISFACCION:**

**OBJETIVO:** Distorsión marcada de la mama >75% de un cuadrante. Presencia de fibrosis, hiperpigmentación, telangiectasias, atrofia de piel o edema.

**FUNCIONAL:** Sin molestias o con molestias mínimas dentro del volumen irradiado por efecto de la presión, sin limitación en la movilidad del brazo.

El análisis multivariado demostró que las 4 variables más importantes asociadas con un excelente resultado cosmético son 1) El desarrollo de un procedimiento quirúrgico conservador, 2) Copa de tamaño pequeño A y B, 3) Uso de electrones de energía igual o menor a 12MeV y 4) Tumores primarios menores o iguales a 4cm de diámetro cuando se ajustan para el tamaño de la mama.

Establece las indicaciones para incremento con electrones, que son las siguientes:

- Remover todo el volumen tumoral
- Profundidad del tumor menor o igual a 4cm (< ó = 12MeV)
- Dosis menor ó igual a 20Gy
- La lesión no debe ubicarse a nivel subareolar

- Sin edema marcado de la mama

El resultado fue excelente en 82%, aceptable en 13% e inaceptable en 5%. Del grupo de pacientes que recibieron incremento con electrones el resultado se considero excelente en 91%, concluye que al utilizar electrones el CL y la cosmésis es igual a la del la braquiterapia.

En el estudio EORTC<sup>20</sup> 22881/10882, incluyo 5318 pacientes con CM estadios tempranos, que recibieron manejo con tumorectomía y disección axilar, el tratamiento con RT consistió en campos tangenciales dosis de 50Gy, fracciones de 2Gy, 5 días a la semana, y que se aleatorizaron para recibir incremento con 16Gy. A los 3 años se realiza evaluación cosmética solo a 731 pacientes, se toma una fotografía, la cual se digitaliza y aplicando la escala de van Limbergen, se concluye que las pacientes que recibieron incremento los resultados son peores.

Vass<sup>29</sup> comparo el resultado cosmético en 142 pacientes a las que se administro incremento dosis de 15Gy, con dos diferentes técnicas braquiterapia o combinación de fotones y electrones, realizo evaluaciones semestrales, por 3 años, utilizando la escala de van Limbergen<sup>16</sup> (ver Figura 1). El resultado fue excelente con braquiterapia en 65% y con fotones/electrones 62%, y en el primer grupo fue mayor la incidencia de telangiectasias, concluye que no existen diferencias significativas en el resultado cosmético.

La dosis administrada es de 10-20Gy, que pueden ser con electrones, fotones ó braquiterapia intersticial<sup>14</sup>. La administración del incremento, no tiene diferencias en el resultado cosmético, cuando se compara en pacientes que no recibieron el incremento, independientemente del tipo de este<sup>8</sup> (p=0.30)

- Gradiente de dosis entre los tejidos de mama (uso de cuñas o filtros compensadores)

El uso de filtros compensadores tiene como objetivo el homogeneizar la dosis en la mama, el resultado cosmético es excelente en 82%, cuando se compara con planes de tratamiento en los cuales no se utiliza el filtro el resultado es 59% (p=.002).

- Uso de bolus, se utilizaba en los primeros años del TCM, cuando se colocaba el resultado cosmético excelente era del 40%, comparado con el 39% cuando no se utilizaba (p=0.82)<sup>8</sup>

- Tamaño de la fracción, no existen diferencias en el resultado cosmético calificado como excelente, cuando se utilizan fracciones de 1.8 ó 2Gy, (p=0.942). Con estos tamaños de fracción y el uso de QT, no es un factor significativo para el resultado cosmético (p=0.4748)

Otros autores<sup>15,16</sup> han notado que con fracciones diarias de más de 2.5Gy, se presenta mayor fibrosis y retracción de la mama.

Cuando se valora la rigidez de la piel como un efecto tardío después del TCM, calificado por un método mecánico no invasivo<sup>22</sup>, el incremento de la dosis por fracción tiene un mayor impacto en el desarrollo de efectos tardíos, más que el incremento en la dosis total administrada.

- Duración total del tratamiento,
- Volumen de tratamiento incluyendo los ganglios periféricos.

Los efectos histopatológicos de la RT<sup>8</sup> en la mama son la atrofia y la atipia del epitelio, la atrofia de los lóbulos, la aparición de fibroblastos heterogéneos y cambios importantes en la grasa como necrosis, fibrosis y elastosis.

Los cambios vasculares en las arterias y las venas dentro del tejido de la mama representan un engrosamiento de los fibroblastos de la capa íntima, que en algunas ocasiones puede llegar a ocluir la totalidad de la luz. Estos cambios no pueden atribuirse completamente a la RT, solo los de las células endoteliales se consideran relativamente específicos.

Los de la QT incluyen el tipo de agente citotóxico administrado, tiempo y secuencia relativa con el tratamiento con RT, dosis y combinación de drogas.

La QT puede tener un efecto deletéreo en el resultado cosmético, en numerosos estudios se ha demostrado que este se modifica de excelente se convierte en bueno, en especial cuando se administra QT+RT de forma concomitante, debido a que las reacciones en piel se presentan tempranamente.

Rose<sup>6</sup> en un estudio comparó el resultado cosmético de pacientes que recibieron solo RT y RT+QT adyuvante. En la escala funcional se evaluó: Edema de brazo, retracción, fibrosis, telangiectasias, se calificó con los siguientes criterios

Ninguno: Sin secuela con RT

Moderado: Cambio obvio en la mama

Severo: Cambio o deformidad severa en la mama o daño en la función de la misma

La cosmésis se evaluó de la siguiente forma:

Excelente: Sin diferencia entre la mama tratada y la no tratada

Bueno: Defecto identificado como mínimo

Malo: Efecto significativo de la RT

Pobre: Secuelas severas en el tejido normal

A 3 años encontró que el 68% de las que solo recibieron RT el resultado fue excelente, comparado con el 37% del grupo RT+QT. Con pobre resultado cosmético solo 9% del grupo RT, y 29% del grupo RT+QT. Concluyó que estas diferencias son resultado del incremento en la retracción mamaria y del desarrollo de telangiectasias, debido al uso de QT+RT. En las pacientes manejadas solo con TCM, el 90% de las pacientes los resultados excelentes a buenos, se mantendrán estables por al menos 7 años.

Abner<sup>7</sup> en 1625 pacientes con CM EC I y II que recibieron TCM y QT adyuvante con CMF (C- Ciclofosfamida, M- Metotrexate, y F- 5 Fluorouracilo) o FAC (F- 5 Fluorouracilo, A- Adriamicina y C- Ciclofosfamida), con seguimiento mínimo de 2 años, encontró que el resultado cosmético fue excelente en el 56% de las pacientes con tratamiento secuencial, solo el 32% en concomitante y 75% sin QT adyuvante. Los resultados malos y regulares se presentaron en 13%, 23% y 9% respectivamente

Taylor<sup>8</sup> en 458 pacientes con CM EC I y II manejadas con TCM, realiza un análisis retrospectivo de QT+RT concomitante, con un seguimiento de 4.9 años. El resultado

cosmético excelente se presentó con tratamiento secuencial en 43%, concomitante 25% y sin QT 42%. El efecto específico del metrotexate en el resultado cosmético se evaluó contrastando los excelentes resultados sin el fármaco. Al omitirlo, los resultados fueron excelentes en 41%, comparado con el 16% al administrarlo, buenos en el 58% sin y con 23%, regulares 26% sin y con 23% y pobres 0% y con 12%.

Danoff<sup>9</sup> realizó en un estudio de 46 pacientes con CM EC I y II, a las cuales se realizó biopsia escisional, disección axilar y RT. Las dividió en 2 grupos que recibieron 1) RT y 12 ciclos de QT, con los esquemas CMF ó CMFP, a este último se agrega prednisona y 2) Solo RT dosis 46-50Gy al primario e incremento de 15-20Gy, el tiempo de seguimiento fue de 26 meses en promedio.

Como parte de la evaluación de la cosmésis, se valoraron los siguientes puntos:

- Tamaño de la mama
- Edema del brazo
- Retracción y elevación de la mama
- Fibrosis e induración de mama, axila y cicatriz
- Pérdida de tejido secundario a la biopsia

Los cuales se calificaron como ninguno, bajo, moderado o severo

La escala cosmética que se aplicó fue la siguiente:

EXCELENTE: Mama tratada casi idéntica a la no tratada

BUENA: Diferencia mínima entre las dos mamas

REGULAR: Diferencia obvia entre la tratada y la no tratada, sin distorsión mayor

POBRE: Secuela funcional o estética mayor en la mama tratada

Se evaluó como resultado cosmético excelente en 81% y 89%, se atribuyó el resultado al incremento de la fibrosis y del tamaño de la mama. El número de pacientes con resultado malo a pobre en el grupo control tiene un pico en el 2-3er año, mientras que en el grupo de QT al parecer los resultados se incrementan con el tiempo.

Ray<sup>10</sup> comparó en pacientes con CM EC I y II, con TCM, las dividió en 1) Solo RT y 2) RT+QT, esquema CMF de 6-12 ciclos, el seguimiento fue de 36 meses, con los siguientes resultados cosméticos excelente en 88% solo RT y 73% RT+QT ( $p < .05$ ). Las complicaciones agudas en el 10% y 41% respectivamente. Concluye que la QT adyuvante tiene un impacto negativo en la cosmésis, sin embargo la tasa de complicaciones es aceptable.

La administración de QT+RT secuencial no ocasiona diferencias significativas en los resultados cosméticos, asociado o no a la administración de metrotexate.

El análisis de la influencia del tamoxifen no se ha demostrado de forma definitiva que disminuya la probabilidad de excelentes resultados cosméticos, cuando se compara al no administrarlo ( $p=0.31$ )<sup>8</sup>

In Vitro se ha demostrado que el tamoxifen<sup>8</sup> estimula la secreción de fibroblastos para producir factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), que puede mediar la respuesta a la fibrosis post radiación. Se considera que el tamoxifen puede acentuar la fibrosis post RT

Los factores del paciente, incluyen

- Tamaño y forma de la mama, con la escala propuesta por van Limbergen<sup>17</sup> las mediciones en la retracción del contorno están determinadas por el sitio del tumor. No existen diferencias en el desplazamiento lateral del contorno, para los diferentes cuadrantes. La mayor retracción se presenta en los del CII 38mm, sin ser estadísticamente significativo por el número de pacientes

- Localización del tumor, se considera que el resultado<sup>17</sup> es de bueno a excelente en las lesiones que se ubican en la región central en 72%, en las del hemisferio superior en 48%, en el cuadrante inferior (CIE) externo solo 38% y en el inferior interno (CII) el 27%.

La localización del tumor primario influye en la dirección y el grado de desplazamiento del pezón. Los tumores del hemisferio superior, se asocian con una mayor retracción de 37-47mm, comparados con los de la porción central e inferior de 27-31mm. En el caso de los tumores de la porción medial, el desplazamiento del pezón es mayor 11-16mm, comparados con los de la lateral 8-10mm ( $p < 0.05$ )

- Edad, en el estudio de Taylor<sup>8</sup> de más de 700 pacientes, donde evalúan los factores relacionados con el resultado cosmético, se encuentra que las pacientes >60 años, tienen un peor resultado cosmético, comparado con las <60 años ( $p=0.0001$ ).

- Raza, los resultados clínicos<sup>8</sup> señalan que las mujeres blancas tienen excelentes resultados cosméticos en el 40%, comparadas con las afro americanas en el 18%, ( $p=0.0034$ ). Debe notarse que el 30% de las afro americanas recibieron QT+RT concomitante, comparado con el 23% de las blancas.

- Cuidados e higiene

- Padecimientos concomitantes como diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial sistémica (HAS), enfermedades de la colágena,

- Estado posmenopáusico se asocia con una menor posibilidad de excelentes resultados cosméticos ( $p=0.02$ ).

Pezner<sup>12</sup> postula que la mayor retracción en las mujeres posmenopáusicas ocurre por que anatómicamente existe una mayor proporción de grasa en relación con el tejido glandular

- Sensibilidad intrínseca a la RT.

- Evaluación cronológica, existen reportes<sup>8</sup> acerca del deterioro en los resultados cosméticos después de 5 años de tratamiento con RT, debido a las características de engrosamiento de la piel y la fibrosis que pueden presentarse incluso hasta 10 años después del tratamiento

Dewar<sup>19</sup> en un estudio de 592 pacientes con CM T1, T2, N0, N1, M0 de acuerdo a la clasificación de la UICC, que recibieron RT, con campos tangenciales dosis 45Gy, fracciones de 2.5Gy, 4 veces a la semana, la administración de los campos era de forma

alterna, e incremento con 15Gy, en equipos de Co<sup>60</sup>, evaluó el resultado cosmético de acuerdo con la escala

Excelente: Sin defecto o apenas perceptible

Bueno: Defecto menor y/o asimetría

Malo: Defecto significativo y/o asimetría

Pobre: Gran deformidad

A 5 años el resultado fue excelente en 58%, bueno en 38%, malo o pobre en 8% y a 10 años disminuyó a 34%, 54% y 22% respectivamente. El principal defecto observado fue la asimetría, que se incrementa a lo largo del tiempo. De acuerdo con el análisis multivariado los siguientes factores se relacionan con el resultado: diámetro macroscópico del tumor, cirugía realizada en la institución, defecto post quirúrgico, dosis diaria aplicada a la mama, tamaño de la fracción diaria y campo de radiación del tumor

Se han empleado diferentes métodos para evaluar la cosmésis después del tratamiento conservador, algunos han fallado debido a que no establecen las guías estrictas o los criterios de forma objetiva para evaluarla.

Pezner<sup>11</sup> utilizó una escala y un procedimiento estándar con colores para evaluar el efecto cosmético. Las escalas son las siguientes:

#### ESCALA A:

0= La mama tratada es casi idéntica a la no tratada

1= Poca diferencia entre la mama tratada y la no tratada

2= La mama tratada es diferente a la no tratada, sin distorsión seria

3= La mama tratada esta distorsionada

#### ESCALA B:

0= La apariencia de la mama tratada es casi igual en tamaño, configuración a la opuesta.

Sin deformidad por fibrosis o biopsia

Sin cambios en la piel

1= Retracción y/o cambio en piel que involucra <25% de la mama

2= Retracción y/o cambio de piel que involucra del 25-50% de la mama

3= Deformidad que involucre >50% del volumen

Se realizó la encuesta a 44 observadores voluntarios, para evaluar 14 fotografías a color. Los resultados demostraron la falta de consenso para evaluar los resultados cosméticos con dos escalas de uso común, pero al modificarlas de 4 a 2 valores (0 a 1 vs 2 a 3), los resultados son satisfactorios. Las escalas cosméticas demuestran que el TCM proporciona buenos resultados cosméticos en el 66-90% de las pacientes en EC I y II, aunque existe una pérdida de la sensibilidad para evaluar algunos factores que afectan la cosmésis, y que cada uno de estos debe evaluarse de forma independiente.

Van Limbergen<sup>16</sup> propuso una escala cuantitativa que consiste en mediciones múltiples de la posición de la areola, para valorar el desplazamiento, y la retracción de los bordes laterales e interiores del contorno de la mama, obteniendo una curva del sistema de planeación con las fotografías tomadas bajo condiciones estándar y proyectadas en un sistema de escaneo bidimensional. En 142 pacientes<sup>17</sup> con CM EC I y II a las que se realizó cirugía conservadora y RT, este sistema dio resultados satisfactorios en el 46%,

moderados 26.8% y 22.5% pobres. Sin embargo, esta escala no ha sido aceptada del todo debido a la complejidad

**FIGURA 1**

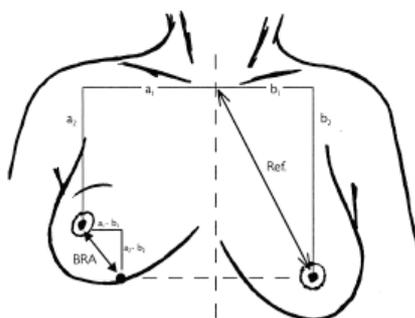


Fig1. Ilustración de la medida BRA, donde:

$$BRA = \sqrt{(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2}$$

$$\text{longitud de referencia(ref)} = \sqrt{b_1^2 + b_2^2}$$

$$pBRA = (BRA/\text{ref}) \times 100$$

Höeller<sup>30</sup> evaluó los resultados cosméticos a largo plazo, comparando la perspectiva de las pacientes y la del médico, utilizando la escala<sup>30,31</sup>, junto con la LENT/SOMA, en fraccionamiento convencional, encontrando que para las pacientes la satisfacción se determina no solo por las secuelas del tratamiento, además por factores no relacionados con la apariencia de la mama, y que los cambios en la coloración son más importantes que para el médico, mientras que para el médico es más importante la fibrosis.

Fehlauer<sup>22</sup> utilizó la escala LENT/SOMA para evaluar las secuelas de la RT, en 590 pacientes con CM, que recibieron 3 esquemas de RT 1) 60Gy, fracciones de 2.5Gy, 4 fracciones a la semana, por 6 semanas, 2) 55Gy, fracciones 2.5Gy, 4 veces a la semana, por 6 semanas y 3) 55Gy, fracciones 2Gy, 5 veces a la semana, por 6 semanas. El resultado fue excelente en 78%, 83% y 94% respectivamente, concluye que la escala de LENT/SOMA es útil para evaluar efectos menores del tratamiento en la vida diaria, que son frecuentes.

En general con las diferentes evaluaciones del resultado cosmético se ha encontrado una diferencia importante entre el concepto de cosmésis, para la paciente y el médico, sin poder definirse aún, la razón de ello.

Debido a que el cáncer de mama ocupa el segundo lugar como causa de muerte en la población femenina en México, aunado a las modificaciones en el tratamiento derivadas de la división en estadios tempranos, localmente avanzados y enfermedad metastásica, se han realizado importantes avances en el manejo de cada uno de estos, lo que ha significado un incremento en la SV y CL, en especial en estadios tempranos, disminuyendo además las secuelas psicológicas y físicas, con la implementación del

tratamiento conservador de la mama. Es innegable que la RT ha jugado un papel fundamental, en este tipo de tratamientos, ya que incrementa el CL, sin que se pueda demostrar aún su impacto en la SV, por ello el manejo durante más de dos décadas ha sido el fraccionamiento convencional, que consiste en la administración de 50Gy, en 25 sesiones de 2Gy, a la mama afectada seguida de un incremento de 10-20Gy al lecho quirúrgico, debido a que diversos autores consideraban que incrementar la dosis diaria por arriba de 2Gy tendría implicaciones en el resultado cosmético, al incrementar la toxicidad aguda y crónica, sin embargo estudios recientes señalan que dosis de más de 2Gy, no impactan en la cosmésis, CL ó SV.

Las ventajas del fraccionamiento convencional, están la seguridad en el resultado cosmético, en CL y SV, que se han demostrado por más de 2 décadas.

Dentro de los inconvenientes del fraccionamiento convencional, se encuentran:

Incremento en el tiempo total de tratamiento

Mayor costo económico para las pacientes y las instituciones, para las primeras debido a que en su mayoría tienen que recorrer distancias grandes de en promedio 1-2hr para acudir a recibir el tratamiento por al menos 7 semanas, lo que implica el gasto del transporte y de las sesiones. Para las instituciones significa mayor volumen de pacientes e incremento en el número de sesiones por paciente, lo que hace que las listas de espera para iniciar un tratamiento sean más largas

Las ventajas del hipofraccionamiento, primero se obtienen resultados similares a los del fraccionamiento convencional, logrando el mismo objetivo en un periodo más corto de tiempo, que permite el ahorro de recursos para las instituciones y para el paciente, sin modificar el CL.

Las desventajas del hipofraccionamiento tenemos que al administrar dosis altas, de acuerdo a los conocimientos de radio biología de hace dos décadas, se incrementa la posibilidad de toxicidad tardía, sin embargo es necesario realizar estudios en los cuales el seguimiento sea de entre 10-15 años, para establecer definitivamente el papel del hipofraccionamiento en el resultado cosmético en CM en estadios tempranos.

## JUSTIFICACION

El presente estudio está orientado en las diferentes implicaciones del tratamiento con RT en el resultado cosmético, a fin de obtener por un lado, información lo más directa posible acerca del resultado cosmético, evaluado por la paciente a través de un cuestionario y del médico, mediante la aplicación de un cuestionario y evaluación física con toma de fotografía, que facilitará la comparación de resultados entre el grupo en estudio y permitirá establecer de forma clara si existen diferencias en el resultado cosmético con los dos esquemas de RT.

La aplicación de la escala de LENT-SOMA por parte del médico, ayudará a establecer la toxicidad crónica asociada al manejo con RT.

## OBJETIVOS:

1. Comparar el resultado cosmético en pacientes con cáncer de mama EC I y II que recibieron tratamiento conservador con RT de manera convencional o hipofraccionada, medido con una escala de evaluación específica
2. Determinar si el hipofraccionamiento modifica el resultado cosmético, en relación al esquema convencional.
3. Comparar los resultados en SV y CL en los dos esquemas de tratamientos

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional comparativo retrospectivo, realizado en pacientes con cáncer de mama estadios clínicos I y II, manejadas con cirugía conservadora y radioterapia a la mama. Manejadas en el servicio de Oncología del Hospital General de México, y que tuvieran al menos dos años de terminado el tratamiento con radioterapia

## SUJETOS Y METODOS

Se reviso la base de datos de las pacientes con CM en estadios tempranos (CDIS, I, IIA Y IIB), que recibieron TCM en el Servicio de Radioterapia de la Unidad de Oncología del Hospital General de México, que tuvieran al menos 2 años de terminado el tratamiento con RT, con fraccionamiento convencional o hipofraccionamiento. Todas las pacientes contaban con etapificación, nota de procedimiento quirúrgico, reporte de patología y de receptores hormonales.

### CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes tratadas con cirugía conservadora y RT, y que tuvieran 2 años de control
- Pacientes de todas las edades
- Cáncer de mama EC CDIS, I, IIA y IIB
- Pacientes que estuvieran de acuerdo en participar en el estudio y acudieran a valoración
- Contaran con mastografía anual de control, sin datos de recurrencia

### CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con recurrencia
- Pacientes que no acudieran a la valoración
- Seguimiento de menos de 2 años
- Antecedente de mastectomía radical en mama contra lateral
- No contaran con teléfono o el número estuviera equivocado
- Que recibieran QT y RT concomitante

### METODOLOGIA:

La obtención de los datos fue mediante la revisión de expedientes clínicos del Archivo Médico del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

Las variables que se consideraron son:

- Edad
- Diagnóstico
- Etapa Clínica
- Localización de la lesión
- Patologías Concomitantes
- Tipo de cirugía en el primario, fecha de realización, examen transoperatorio y reescisión
- Manejo quirúrgico de axila y no de ganglios resecaos
- Reporte de patología, subtipo histológico, presencia de CIE o PLIV,

- Reporte de receptores hormonales (estrógeno, progesterona, CERB2, catepsina D, p53, Ki67)
- Manejo con quimioterapia sistémica y/o hormonal, tiempo y esquema utilizado
- Manejo con RT fecha de valoración, tipo de tratamiento, equipo de tratamiento, fecha de inicio y termino, complicaciones durante.
- Realización de mastografía anual de control

En el grupo de fraccionamiento convencional se encontraron 25 pacientes, de las cuales 9 no pudieron ser localizadas telefónicamente, 1 tuvo progresión de la enfermedad falleciendo a los 3 años por enfermedad metastásica y 1 tenía antecedente de MRM contra lateral hacia 10 años.

En el grupo de hipofraccionamiento se encontraron 27 pacientes, 11 no se localizaron, 1 falleció por enfermedad metastásica a los 2 años y medio y 1 tenía antecedente de MRM desama contra lateral.

Solo acudieron a la valoración 14 pacientes de los dos esquemas, a las cuales se aplicó la escala cosmética junto con la valoración médica. Se utilizaron dos escalas, la primera fue modificada de la utilizada en el estudio de Hoeller<sup>30</sup> que se adaptó, se modificó la redacción de las preguntas para poder ser contestada por la población que asiste al Hospital, ésta evaluación consta de 2 apartados, el primero es un cuestionario que contesta la paciente antes de ser valorada por el médico, a esta evaluación se agregó 1 pregunta abierta, en la cual se pregunta a las pacientes si modificarían algo del tratamiento, en el segundo apartado la paciente es valorada por el médico quien realiza 4 preguntas y una evaluación médica del resultado cosmético. La segunda escala utilizada fue LENT/SOMA, para valorar el efecto radio biológico, en la cual se hacen una serie de preguntas a las pacientes y se toma una fotografía.

Las escalas se encuentran en las páginas 33-35, para conocerlas a detalle

## **CUESTIONARIO**

**Las siguientes preguntas forman parte de un estudio cuyo propósito es obtener información sobre el tratamiento conservador en cáncer de mama, sus respuestas serán manejadas en forma confidencial, por lo que le agradeceremos la veracidad de sus respuestas.**

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

Como evalúa el resultado estético de la cirugía y la radioterapia en su mama ?

a)Excelente            b)Bueno            c)Satisfactorio            d)Malo            e)Muy malo

Si compara la mama tratada y la no tratada, existen diferencias entre una y otra ?

a)No            b)Un poco            c)Moderada            d)Mucha            e) Demasiada

En comparación la mama tratada con la no tratada:

Es más pequeña que la otra mama

a)No            b)Un poco            c)Moderado            d)Mucho            e)Demasiado

Es más grande en comparación con la otra

a)No            b)Un poco            c)Moderado            d)Mucho            e)Demasiado

Está deformada la mama

a)No            b)Un poco            c)Moderada            d)Mucha            e)Demasiado

El pezón esta desplazado, es decir, fuera de su sitio

a)No            b)Un poco            c)Moderado            d)Mucho            e)Demasiado

El color de la piel de la mama tratada, actualmente es

a)Igual            b)Un poco diferente            c)Diferente            d)Muy diferente            e)Demasiado diferente

La mama tratada es más firme que la otra

a)No            b)Un poco            c)Moderado            d)Mucho            e)Demasiado

Se ve la cicatriz

a)No            b)Un poco            c)Moderada            d)Mucho            e)Demasiado

Ha tenido dolor en la mama irradiada en los últimos 2 meses

a)No            b)Un poco            c)Moderado            d)Mucho            e)Demasiado

Ha necesitado tomar analgésicos para ese dolor ?

a)No            b)Ocasionalmente            c)Regularmente

e)Constantemente

Se siente satisfecha con el resultado del tratamiento

a)Si            b)No

Porqué?

---

Modificaría            algo            qué            y            para            qué?

---

Ha aparecido nuevamente el cáncer

a)Si            b)No

Recuerda la fecha de cuando termino del tratamiento con radioterapia:

---

**EVALUACION MÉDICA**

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Fecha:

Talla: \_\_\_\_\_

Como califica, el resultado cosmético de la cirugía y la radioterapia de su mama

- a)Excelente                      b)Bueno                      c)Satisfactorio                      d)Malo                      e)Muy malo

Valoración de la pigmentación en la mama tratada

- a)Ninguna                      b)Poca                      c)Moderada                      d)Mucha  
e)Demasiada

La cicatriz es visible

- a)Si                                      b)No

De acuerdo a su opinión si la cicatriz es visible, altera el resultado cosmético

- a)No                      b)Un poco                      c)Moderado                      d)Mucho                      e)Demasiado

Marcar la orientación y longitud de la cicatriz, localización y tamaño de las telangiectasias, fibrosis y cambios circunscritos.



### BREAST

	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4	SCORING
<b>S</b> ubjective Pain	Occasional & minimal Hypersensation, Pruritus	Intermittent & tolerable	Persistent & intense	Refractory & excruciating	_____ <b>Instructions</b>
<b>O</b> bjective Edema	Asymptomatic	Symptomatic	Secondary dysfunction		_____ <b>Score the 12</b>
Fibrosis* / Fat necrosis	Barely palpable increased density	Definite increased density and firmness	Very marked density, retraction and fixation		_____ <b>SOM</b>
Telangiectasia	< 1 cm <sup>2</sup>	1 cm <sup>2</sup> - 4 cm <sup>2</sup>	> 4 cm <sup>2</sup>		_____ <b>parameters</b>
Lymphedema, arm (circumference)	2 cm - 4 cm increase	> 4 cm - 6 cm increase	> 6 cm increase	Useless arm, angiosarcoma	_____ <b>(Score = 0 if</b>
Retraction/Atrophy**	10% - 25%	> 25% - 40 %	> 40% - 75%	Whole breast	_____ <b>there are no</b>
Ulcer	Epidermal only, ≤ 1 cm <sup>2</sup>	Dermal, > 1 cm <sup>2</sup>	Subcutaneous	Bone exposed, necrosis	_____ <b>toxicities)</b>
<b>M</b> anagement Pain	Occasional non-narcotic	Regular non-narcotic	Regular narcotic	Surgical intervention	_____ <b>Total the</b>
Edema			Medical intervention	Surgical intervention/ mastectomy	_____ <b>scores and</b>
Lymphedema, arm		Elevate arm, elastic stocking	Compression wrapping, intensive physiotherapy	Surgical intervention/ amputation	_____ <b>divide by 12</b>
Atrophy				Surgical intervention/ mastectomy	_____ <b>LENT Score:</b>
Ulcer		Medical intervention	Surgical intervention, wound debridement	Surgical intervention/ mastectomy	_____ _____

\* Compare exposed area to contralateral non-irradiated skin according to defined parameters \*\* Volume loss due to surgery +/- RT. (compared to opposite breast)

<b>A</b> nalytic		
Photographs	Assessment of skin changes as atrophy, retraction or fibrosis, ulcer	Y/N Date:
Tape measure	Assessment of breast size and forearm diameter	Y/N Date:
Mammogram	Assessment of skin thickness and breast density	Y/N Date:
CT/MRI	Assessment of breast size, fat atrophy, and fibrosis density	Y/N Date:

## RESULTADOS

La primera parte de los resultados esta dirigida a los resultados obtenidos de la revisión de los expedientes, se describirán las características de ambos grupos.

A partir de ahora el grupo 1 corresponderá al esquema de fraccionamiento convencional y el grupo 2 al de hipofraccionamiento.

Las pacientes incluidas en el estudio se distribuyeron de la siguiente forma:

**TABLA 8 GRUPOS DE TRATAMIENTO**

ESQUEMA	NO PACIENTES	EXCLUIDAS
CONVENCIONAL	25	9 NO VALORADAS 1 PROGRESION 1 ANTECED MRM
HIPOFRACCIONAMIENTO	27	11 NO VALORADAS 1 PROGRESION 1 ANTECED MRM

La edad promedio en los dos grupos fue de 50 años, el rango para el primero fue de 34-83 y en el segundo de 34-68.

**TABLA 9 PATOLOGIAS COMORBIDAS**

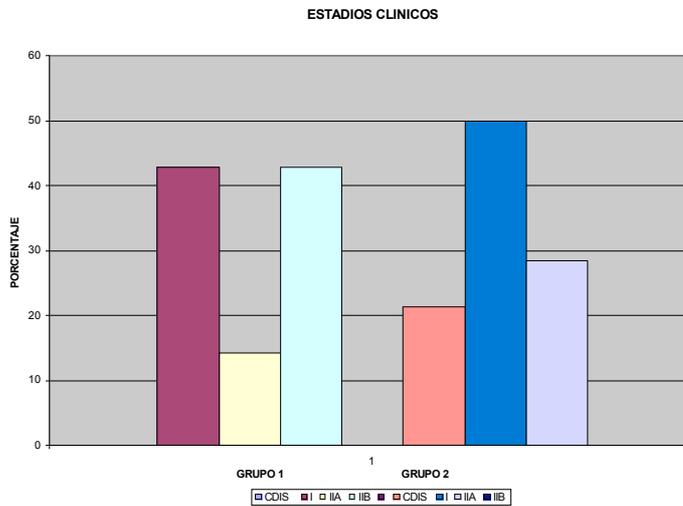
ESQUEMA	COMORBILIDAD	NO PACIENTES (%)
CONVENCIONAL	Hipertensión Arterial	2 (14.2)
	Diabetes Mellitus	1 (7.1)
	Asma	1 (7.1)
	HAS+ Antecedente	1 (7.1)
	Cáncer renal	
	TOTAL	5 (35.7)
HIPOFRACCIONAMIENTO	Hipertensión Arterial	1 (7.1)
	HAS+Hiperplasia atípica endometrio	1 (7.1)
	CMI meta crónico+ BAV	1 (7.1)
	Cáncer papilar tiroides	1 (7.1)
	TOTAL	4 (28.5)

En cuanto a patologías comorbidas las más frecuentes son la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, en los porcentajes señalados en la TABLA 9. Una paciente del grupo de hipofraccionamiento, que recibió manejo sólo con campos tangenciales, desarrollo cáncer papilar de tiroides a los 8 meses de terminado el tratamiento con RT.

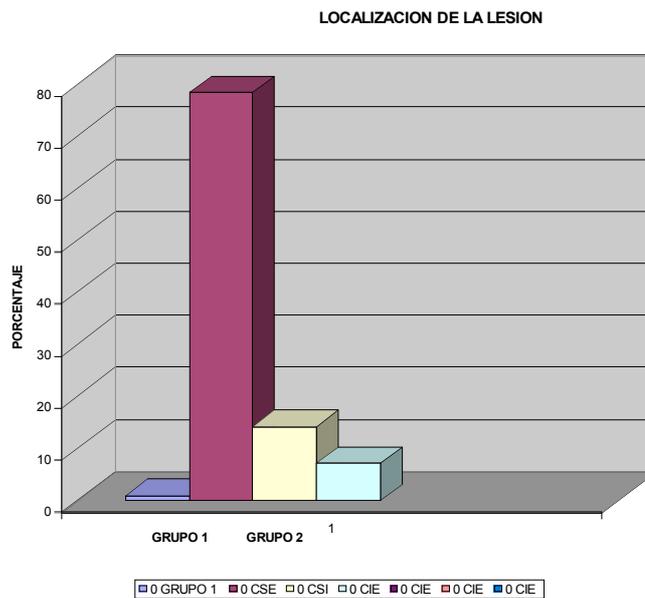
En el grupo de hipofraccionamiento una paciente que no recibió quimioterapia hormonal desarrollo a los 4 años hiperplasia atípica de endometrio, por lo que fue manejada con histerectomía. El número de pacientes con patologías comorbidas fue similar en el grupo de fraccionamiento convencional 35.5% y en el de hipofraccionamiento del 28.5%.

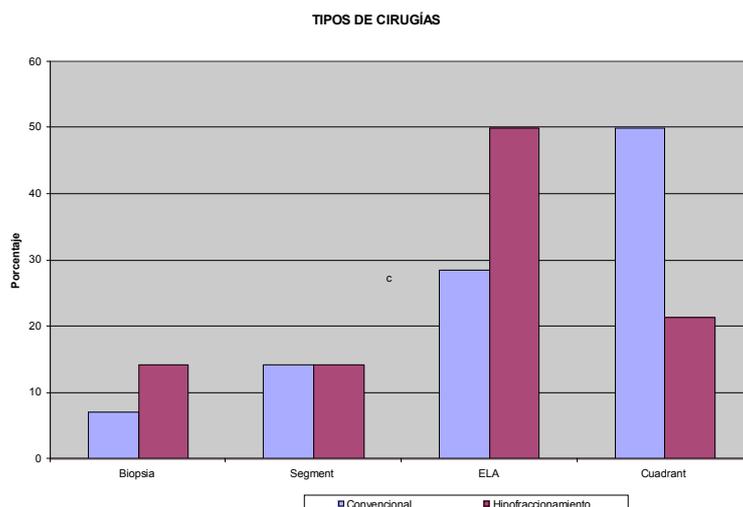
El tamaño reportado por patología en el grupo 1 fue 2.2cm (0-5.5) y en grupo 2 fue de 4cm (1.5-5).

La etapificación por estadios entre los dos grupos, se muestra en la siguiente gráfica:



La localización de la lesión por cuadrantes fue la siguiente:





Los diferentes tipos de cirugías realizados fueron en el grupo de fraccionamiento convencional la Cuadrantectomía se realizó en el 50% comparado con el 21.4% en el grupo hipofraccionamiento, y la ELA fue en el 28.5% y 50% respectivamente, el resto de los resultados.

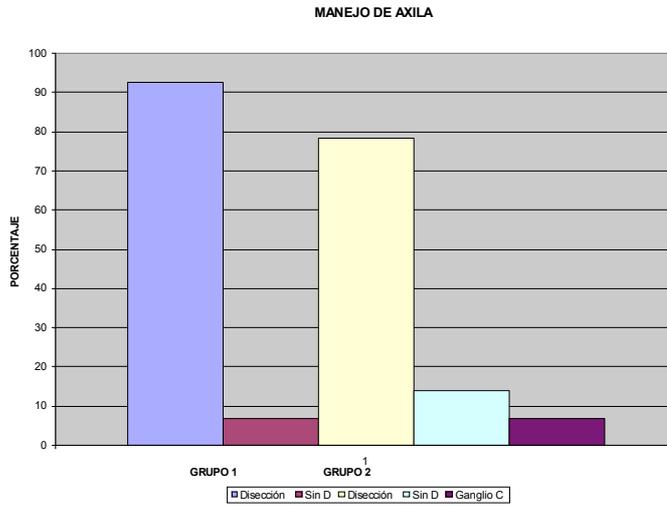
**TABLA 10. REESCISION Y ESTADO DE LOS MARGENES**

ESQUEMA	No Pacientes (%)	Reescisión	No Pacientes	Márgenes
CONVENCIONAL	12 (85.7)	No realizada	9	Negativos
	2 (14.2)	Realizada	2	Focal Positivo
HIPOFRACCIONAMIENTO	8 (57.1)	No realizada	8	Negativos
	6 (42.8)	Realizada	3	Positivos
			3	Positivos

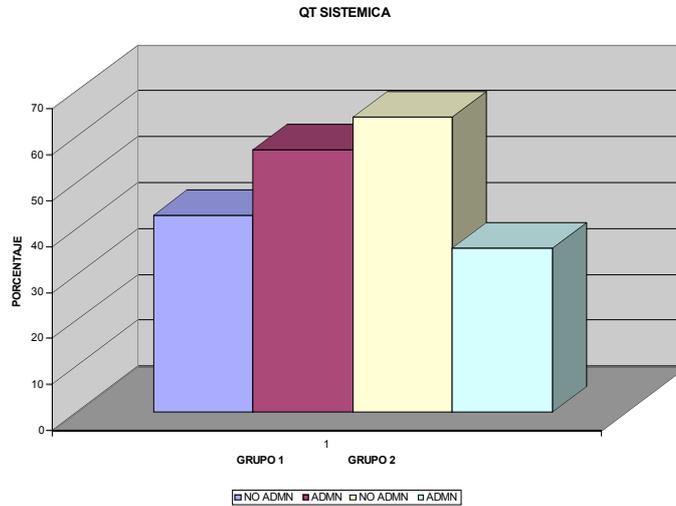
El resultado del examen transoperatorio muestra que en el grupo de fraccionamiento convencional, no se realizó reescisión en 85.7%, de estos el 75% de los márgenes eran negativos y que el 25% tuvieron márgenes positivos. Se realizó la reescisión en el 14.2%, sin embargo los márgenes persistieron positivos.

En el grupo de hipofraccionamiento no se realizó reescisión en 57.1% y los márgenes fueron negativos en todos los casos, se reportaron como positivos en el 42.8%, realizándose reescisión en el 100% de éstos, sin embargo permanecieron positivos en el 50%.

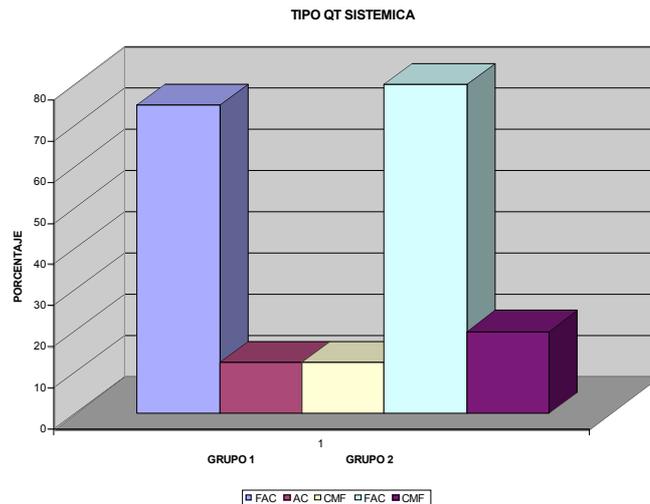
El manejo de los ganglios se realizo de la siguiente forma:



El promedio de ganglios resecaos en el primer grupo fue de 16 (rango de 6-31) y en el segundo grupo de 16 (rango 5-30), reportados como positivos el 21.4%, promedio 3(1-3) y 14.2% con promedio de 7.5 (5-10) respectivamente  
 Como parte de otros factores patológicos se reporto en ambos grupos la presencia de CIE y PLIV se encontró en el 7.1%.



Se administró QT sistémica para el grupo 1 el 57.1%, y 42.9% no se aplicó, mientras que para el grupo 2 solo el 35.7% la recibió, y en el 64% no se administró.

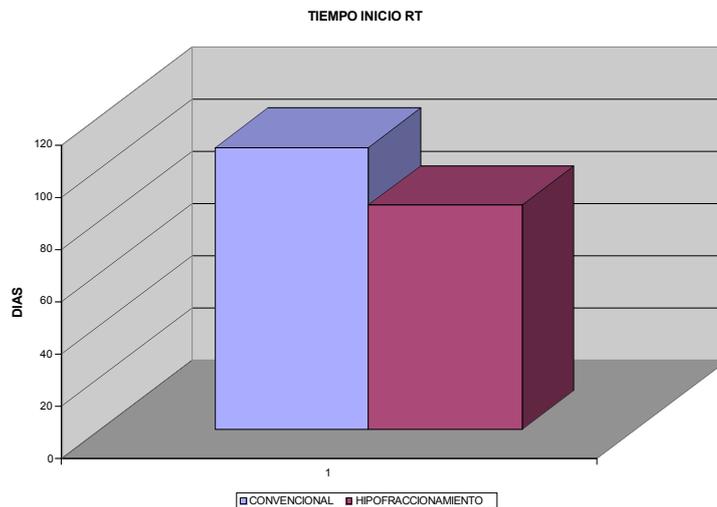


Para el grupo 1 en el 75% de los casos se administro FAC, en el 12.5% AC y en el resto CMF, mientras que para el grupo 2 en el 80% se administro el esquema FAC y 20% CMF. El número de ciclos recibidos en el grupo 1 fue de 5.7 (4-6) y en el segundo de 6

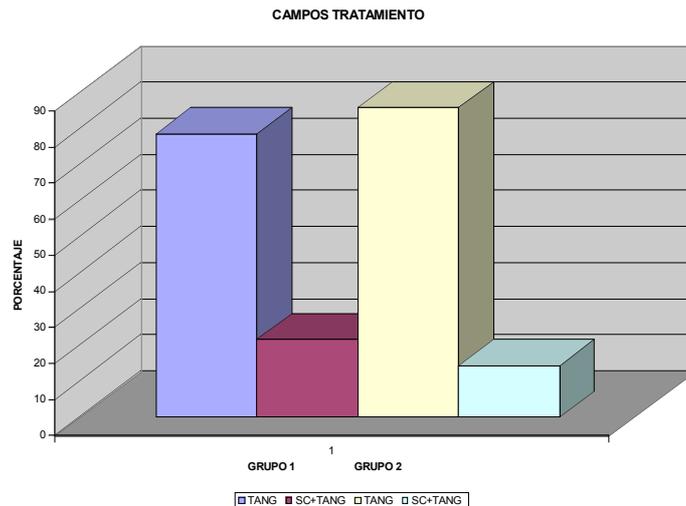
La determinación del estado de los receptores hormonales, no pudo realizarse de forma completa en el 30% de las pacientes, en los dos grupos el 57% de las pacientes no recibieron QT hormonal, solo una paciente recibió anastrozol y en una no se indico tamoxifen por insuficiencia venosa.

#### EVALUACION POR RT:

Como actualmente se sabe, el tiempo que transcurre entre la cirugía y el inicio de la RT es importante para el CL, por ello se determino como parte del estudio, con el siguiente resultado.



En el grupo 1 el número de días fue de 108 (30-330), y en el grupo 2 de 86 días (30-219).

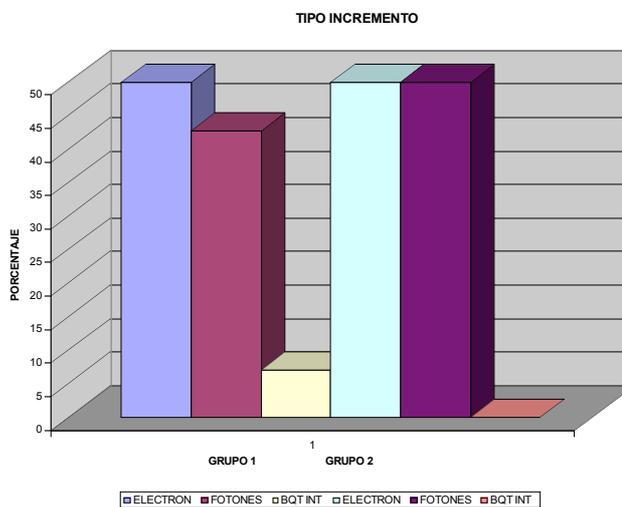


En el grupo 1, el 78.5% de las pacientes recibieron tratamiento con campos tangenciales y el 21.4% con tangenciales y supraclaviculares, lo anterior debido al número de ganglios positivos.

En el grupo 2, el 85.7% se manejaron con campos tangenciales y el 14.2% con campos tangenciales y supraclaviculares por el número de ganglios positivos

La primera fase en los 2 grupos se administró en el 100% de los casos con Cobalto<sup>60</sup>, con las dosis establecidas

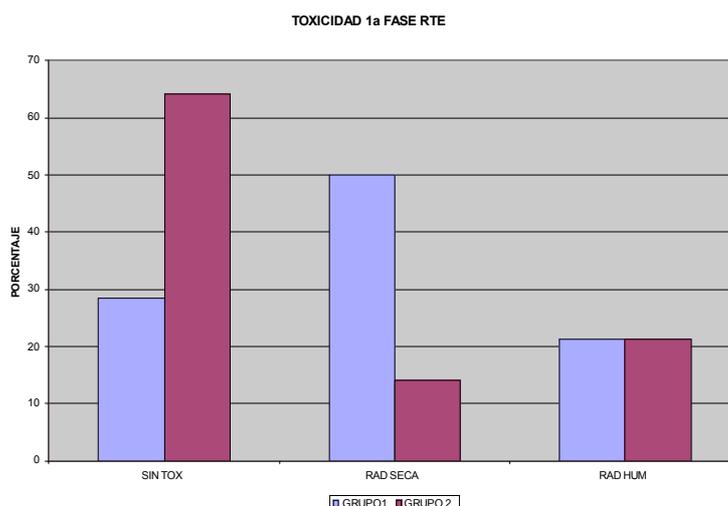
La dosis del incremento para el grupo convencional fue en promedio de 15Gy (10-16Gy) y en el de hipofraccionamiento el 100% recibió 16Gy.



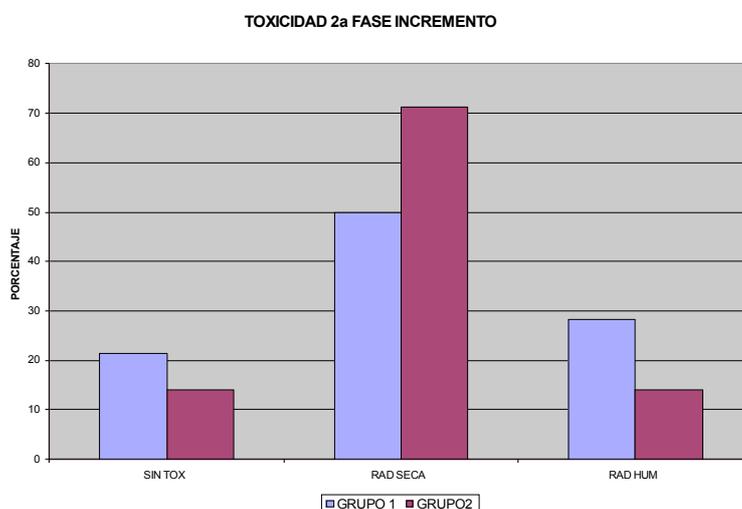
Para el incremento con electrones se utilizaron diferentes energías en el grupo 1, se utilizó 8MeV en 14.2%, 10MeV en 85.7% con campos de diferentes tamaños desde 6x6cm hasta 14x14cm. En el grupo 2 las energías utilizadas fueron 6MeV en el 42.8%, 8MeV en el 42.8% y 10MeV en 14.2%, con tamaño de campo 10x10

En caso que el incremento se administrara con fotones se utilizó energía 1.25MV, con campos de diferentes tamaños en promedio de 9-11.2cm (4.5-17)

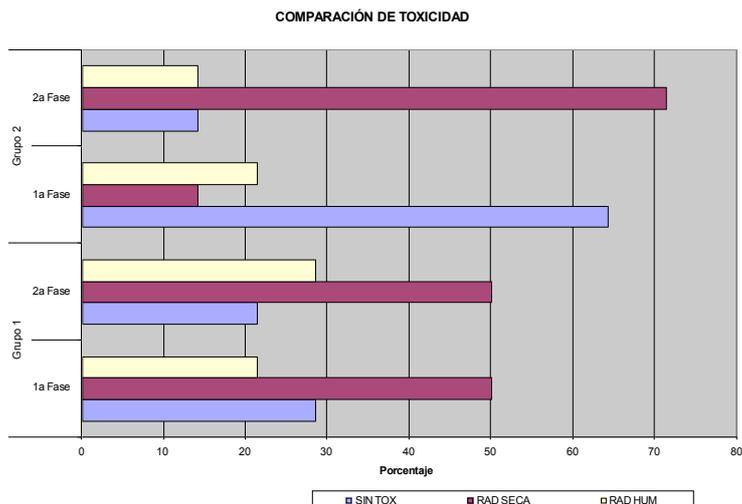
En el esquema convencional, una paciente recibió incremento con braquiterapia intersticial, biplanar, dosis 15Gy en 2 fracciones



En la primera fase contrario a lo que señala la literatura en el grupo 1 se presentó un mayor porcentaje de radioepitelitis seca (50%), mientras que en el grupo 2 el 64% de las pacientes no tuvo toxicidad, la radioepitelitis seca se presentó en el 14.2%. En lo que respecta a la radioepitelitis húmeda el porcentaje fue igual 21.4%, para ambos grupos. Se considera que esto se debe probablemente al mayor tiempo de tratamiento que está relacionado directamente con la piel, que por tener una razón  $\alpha/\beta$  de 7-10Gy, es un tejido de toxicidad aguda, de forma que al incrementar el tiempo de tratamiento es mayor el riesgo de complicaciones agudas.



En la segunda fase el grupo 1 se mantiene sin toxicidad el 21.4%, mientras que en el grupo 2 disminuye el porcentaje a 14.2%. La radioepitelitis seca en el grupo 1 se mantiene en el mismo porcentaje 50%, pero para el grupo 2 se incrementa al 71.4%. En lo que se refiere a la radioepitelitis húmeda en el grupo 1 se mantiene prácticamente constante 28.2% y en el grupo 2 es del 14.2%.



Como se ve en la gráfica anterior en el grupo 1, la radioepitelitis húmeda es más frecuente en la segunda fase, lo cual no es lo esperado de acuerdo con la literatura, ya que esta se asocia más con el grupo 2

El promedio del tiempo total de tratamiento con RT en el grupo convencional fue de 63.8 días (50-83) y en el de hipofraccionamiento 52 días (35-65)

El 100% de las pacientes en ambos grupos tienen mastografía anual de control, por lo que el 100% de las pacientes tienen CL.

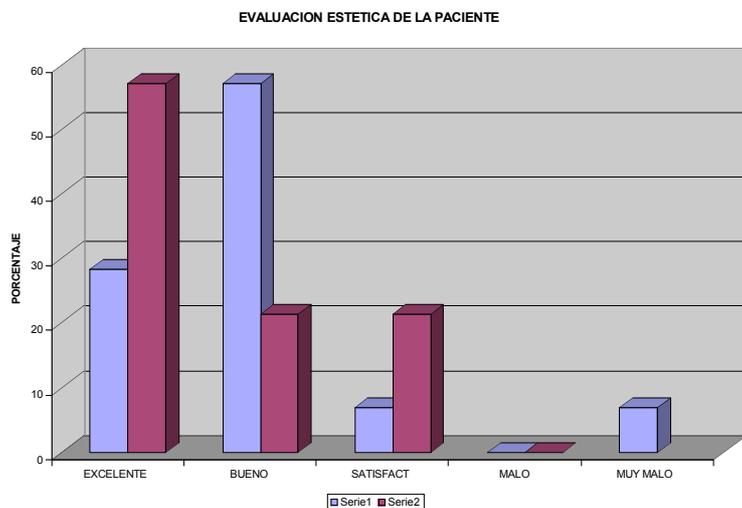
El seguimiento promedio en meses para el grupo de convencional es de 46.6 (24-79) y con hipofraccionamiento 34.1 (24-45)

### COSMESIS

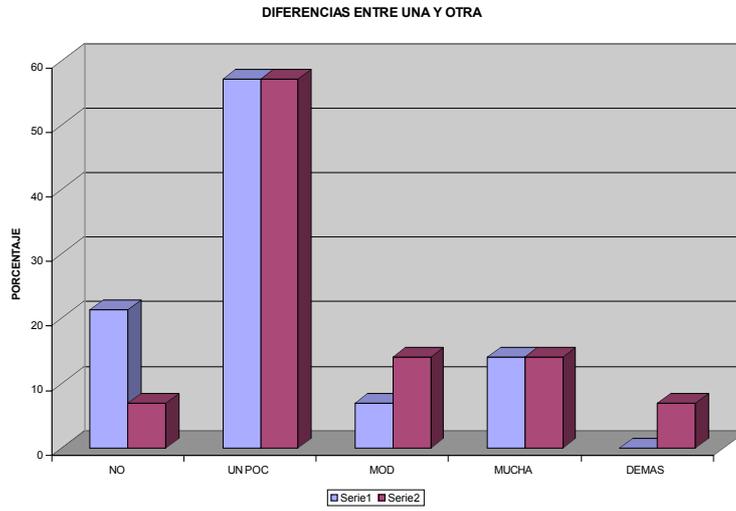
En las gráficas que se encuentran a continuación se describen los resultados de los cuestionarios aplicados a las pacientes y de la evaluación médica realizada.

### EVALUACION DE LA PACIENTE:

1) Como evalúa el resultado estético de la cirugía y la radioterapia en su mama ?

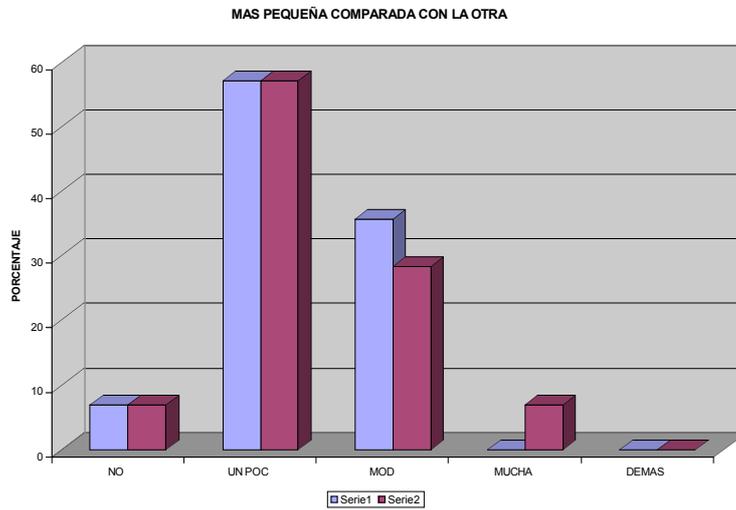


2) Si compara la mama tratada y la no tratada existen diferencias entre una y otra

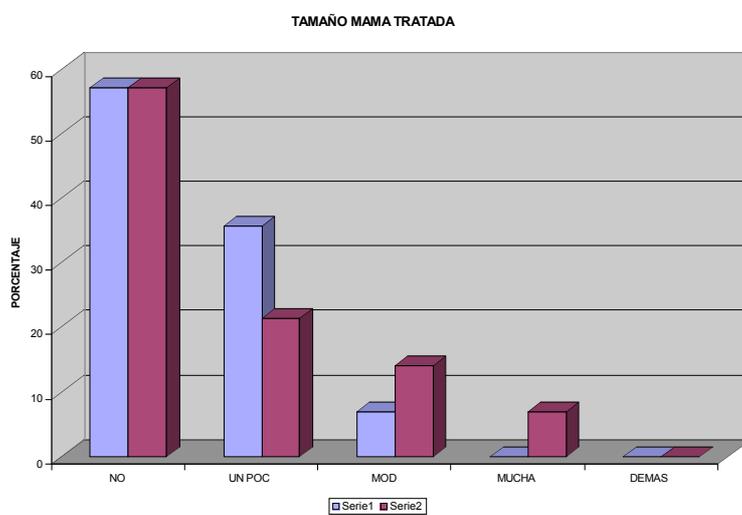


3) En comparación la mama tratada con la no tratada:

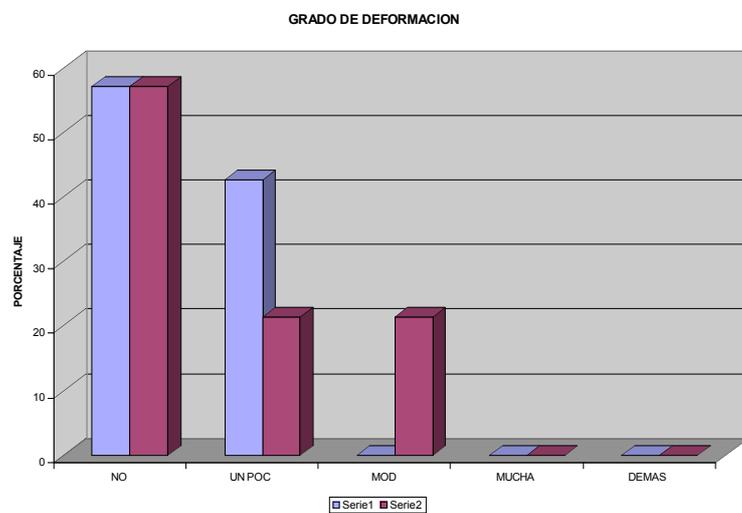
Es más pequeña que la otra mama



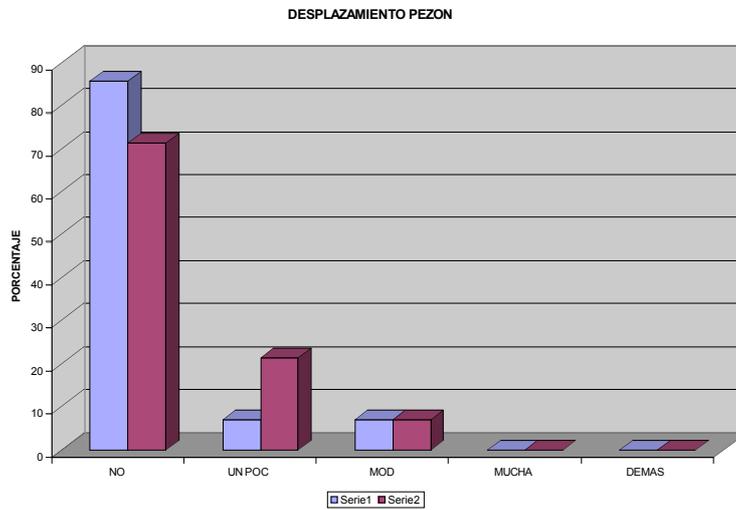
4) Es más grande en comparación con la otra



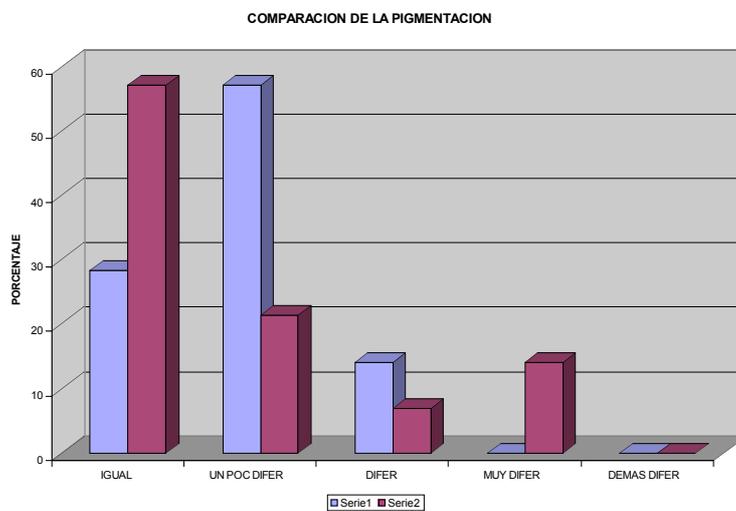
5) Está deformada la mama



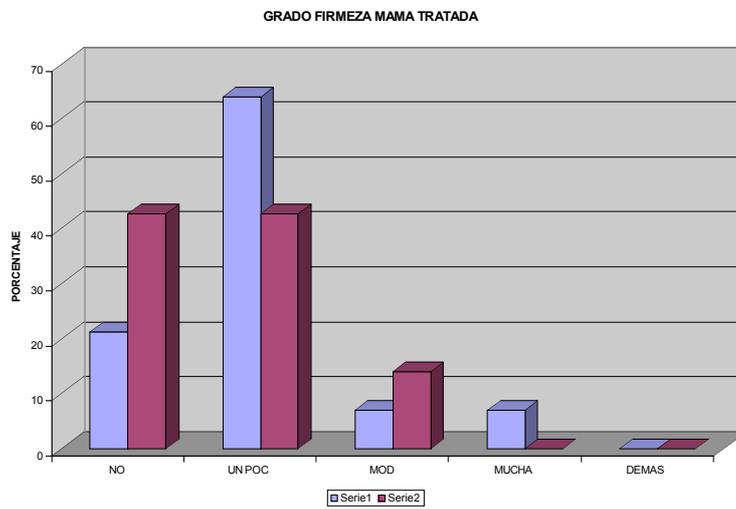
6) El pezón esta desplazado, es decir fuera de su sitio



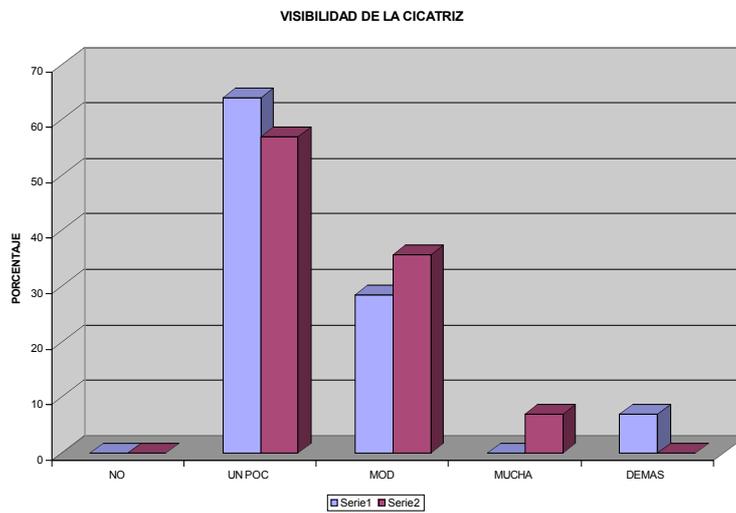
7) El color de la piel de la mama tratada, actualmente es



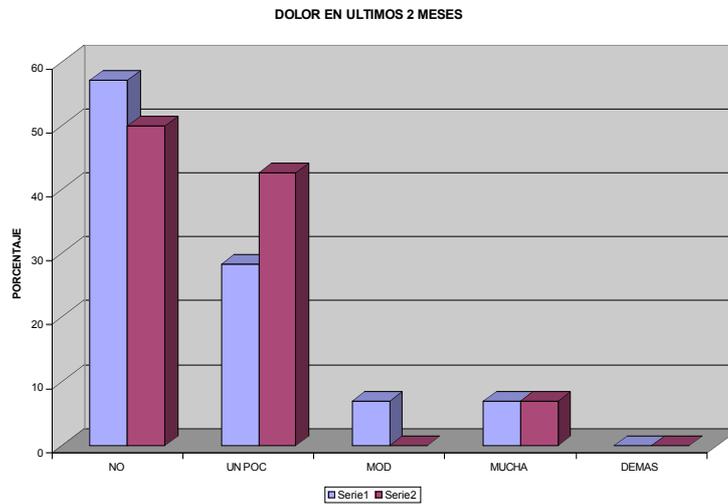
### 8) La mama tratada es más firme que la otra



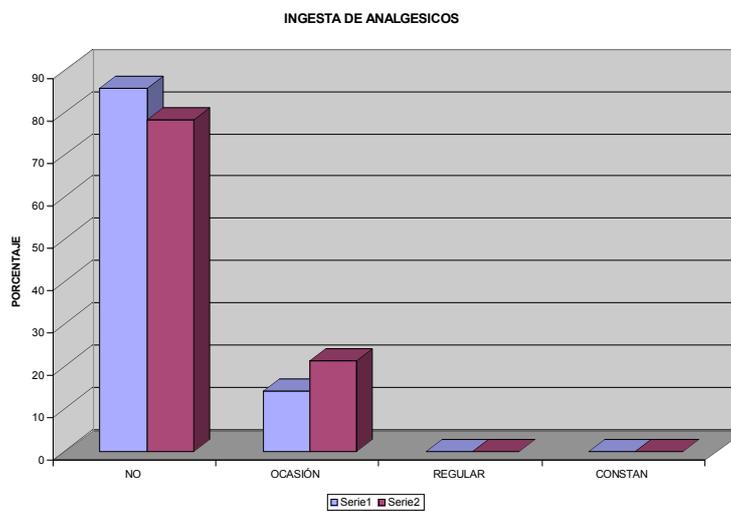
### 9) Se ve la cicatriz



10) Ha tenido dolor en la mama irradiada en los últimos 2 meses



11) Ha necesitado tomar analgésicos para ese dolor



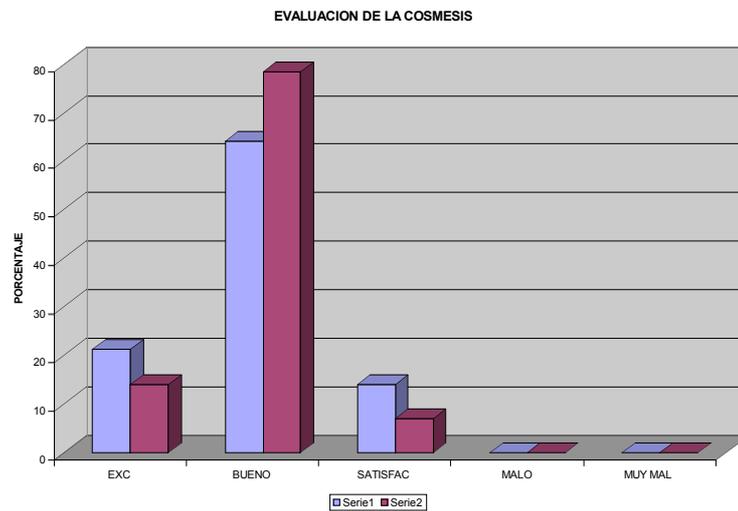
12) Se siente satisfecha con el resultado del tratamiento

Al responder esta pregunta el 100% de las pacientes de los dos grupos señalaron estar satisfechas con el resultado.

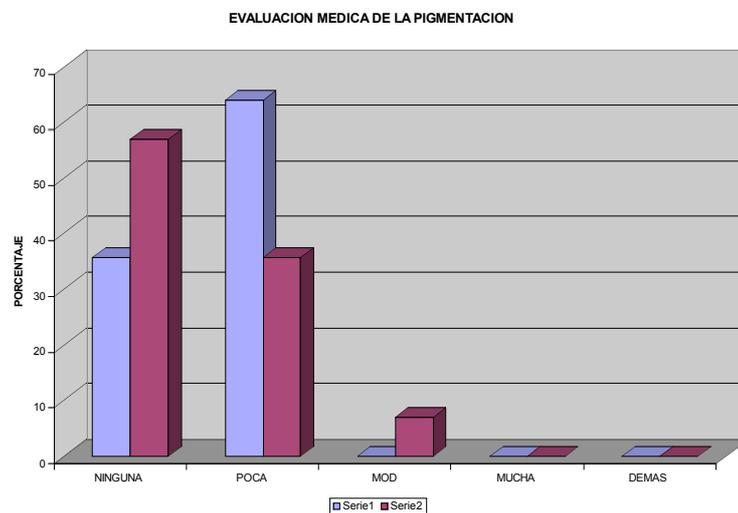
## II. EVALUACION MÉDICA

Los siguientes resultados son de las preguntas y la evaluación realizada por el médico.

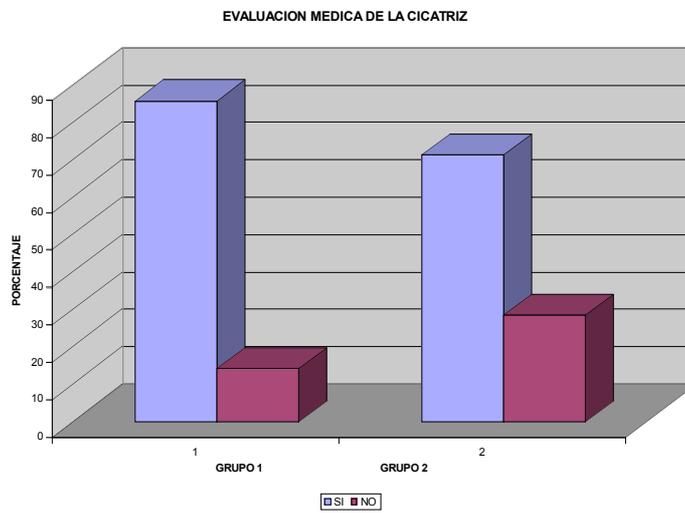
1) Como califica el resultado cosmético de la cirugía y la radioterapia de su mama



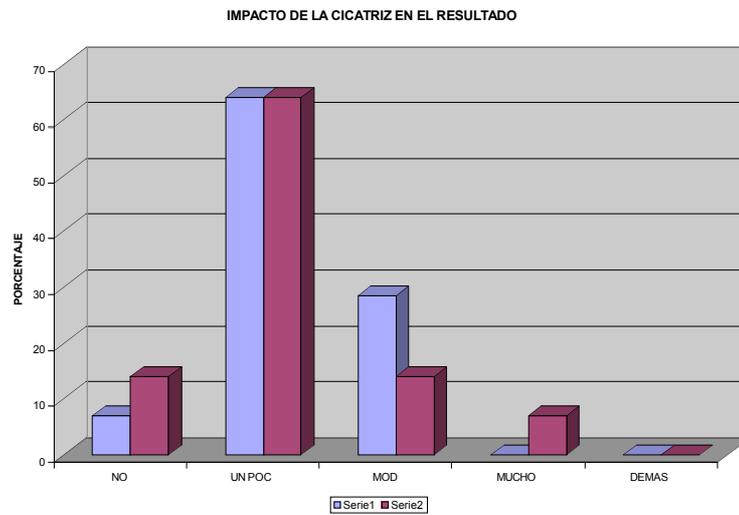
2) Valoración de la pigmentación en la mama tratada



### 3) La cicatriz es visible

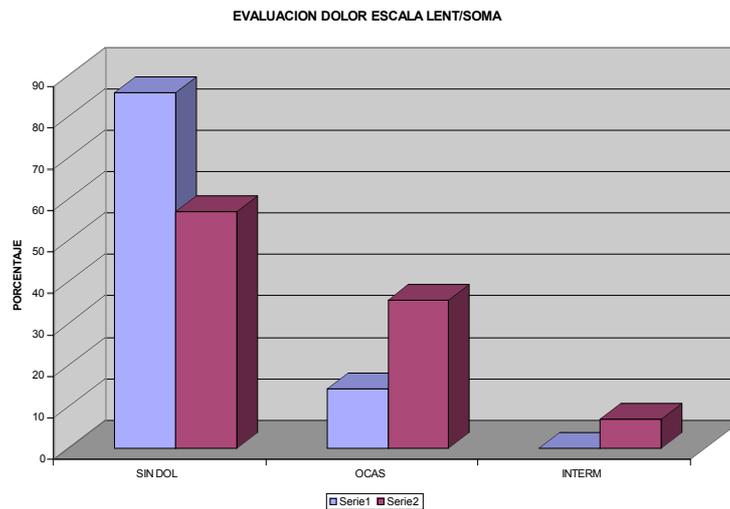


### 4) De acuerdo a su opinión si la cicatriz es visible, altera el resultado cosmético



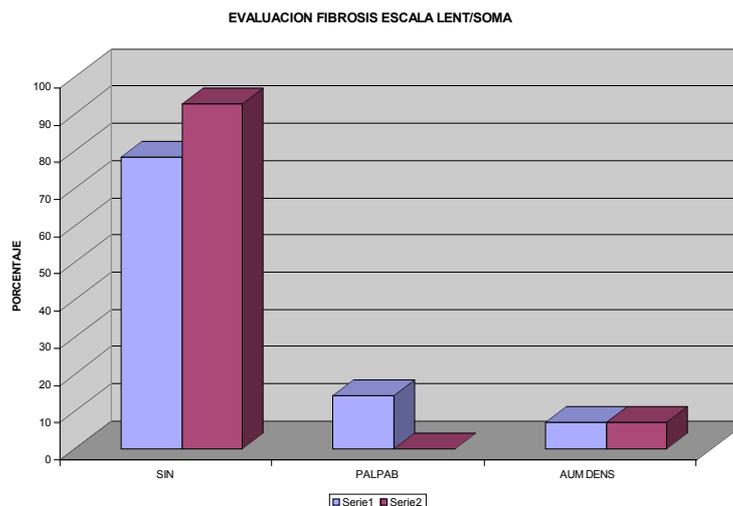
## EVALUACION CON LA ESCALA LENT/SOMA

Esta escala se conoce como SOMA, cada letra significa un parámetro a evaluar y en cada uno se evalúan diferentes signos y síntomas, la S es subjetiva, la O es objetiva, la M es de manejo de las complicaciones y la A es analítica, en esta última se tomaron fotografías de las pacientes de frente para valorar el resultado cosmético.

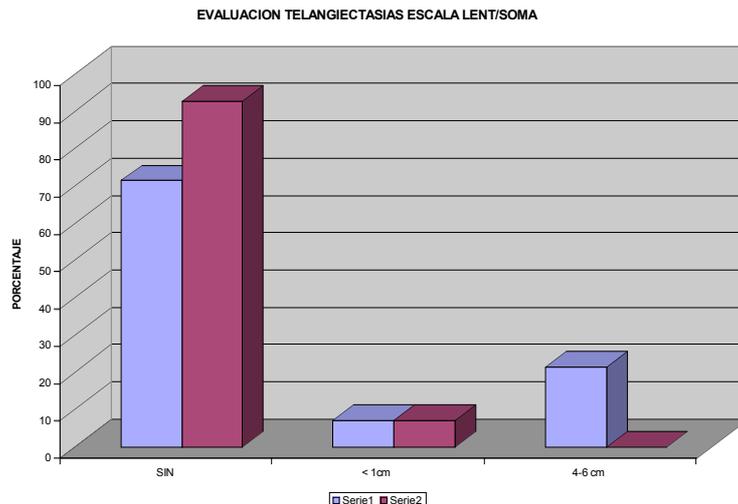


En la evaluación S (subjetiva) del dolor en el grupo convencional el 85.7% se encontraba sin dolor y de forma ocasional (Grado 1) 14.2%, comparado con el grupo de hipofraccionamiento sin dolor 57.1%, ocasional 35.7%, intermitente 7.1%

La evaluación O (objetiva) del edema, en el convencional 100% sin edema, mientras que en el hipofraccionamiento sin 85.7%, asintomático (Grado 1) 14.2%.

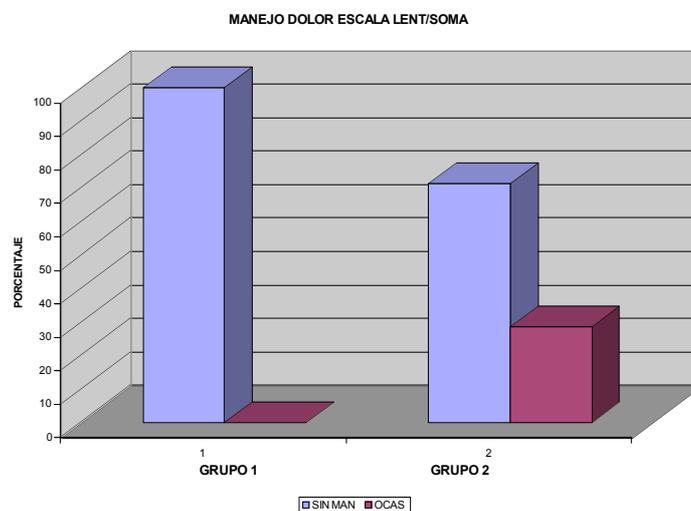


En el grupo convencional no se encuentra fibrosis en 78.5%, comparado con hipofraccionamiento 92.8%, fue palpable (Grado 1) en el 14.28%, y con incremento en la densidad (Grado 2) 7.1% en el primer grupo, y fijación con retracción (Grado 3) en 7.1% de hipofraccionamiento.



No se observaron telangiectasias con fraccionamiento convencional en 71.4% e hipofraccionamiento en 92.8%, se encontraron en <math>< 1\text{cm}^2</math> (Grado 1) en 7.1% y de 4-6cm (Grado 2) en 21.4% en el primer grupo y Grado 1 en el 7.1% del segundo grupo. De forma contraria a lo reportado en la literatura, en el grupo 1 se encuentra un mayor porcentaje de telangiectasias Grado 2 en el grupo de fraccionamiento convencional.

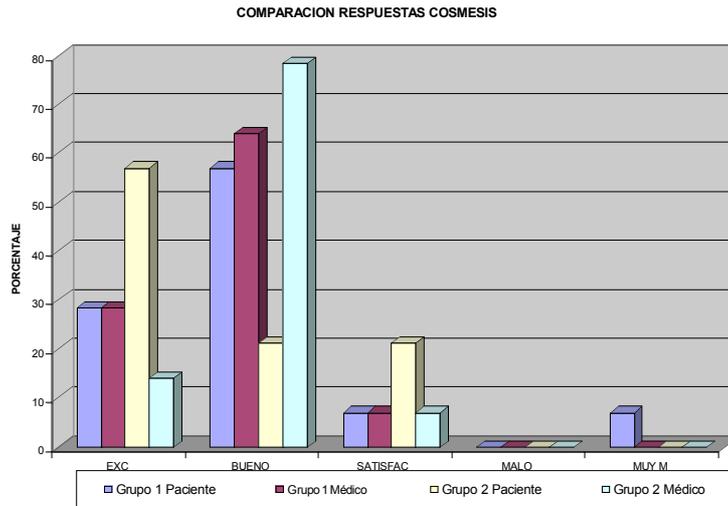
Sin linfedema en el 78.5% e incremento de 2-4cm en la circunferencia en el 21.4% en ambos grupos. Sin atrofia en convencional en 64.2% e hipofraccionamiento 71.4%, del 10-25% (Grado 1) en 35.7% en el primer grupo y con hipofraccionamiento grado 1 en 21.4% y Grado 2 en 7.1%. No se encuentran úlceras en ambos grupos



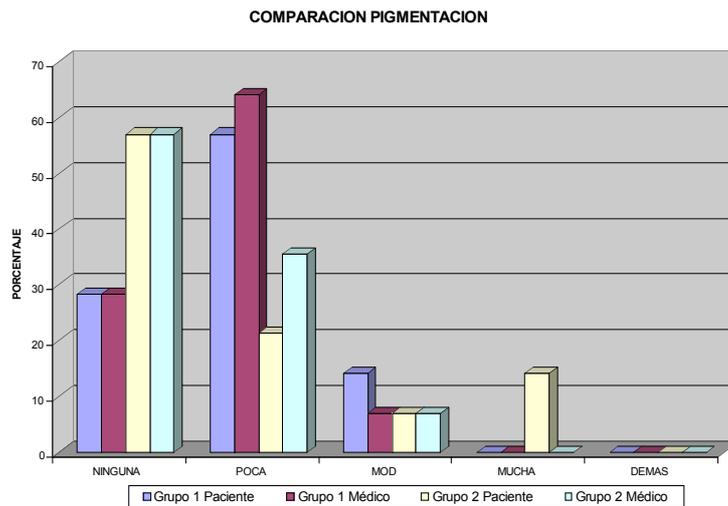
La evaluación M (manejo) solo en el caso del dolor, en el grupo de convencional y en el de hipofraccionamiento el 71.4%, no se utilizaron analgésicos. En este último grupo el 28.5% de las pacientes han consumido medicamentos de forma ocasional no narcóticos. El resto de las áreas de evaluación del Manejo (edema, linfedema, atrofia y úlcera) no requieren manejo en los 2 grupos

Al comparar las respuestas del cuestionario contestado por las pacientes y la respuesta a la pregunta dirigida realizada por el médico, se encuentran diferencias importantes en

los porcentajes en especial en el grupo de hipofraccionamiento, la segunda respuesta es completamente diferente a la primera con cifras de 40% en promedio



Cuando se compara la percepción de la pigmentación por el paciente y el médico se observa que en general las pacientes hacen más énfasis en los cambios, esto probablemente se deba a que como mencionan algunos estudios para la paciente el dato más importante es la pigmentación.



## DISCUSION

Los 2 grupos fueron homogéneos en el número de pacientes cada uno con 14, en el convencional no hubo lesiones in situ, pero sí un mayor número de EC IIB 42.8%, en comparación con el de hipofraccionamiento en el cual 21.4% eran CDIS y no hubo EC IIB.

Como se demuestra en la literatura la localización más frecuente por cuadrantes es el CSE, que se corrobora en el estudio ya el 78.5% de las lesiones en ambos grupos tenían esa localización, le sigue en frecuencia el CSI 14.2% y CIE 7.1 del primer grupo, en el segundo grupo 21.4% de las lesiones se ubican en los cuadrantes inferiores.

El tamaño tumoral fue más grande en el grupo de hipofraccionamiento de 4cm, comparado con 2.2cm del grupo de tratamiento convencional.

El tipo de cirugía fue diferente en los 2 grupos, la ELA en el primero se realizó en 28.5% y en el segundo en el 50%, la cuadrantectomía en 50% y 21.4% respectivamente. En los dos grupos solo se reportó en 7.1% la presencia de CIE y PLIV, sin embargo en más del 80% de los casos no se consignó en el reporte de patología.

El número promedio de ganglios disecados, 15 en el primer grupo y 16 en el segundo, que cumplen con el criterio para considerar una disección como adecuada, de acuerdo al Consenso Nacional de Cáncer Mamario.

La administración de QT sistémica fue de 42.8% en el primer grupo y en el segundo de 64.2%, el número de ciclos administrados de 5.7 y 6 respectivamente. Solo el 57.1% de los 2 grupos recibió QT hormonal.

El tiempo transcurrido entre la Qx y el inicio de la RT fue de 108 días para el primer grupo y de 86 días para el segundo.

El 100% de las pacientes en los dos grupos fueron manejadas con Cobalto, y el incremento se manejo con electrones en el 50% de cada grupo, fotones en el 42.8% y 50%, y solo una paciente del grupo de fraccionamiento convencional se colocó braquiterapia.

La dosis administrada en la primera fase para el primer grupo fue de 50Gy en 25 sesiones y en el segundo 45.22Gy en 17 sesiones.

La dosis del incremento en el primer grupo fue de 15Gy y en el segundo 16Gy.

En la evaluación de la toxicidad se encontró que el grupo de hipofraccionamiento hasta 64.2% no la desarrollaron en la primera fase comparado con el 28.5% del grupo convencional, pero en la segunda fase solo el 14.2% del hipofraccionamiento permaneció sin toxicidad y 21.4% del grupo convencional. La radioepitelitis seca en el grupo convencional se presentó en el 50% de las pacientes en la primera y segunda fase, mientras que en el grupo de hipofraccionamiento fue del 14.2% en la primera fase y 50% en la segunda.

La radioepitelitis húmeda considerada la complicación cutánea más severa, se presentó en la primera fase en el 21.4% de los dos grupos, pero en la segunda fase fue del 28.5% en el grupo convencional y 14.2% en el de hipofraccionamiento, lo cual es contrario a lo

reportado por diferentes series que señalan que las complicaciones cutáneas son mayores con esquemas de hipofraccionamiento.

El número de días de duración del tratamiento fue de 63.8 para convencional y 52 días para el hipofraccionamiento, lo cual significa una disminución en el tiempo total de tratamiento de 11 días, con el impacto que esto significa desde el punto de vista económico para las pacientes y las instituciones.

El tiempo de seguimiento promedio es de 46.6 meses para el primer grupo y de 34.1 meses para el segundo, esto debido a que el esquema de hipofraccionamiento tiene solo 5 años de aplicación en el servicio.

En cuanto a la evaluación por parte de la paciente, el resultado fue calificado como excelente en 28.5% y 57.5% del grupo de fraccionamiento convencional e hipofraccionamiento respectivamente. En general el resultado estético fue similar en los dos grupos, excepto en el de fraccionamiento convencional en el cual 7.1% de las pacientes consideraron como resultado muy malo

No hubo diferencia entre las dos mamas en el 21.4% del grupo de fraccionamiento convencional y en 7.1% en el de hipofraccionamiento, fue poca en el 57.1% de los dos grupos. Sin embargo se calificó como moderada en 7.1% convencional y 14.2% en hipofraccionamiento, en este último grupo 7.1% de las pacientes consideran que la diferencia es demasiada. La razón de lo anterior probablemente este relacionada con el tipo de cirugía realizada, ya que en el grupo de hipofraccionamiento al 50% de las pacientes se realizó ELA y de acuerdo a la literatura este procedimiento se relaciona con 35% de resultados cosméticos excelentes.

En relación al tamaño, si el tamaño de la mama tratada es menor la evaluación de las pacientes demostró que este es prácticamente igual en el 64.2% en los dos grupos, moderadamente más pequeña en el grupo en 35.7 y en el grupo 2 en el 28.5%, en el grupo 1 para ninguna paciente fue pequeña, mientras que en el grupo 2 en el 7.1% es pequeña. Esto probablemente este relacionado con el volumen de resección y el tipo de cirugía que en el caso del grupo 2 el volumen fue mayor.

A la pregunta de si la mama estaba deformada en el 57.1% de los dos grupos la respuesta fue no, en el grupo de hipofraccionamiento la deformación fue moderada en el 21.4%.

El desplazamiento del pezón fue mínimo en el 92.9% de los 2 grupos, se considera que esto se debe al sitio de localización de las lesiones, ya que el 78.5%, se ubicaron en CSE, y ninguna de las lesiones fue de la región periareolar.

En lo que respecta al color de la piel las diferencias fueron mínimas en el 85.6% y 78.5% del grupo 1 y 2, la diferencia es mayor para el esquema de hipofraccionamiento en 14.2%, probablemente este determinada por el tiempo de seguimiento que es mayor en el grupo de fraccionamiento convencional, ya que se sabe que la pigmentación disminuye en función del tiempo.

La cicatriz fue muy visible en el 7.1% de los dos grupos, la diferencia esta en el grado en del grupo convencional fue demasiado visible y en el de hipofraccionamiento fue muy visible.

El dolor se presenta de moderado a mucho en el 14.2% del grupo convencional y 7.1% en el hipofraccionamiento, pero al preguntar a las pacientes acerca de la ingesta de analgésicos en este último grupo la ingesta es regular en 21.4% comparado con el 14.2% del convencional. La presencia del dolor y la necesidad de analgésicos se corroboran de acuerdo con la escala LENT/SOMA que es mayor en el grupo de hipofraccionamiento, la causa exacta de este incremento se ignora, sin embargo probablemente este determinada por el umbral de cada paciente al dolor.

Independientemente del tamaño, coloración, tipo de cicatriz, el 100% de las pacientes de los 2 grupos se encuentran satisfechas con el resultado del tratamiento, al igual que en otras series se comprueba que el hecho de conservar la mama en este grupo de pacientes mejora su actitud con la enfermedad.

Al momento de la evaluación médica, al realizar la pregunta de forma dirigida a la paciente acerca de que como califica el tratamiento, se encuentran diferencias con la pregunta número 1 del cuestionario realizado por la pacientes, con la pregunta dirigida todos los resultados son satisfactorios, se incrementaron los resultados buenos en el grupo de hipofraccionamiento.

En la valoración de la pigmentación por parte del médico, es consistente con la percepción de las pacientes, excepto que para este los cambios son moderados y para las pacientes en el 14.2% son muy diferentes, esto apoya lo descrito en el marco teórico, en donde se señala que la pigmentación es mas importante para la paciente que para el médico

La cicatriz es visible en el 85.7% del grupo convencional y 71.4% de hipofraccionamiento, no visible en 14.2% y 28.5% respectivamente, pero al momento de evaluar el médico el impacto de la cicatriz en el resultado solo es en el 7.1% del grupo 2, en el resto de las pacientes el impacto de la cicatriz es de un poco a moderado.

La cicatriz no impacta en el resultado cosmético en el grupo 1 en el 7.1% y en el grupo 2 en el 14.2%.

Con la aplicación de la escala LENT/SOMA se demostró que la fibrosis es mayor en el grupo convencional en 21.5% comparado con 7.1%, de esta el grado de presentación fue diferente en el primer grupo el 66% fue 1 y 33% 2, mientras que en el segundo grupo fue grado 3.

Las telangiectasias se encontraron en el 28.6% del grupo convencional y de estas el 33% fueron grado 1 y 66% grado 2, en el grupo de hipofraccionamiento solo el 7.2% de las pacientes tuvieron telangiectasias grado 1, contrario a lo que se menciona en la literatura la presencia de telangiectasias es mayor en el grupo convencional.

La atrofia fue mayor en el grupo de fraccionamiento convencional sin embargo existe diferencia en el grado mientras que en este grupo el 100% fue grado 1, en el grupo de hipofraccionamiento el 66% fue grado 1 y el 33% grado 2.

Como se observo en los resultados el número de pacientes con patologías comorbidas como HAS o DM, es bajo y no se observo una relación directa con la modificación en el resultado

## CONCLUSIONES

Se considera que el resultado cosmético en pacientes con CM EC I y II tratadas con fraccionamiento convencional e hipofraccionamiento, es similar con un seguimiento promedio de 36 meses, sin embargo es necesario realizar estudios con un mayor tiempo de control, ya que aunque no existe consenso en la literatura, algunos autores señalan que puede haber modificaciones en el tejido mamario en promedio hasta los 7.5-10 años. Debido a que el seguimiento promedio es de 36 meses, es difícil concluir acerca del impacto del resultado cosmético, de acuerdo con la evaluación realizada en algunas áreas el resultado es mejor, como la presencia de telangiectasias que es menor con este esquema.

Los dos esquemas dan el mismo resultado en SV y CL, cuando se realiza evaluación médica periódica y mastografía anual.

Al igual que en otros estudios, se encuentran diferencias en la percepción del resultado cosmético, ya que como se ha mencionado en algunos estudios, la diferencia radica en la perspectiva del médico y de la paciente, ya que mientras que para el primero la atrofia es el factor más importante, al parecer para las pacientes la apariencia de la mama no es el factor principal en el resultado.

## BIBLIOGRAFIA

1. Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB, et al. Proceedings of the Consensus Conference on Breast Conservation, Milan, Italy, April 28- May 1, 2005. *Int J Radiat Biol Phys* 2006; 65(5):1281-1288
2. Segunda Revisión del Consenso Nacional sobre el diagnóstico y el tratamiento del cáncer mamario. Colima, México 2005. pp 23-25
3. Veronesi U, Silva EO, Zurrída S, et al. *Breast Cancer. A Practical Guide*. Ed. Elsevier Saunders, 3ª edición, 2005.
4. Perez CA. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Ed Lippincott Williams Wilkins, 4ta edición, 2004
5. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Comparing Radical Mastectomy With Quadrantectomy, Axillary Dissection And Radiotherapy In Patients With Small Cancers Of The Breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11
6. Rose MA, Olivotto I, Caddy B, et al. Conservative Surgery and Radiation Therapy for Early Breast Cancer: long term cosmesis results. *Arch Surg* 1989; 124: 153-157
7. Abner AL, Recht A, Vicini FA, et al. Cosmetic results after surgery, chemotherapy, and radiation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 331-338.
8. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 753-65
9. Danoff BF, Goodman RL, Glick JH, et al. The effect of adjuvant chemotherapy on cosmesis and complications in patients with breast cancer treated by definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983;9(11);1625-1630
10. Ray GR, Fish VJ, Marmor JB, et al. Impact of adjuvant chemotherapy on cosmesis and complications in stages I and II carcinoma of the breast treated by biopsy and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 837-841
11. Pezner RD, Lipsett JA, Vora NL, et al. Limited usefulness of observer-based cosmesis scales employed to evaluate patients treated conservatively for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985; 11: 1117-1119
12. Pezner RD, Patterson MP, Lipsett JA, et al. Factors affecting cosmetic outcome in breast conserving cancer treatment- Objective quantitative assessment. *Breast Cancer Res Treat* 1991; 20: 85-92
13. Olivotto IA, Pezner RD, Hill LR, et al. Patient self-evaluation of cosmetic outcome of breast-preserving cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17: 747-753

14. De la Rochefordière A, Abner AL, Silver B, et al. Are cosmetic results following conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer dependent on technique ?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 925-931
15. Clarke D, Martinez A, Cox RS. Analysis of cosmetic results and complications in patients with stage I and II breast cancer treated by biopsy and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9: 1807-1813
16. Van Limbergen E, van der Schueren E, Van Congelen K. Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 1. Proposal of quantitative scoring system. *Radiother Oncol* 1989; 16: 159-167.
17. Van Limbergen E, Rijnders A, van der Schueren E, et al. Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 2. A quantitative analysis of the influence of radiation dose, fractionation schedules and surgical treatment techniques in cosmetic results. *Radiother Oncol* 1989; 16: 253-267.
18. Ray GR, Fish VJ. Biopsy and definitive radiation therapy in stage I and II adenocarcinoma of the female breast: Analysis of the cosmetic results and the role of electron beam supplementation. *Int J Radiat Oncology Biol Phys* 1983; 9: 813-818
19. Dewar JA, Benhamou S, Benhamou E, et al. Cosmetic result following lumpectomy axillary dissection and radiotherapy for small breast cancer. *Radiother Oncol* 1988; 12: 273-280
20. Vrieling C, Collette L, Fourquet A, et al. The influence of patient, tumor and treatment factors on the cosmetic results after breast-conserving therapy in the EORTC "boost vs no boost" trial. *Radiother Oncol* 2000; 55: 219-232
21. Overgaard M, Bentzen SM, Christensen JJ. The value of the NSD formula in equation of acute and late radiation complications in normal tissue following 2 and 5 fractions per week in breast cancer patients treated with postmastectomy irradiation. *Radiother Oncol* 1987; 9: 1-12
22. Fehlaue F, Tribius S, Höller U, et al. Long-term radiation sequelae after breast-conserving therapy in women with early-stage breast cancer: An observational study using the LENT-SOMA scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 651-658
23. Fisher B, Anderson S, Wolmark N, et al. Re-analysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-1461
24. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993; 328: 1633-1644

25. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1143-1150
26. Steel GG. *Basic Clinical Radiobiology*. Ed Hodder Arnold, 3a edición, 2002
27. Pavy JJ, Denekamp J, Letschert J, et al. Late effects toxicity scoring: The soma scale. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 1043-1091
28. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, et al. Fractionation sensitivity and dose of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Radiother Oncol* 2005; 75: 9-17
29. Vass S, Bairati I. A cosmetic evaluation of breast cancer treatment: A randomized study of radiotherapy boost technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1274-1282.
30. Höeller U, Kuhlmeiy A, Bajrovic A, et al. Cosmesis from the patient and the doctors view. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57: 345-354
31. Andrade W, Semple J. Patient self-assessment of the cosmetic results of breast reconstruccion. *Plastic and Reconstructive Surg*, 2006; 117: 44-49.
32. Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast- conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 115
33. Clark RM, Wilkinson RH, Miceli PN, et al. Breast cancer: experience with conservation therapy. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 461-468
34. Neuschatz AC, DiPetrillo T, Safaii H, et al. Long-term followp-up of a prospective policy of margin-directed radiation dose escalation in breast-conserving therapy. *Cancer* 2003; 97: 30-35
35. Gunderson LL, Tepper JE. *Clinical Radiation Oncology*. Editorial Churchill Livingstone Elsevier. Segunda Edición, 2007: 1473-1502
36. Park C, Mitsumori M, Nixon A, et al. Outcome at 8 years following breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrences. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1668-1675
37. Cowen D, Houvenaghel G, Bardou V, et al. Local and distant failures after limited surgery with positive margins and radiotherapy for node-negative breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 305-310
38. Freedman G, Fowble B, Hanlon A, et al. Patients with early stage invasive cancer with close or positive margins treated with conservative surgery and radiation have and increased risk that is delayed by adyuvant systemic therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 1005-1012