

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

## **SECRETARIA DE SALUD**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

## **TESIS**

EXPERIENCIA CON IRRADIACION INTERSTICIAL DE ALTA TASA DE DOSIS  
EN CANCER DE MAMA TEMPRANO EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA  
ONCOLOGICA**

**PRESENTA:**

DR. LEOPOLDO GATICA GALINA

**ASESOR DE TESIS:**

DR. XICOTENCATL JIMENEZ VILLANUEVA

México D.F.

Junio 2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **ANTECEDENTES MARCO TEORICO:**

El cáncer de mama es un problema de salud pública siendo el tumor con mayor mortalidad en las mujeres a nivel mundial y también el primero en México.

En Mexico a partir del año 2006 el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de 25 años en adelante en el año 2010 se registraron 5113 defunciones con una tasa de 10.1 fallecimientos por 100 mil mujeres. Y se estiman 16 500 casos nuevos para 2020.

La etiología es desconocida en la mayoría de los casos, aunque se han reconocido factores de riesgo que elevan la probabilidad de padecer cáncer de mama. Estos factores incluyen: género femenino, edad avanzada, historia familiar, exposición a estrógenos, enfermedad proliferativa de la mama, radioterapia previa. Se calcula que 80-90% de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo salvo el género y la edad. El modelo de Gail integra estos factores de riesgo y les da una puntuación; mas de 1.67% de riesgo requiere el uso de estrategias que disminuyan tal riesgo.

Alrededor de 5-10% de casos de cáncer de mama se relacionan a una mutación genética específica, tales como BRCA 1 (20-40% de cáncer de mama hereditario), BRCA 2 (10-30%), TP53 (<1%), ATM, CHK2, STK11 (1%). Estos genes son supresores tumorales y su afección se hereda de una manera autosómica dominante.<sup>2,3</sup>

El riesgo de cáncer de mama incrementa con la edad, siendo el pico máximo entre los 55 y 64 años. En Europa y Estados Unidos debido a la realización sistemática de mastografías se identifican tumores no palpables; y alrededor del 90% de las pacientes al diagnóstico tiene tumores operable confinados al órgano y a los grupos ganglionares regionales; sin embargo más del 50% de estas mujeres desarrollaran enfermedad metastásica; aproximadamente 1-6% tendrán un cáncer inflamatorio de la mama al momento del diagnóstico<sup>4,5</sup>. En el tercer mundo y en México el escenario es diferente y el Cáncer de Mama Localmente Avanzado (CMLA) es la entidad clínica más frecuente, la incidencia va del 33% en Perú a 73% en Nigeria<sup>6</sup> En México solo un pequeño porcentaje de mujeres se realizan mastografías regularmente; por lo tanto la proporción de paciente con enfermedad localmente avanzada al diagnóstico es alta. En 2003 solo 5-10% de los casos nuevamente diagnosticados en México fueron etapa clínica 0 o 1.<sup>7</sup>

En Mexico entre los casos diagnosticados en el Instituto de Enfermedades de la Mama FUCAM entre 2005 y 2010 se estudiaron 1430 casos encontrando 11.27% de carcinomas insitu, 28.87% en estadios clínicos II. La cirugía conservadora como manejo se documentó en el 4.23% de los pacientes.

El tratamiento actual del cáncer de mama requiere una combinación de quimioterapia sistémica, cirugía, radioterapia y hormonoterapia. Pacientes tratados con cirugía conservadora deben recibir radioterapia postoperatoria para minimizar el riesgo de recurrencia local.

Los tumores tempranos de la mama tiene pocas probabilidades de tener metástasis y el tratamiento se enfoca principalmente en el control loco-regional. La cirugía con bordes negativos y la aplicación de radioterapia adyuvante al lecho quirúrgico a la mama completa el tratamiento. Existen diferentes modalidades de radioterapia a la mama siendo la intersticial la que proporciona igual control oncológico pero mejores resultados cosmeticos. Las formas de radioterapia son variadas y la irradiación parcial acelerada de la mama puede dividirse en: Braquiterapia intersticial, Radiación externa limitada al lecho, Braquiterapia intracavitaria, Radioterapia intraoperatoria.

La irradiación parcial de la mama con braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis, es una forma de tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadios tempranos: Presenta ventajas: Cosmesis, Menor tiempo de aplicación de tratamiento, menor costo, Menores efectos adversos.

En México solo se realiza esta modalidad de tratamiento en el departamento de Radio Oncológica del Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

### **DELIMITACION DEL PROBLEMA:**

La radioterapia intersticial de alta tasa de dosis como tratamiento adyuvante en etapas tempranas del cáncer de mama logra control oncológico en forma local con menor tiempo de aplicación, mejores resultados cosméticos y menor costo que la radioterapia convencional, se presenta como una modalidad de tratamiento radiooncológico, únicamente realizada en México en el departamento de radioncología del Hospital Juarez de Mexico.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es la aplicación de braquiterapia de alta tasa de dosis mejor que la aplicación de radioterapia convencional en pacientes con cáncer de mama?

### **OBJETIVO GENERAL**

Observar la ventaja en la cosmesis de la irradiación parcial en cáncer de mama temprano sobre la radioterapia convencional, ofrecer una opción de radioterapia intersticial a pacientes mexicanas con cáncer de mama temprano.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Valorar las ventajas de la radioterapia intersticial de alta tasa de dosis sobre la radioterapia convencional en cáncer de mama temprano.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano EC I y II que se encuentren durante el periodo de 2006 al 2012.

## **MATERIAL Y METODOS**

Diseño del estudio: Retrospectivo, descriptivo, observacional, transversal.

Se estudiarán a 10 pacientes tratados en el servicio de oncología del HJM con braquiterapia de alta tasa de dosis y se incluirán a 10 pacientes como grupo control tratadas con radioterapia convencional.

## **CRITERIOS SELECCION**

Inclusión

Mujeres con Diagnóstico de Cáncer epitelial de mama etapa clínica EC I y II. Que requieran manejo adyuvante con radioterapia.

Manejo con braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis

Manejo con radioterapia convencional

Tumor menor de 2 cm.

Edad mayor de 40 años.

Grado histológico Intermedio.

Sin permeación linfovascular.

Ganglios linfáticos negativos.

Luminal A o Luminal B

Her 2 Neu Negativo

Expedientes clínicos completos.

Pacientes sometidas a resección amplia seguida de irradiación intersticial de mama.

Pacientes que terminaron tratamiento.

Pacientes con apego al seguimiento.

Exclusión

Pacientes con manejo parcial fuera de la unidad hospitalaria

Expedientes con Información incompleta

## **TECNICA MUESTREO**

Muestro de casos consecutivos.

Numero de muestra 13 pacientes.

5 pacientes sometidos a braquiterapia de alta tasa de dosis.

8 pacientes sometidas a radioterapia convencional.

## **METODOLOGIA**

Revisión de expediente de radio oncología

Tabla con listado que contengan numero biopsia, expediente clínico y variables estudiadas

Se revisa expedientes clínicos para captura de variables clínicas, demográficas.

Se realizará el análisis de los datos y se elaboraron tablas de frecuencia y gráficos descriptivos.

Se comparara estudio con universo de población de mismas características sometido a radioterapia convencional.

La radioterapia convencional consiste en la delimitación de márgenes por parte del radio oncólogo y posteriormente la aplicación de la dosis de radioterapia dividida en 25 sesiones.

Mientras que la radioterapia intersticial de alta tasa de dosis requiere la previa aplicación en quirófano de catéteres que comprendan la región de la lesión tumoral ya extirpada y posteriormente la planeación por parte de los físicos y médicos radio oncólogos para calcular la dosis total a aplicar dos veces al día por 7 días por parte del técnico radiólogo, así como posterior retiro de catéteres en consultorio.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Las variables numéricas serán analizadas con medidas de tendencia central: Promedio y desviación estándar. Las variables categorica y o nominales serán

analizadas con Chi-Cuadrada, valores de p menores de 0.05 serán considerados como estadísticamente significativos.

Se analizarán con el Software Epi-Info 2000

### **CONSIDERACION ETICA**

No tiene ningún riesgo por ser un estudio descriptivo retrospectivo de análisis de expedientes.

### **RESULTADOS**

Se muestran en dos tablas comprendiendo un total de 12 pacientes de las cuales 5 fueron sometidas a braquiterapia de alta tasa de dosis 7 fueron sometidas a radioterapia convencional. De las pacientes sometidas a braquiterapia de alta tasa de dosis la edad promedio fue de 51 años 4 se encontraban en ECIA, 1 en ECIIA. Las 5 pacientes recibieron adyuvancia con hormonoterapia a base de Tamoxifeno. 2 recibieron 4 ciclos de Adriamicina Ciclofosfamida. 1 recibió adyuvancia con Adriamicina Ciclofosfamida 5-Fluoracilo. Las 5 pacientes tuvieron inmunohistoquímica estrógeno progesterona positivos receptor HER2-NEU negativo, Luminal A. La sobrevida promedio en meses es de 22.6 meses. El tamaño promedio de los tumores de estas pacientes fue de 1.8cm. La cosmesis promedio para las pacientes fue de 9.2.

En el grupo de pacientes que recibieron radioterapia convencional la edad promedio fue de 52 años 4 se encontraron en ECIA, 2 en ECIIA y 1 en EC IIIA. De las 7 pacientes 3 recibieron adyuvancia con hormonoterapia a base de Tamoxifeno 3 recibieron 4 ciclos de Adriamicina Ciclofosfamida y 4 ciclos de Paclitaxel y 1 recibió 4 ciclos de Adriamicina Ciclofosfamida. 5 pacientes tuvieron inmunohistoquímica estrógeno progesterona positivos receptor HER2-NEU negativo, Luminal A. 2 pacientes fueron triple negativos receptores a estrógeno y progesterona negativo HER2-NEU negativo. La sobrevida promedio en meses es de 13.3 meses. El tamaño promedio de los tumores de estas pacientes fue de 1.4cm. La cosmesis promedio para las pacientes fue de 7.9.

## **DISCUSIONES**

Se cuenta con una muestra poco representativa por el número de pacientes estudiados lo que significa que la mayoría de pacientes tratadas en la unidad de oncología del Hospital Juárez de México de cáncer de mama son pacientes con estadios localmente avanzados o sistémicos, siendo esta una razón para no contar con más de 12 pacientes para el estudio. La aplicación de braquiterapia de alta tasa de dosis se realizó en pacientes seleccionadas y casi todas con factores de buen pronóstico lo que nos hace esperar el mismo buen resultado en lo que se refiere a supervivencia global y periodo libre de enfermedad, siendo los factores determinantes para aplicar esta modalidad de radioterapia con más regularidad los que involucran técnicamente su realización, el contar con todo el personal disponible y los recursos que ahora son más limitados por el recorte de gastos que sucede con el programa de gastos catastróficos, que solo permite la realización de esta modalidad de tratamiento bajo autorización estricta de los encargados del programa tornándose más burocrática su aplicación situación que aunada a la necesidad de quirófano tomografía computada y personal pudiera dificultar más la aplicación de esta modalidad de tratamiento que no reporte en nuestra casuística mayor número de complicaciones y si las ventajas en el tiempo de aplicación y la ventaja en la percepción cosmética de nuestras pacientes institucionales. Ambos grupos son semejantes en características demográficas estadios clínicos tamaño tumoral y edad de las pacientes, una diferencia que encontramos al comparar ambos grupos es el promedio de meses de supervivencia cabe destacar que ninguna paciente de las 12 estudiadas recaída a la enfermedad durante todo su seguimiento pero las pacientes sometidas a radioterapia convencional acumulan menor tiempo de supervivencia ya que muchas fueron diagnosticadas y tratadas más recientemente que las pacientes sometidas a braquiterapia de alta tasa de dosis lo cual no interfiere como factor de relevancia para ir en contra de la radioterapia convencional. La forma de evaluar la cosmesis entre las pacientes no fue muy objetiva más bien subjetiva, la aplicación de alguna escala de imagen corporal hubiera beneficiado la objetividad de los resultados.



## **CONCLUSIONES**

La braquiterapia de alta tasa de dosis es una buena alternativa para la adyuvancia con radioterapia en las pacientes sometidas a cirugía conservadora en estadios tempranos ofreciendo ventajas en la cosmesis y en el tiempo de aplicación de la radioterapia, siendo más compleja su aplicación requiriendo de recursos múltiples del hospital y la selección adecuada de las pacientes para lograr la sobrevida y el periodo libre de enfermedad que tienen las pacientes sometidas a radioterapia convencional.

Es necesario un estudio prospectivo con mayor número de pacientes para avalar las observaciones presentadas ya que con tan pocas pacientes no se cuenta con poder estadístico para corroborar lo observado.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2001. Secretaría de Salud de México
- 2.- A. Goldhirsch et al. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early. *Annals of Oncology* 18: 1133–1144, 2007
- 3.- A. Goldhirsch et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Annals of Oncology*
- 4.- D. Genet et al. Concomitant intensive chemoradiotherapy induction in non-metastatic inflammatory breast cancer: long-term follow-up. *British Journal of Cancer* (2007) 97, 883 – 887
- 5.- Emiel J, Rutgers. Breast international Group 1 MINDACT trial: A prospective Trial to validate the Amsterdam Signature. *American Society of Clinical Oncology 2007 Educational Book* pp 40-42
- 6.- Dias M. et al. A phase II study of second-line neoadjuvant chemotherapy with capecitabine and radiation therapy for anthracycline-resistant locally advanced breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2007; 30;78-81.
- 7.- Alvarado-Miranda A. et al. Concurrente chemo-radiotherapy following neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *Radiation Oncology* 2009, 4:24
- 8.- Colleoni M. et al. Pre-operative chemotherapy and radiotherapy in breast cancer. *European Journal of Cancer*. Vol 34, No. 5, pp 641-645. 1998.
- 9.- Valero V. The role of systemic treatment for patients with residual disease after neoadjuvant chemotherapy . *American Society of Clinical Oncology 2009 Educational Book* pp 30-33
- 10.- NOM-090-SSA1-1994 Norma Oficial Mexicana para la Organización y Funcionamiento de Residencias Médicas.  
Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. (D.O.F. 06-I-1987).
- 11.- Declaración de Helsinki. (1964); adaptación (2000).
- 12.- *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, Ninth Edition*