



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON  
CANCER DE MAMA MANEJADAS CON  
TRATAMIENTO CONSERVADOR:  
COMPARACION DE RADIOTERAPIA  
CONVENCIONAL E HIPOFRACCIONADA.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**MEDICO ESPECIALISTA EN  
RADIO-ONCOLOGIA**  
PRESENTA  
**DR. PALEMON GUTIERREZ BALDERAS**

TUTOR DE TESIS:  
DRA. MICHELLE ALINE VILLAVICENCIO QUEIJEIRO.

MEXICO, D.F. JULIO 2012.



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.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA MANEJADAS CON  
TRATAMIENTO CONSERVADOR: COMPARACION DE RADIOTERAPIA  
CONVENCIONAL E HIPOFRACCIONADA.

AUTOR.

---

Dr. Palemón Gutiérrez Balderas.  
Medico Residente de Radio-Oncología  
Hospital General de México, O.D.

TUTOR.

---

Dra. Michelle Aline Villavicencio Queijeiro.  
Medico Adscrito al servicio de Radio-Oncología.

ASESOR

---

Dr. Mario Enriquez Barrera.  
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización  
En Radio-Oncología.

ASESOR.

---

Dr. José Antonio García García.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios. Por ayudarme a terminar esta etapa tan intensa de mi vida.

A mis padres. Por todo su amor, apoyo, comprensión, tolerancia y paciencia. Esto de ninguna manera hubiera sido posible sin su ayuda.

A mis hermanos. Lupe y Neri. Por enseñarme que no todo es rigidez y disciplina en esta vida, por siempre estar cuando los necesitaba y por aguantar mi terrible carácter.

A Silvia. Por las vivencias compartidas y las que faltan, por ser siempre un apoyo durante la residencia, por ser excelente amiga y compañera.

A la Dra. Michelle, por los conocimientos compartidos, por el apoyo discreto pero constante y por su amistad.

Al Dr. Lujan por darme la oportunidad de formarme como radio-oncólogo en el Hospital General y por las muchas enseñanzas recibidas.

A mis médicos de base, Dr. Félix, Dr. Rojas, Dr. Enríquez, Dr. García, Dr. Calva, Dr. Pérez y Dra. Yicel. Por las horas de enseñanza. A la Dra. Vero Ensastiga por su gran amistad. A Cristóbal por la amistad y lo vivido en la residencia.

Y a todos los que por error u olvido haya omitido, de continuar esta lista seria interminable pero no olvido que de alguna manera ayudaron a terminar esta especialidad y sobrellevarla lo mejor posible.

Gracias.

## INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCION	5
GENERALIDADES	6
ANTECEDENTES	16
JUSTIFICACION	23
OBJETIVOS	23
DISEÑO DEL ESTUDIO	23
SUJETOS Y METODOS	23
RESULTADOS	30
DISCUSION	55
CONCLUSION	57
BIBLIOGRAFIA	58

## INTRODUCCION

El cáncer de mama es la neoplasia mas frecuente en mujeres a nivel mundial. Se estima que cada año se diagnostican 1 380 000 casos a nivel mundial, representando el 25% de todos los canceres diagnosticados en mujeres. En los países occidentales y en los mas desarrollados se tienen las mas altas tasas de incidencia. En contraste aproximadamente el 70% de las muertes se registran en países en desarrollo contabilizando aproximadamente 520 000 muertes por año. A pesar de esto las tasas de mortalidad han ido disminuyendo en los últimos 20 años con una tasa actual de 13 por 100 000 habitantes.

En México a partir del 2006 ocupa el primer lugar de mortalidad por un tumor maligno en la mujer, en el año 2009 las defunciones registradas por esta causa fueron 4964 con una tasa de 17 por 100 000 mujeres mayores de 25 años, lo que representa un incremento del 30% en los últimos 20 años. Al igual que el resto del mundo la tasa de mortalidad se incrementa con la edad siendo de 14.9 por 100 000 en el grupo de 40 a 49 años, 37 por 100 000 en las de 60 a 69 años y 53.1 por 100 000 en las mayores de 70 años.

Respecto a la incidencia el ultimo Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2003 reporta 12 433 nuevos casos. Los grupos mas afectados son los de 40 a 59 años y >70 años. Por estadio clínico solo el 7.4% fueron EC 0 y I, 34.4% EC II, 42.1% EC III y IV y 16.1% no clasificable.

Por lo tanto esta afección se ha convertido en México en un problema de salud publica.

Aunque aun es alta la incidencia de presentación en estadios tardíos, los estadio tempranos se están manejando mas frecuentemente de manera conservadora y se están presentando sobrevividas mas altas en todas las pacientes. Este manejo conservador tienen como finalidad lograr el mismo control local y sobrevivida que el manejo radical pero con mejor calidad de vida, cosmesis y sensación de bienestar para la paciente al lograr preservar la mama.

## GENERALIDADES.

### ANATOMIA.

Es necesario describir algunos aspectos anatómicos importantes para el manejo de la enfermedad. La glándula mamaria esta formada por grasa, vasos sanguíneos, nervios y linfáticos. Se extiende sobre el musculo pectoral mayor desde el 2do hasta el 6to espacio intercostal en dirección céfalo-caudal, y de la porción anterior del esternón a la línea axilar media en el plano horizontal.

El tejido glandular esta compuesto por múltiples lóbulos formados por lobulillos a su vez conectados por ductos, tejido areolar y vasos sanguíneos. Los lobulillos están formados por pequeños racimos rodeados de alveolos que se abren en ramas pequeñas de ductos galactóforos. Estos forman ductos largos que posteriormente convergen en canales únicos en el pezón.

Los linfáticos inician en los espacios interlobulillares o prelobulares, siguen los ductos y terminan en los linfáticos subareolares de la piel. La mayoría de las vías linfáticas se originan en la base de la mama y se dividen en 3 principales grupos:

- a) Axilar: atraviesa de los cuadrantes internos al superior de la mama y de ahí a la cadena lateral de ganglios situados entre el 2do y 3er espacio intercostal.
- b) Transpectoral: atraviesa el musculo pectoral mayor y de ahí se dirige a los ganglios supraclaviculares.
- c) Mamaria interna: atraviesa la línea media a través del pectoral mayor y los músculos intercostales, drenando cerca del esternón.

### PATOLOGIA.

La clasificación patológica del cáncer de mama esta definida por la OMS y se divide en:

- a) carcinoma no invasivo. Dentro de este se encuentran 2 subtipos: ductal in situ DCIS y lobulillar in situ LCIS. Se denominan in situ pues describen la proliferación de células epiteliales con transformación maligna que aun permanecen confinadas a la membrana basal. El DCIS es una lesión dentro del sistema ductal y el LCIS es una proliferación de células dentro de los lóbulos.
- b) Carcinoma invasor. Desde el punto de vista patológico significa que las células neoplásicas han traspasado la membrana basal. Se reportan 2 tipos principales ductal invasor y lobulillar invasor, sin embargo hay varios subtipos histológicos mas (tubular, medular, mucinoso, secretor, adenoideo quístico, apocrino, alveolar, con células en anillo de sello y tubulolobular)

Actualmente para el tratamiento del DCIS se utiliza la escala de Van Nuys (Tabla 1). Según la calificación obtenida se indicara el manejo. Con 4-6 puntos el tratamiento es escisión local amplia, con 7-9 puntos escisión local amplia mas radioterapia y con mas de 10 puntos mastectomía total.

**TABLA 1. INDICE DE VAN NUYS.**

VARIABLE.	CARACTERISTICA.	PUNTAJE.
Tamaño tumoral.	1-5 mm.	1
	16-40 mm.	2
	>40 mm.	3
Margen tumoral.	>10 mm.	1
	1-10 mm.	2
	< de 1 mm.	3
Clasificación histopatológica.	Grado nuclear 1-2, sin necrosis.	1
	Grado nuclear 1-2, con necrosis.	2
	Grado nuclear 3, con/sin necrosis.	3
Edad de la paciente.	>60 años.	1
	40-60 años.	2
	< 40 años.	3

Para la evaluación histológica de los carcinomas invasivos ductales se emplea la escala de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) modificada por Leston-Ellis, evalúa 3 características (tabla 2). En el subtipo medular no se aplica y en el lobulillar infiltrante solo se menciona el grado nuclear.

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

VARIABLE.	CARACTERISTICA.	PUNTAJE.
Formación de túbulos.	El 75% o mas del tumor esta compuesto por túbulos.	1
	Del 10-75% del tumor esta compuesto por túbulos.	2
	< 10% del tumor esta compuesto por túbulos.	3
Grado nuclear.	Núcleo pequeño, uniforme con cromatina densa.	1
	Núcleo con moderada variación en tamaño y forma, puede observarse nucléolo prominente.	2
	Núcleo con tamaño incrementado y forma distinta, contornos irregulares, 2 o mas nucléolos prominentes y cromatina gruesa.	3
Numero de mitosis.	< 10 mitosis en 10 campos consecutivos de alto poder en el área de mayor actividad mitótica.	1
	10-20 mitosis en 10 campos consecutivos de alto poder en el área de mayor actividad mitótica.	2
	>20 mitosis en 10 campos consecutivos de alto poder en el área de mayor actividad mitótica.	3

En base al puntaje obtenido en esta escala se determina el grado histológico de la siguiente forma:

Grado I: 3-5 puntos.

Grado II: 6-7 puntos.

Grado III: 8-9 puntos.

#### HISTORIA NATURAL.

Se han descrito varios modelos acerca del desarrollo de la enfermedad, a continuación se mencionan los mas importantes.

Halsted propuso una progresión ordenada del primario a los ganglios regionales y posterior a estos las metástasis a distancia. Posteriormente surgió el modelo de Keynes y Crile quienes proponen que el Cáncer de mama (CM) es una enfermedad sistémica, por lo cual la cirugía (Cx) solo proporciona control local (CL) y no puede controlar 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 supervivencia (SV). Hellman considera al CM una enfermedad heterogénea con un espectro que va del tumor localizado al diseminado, incluso con 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 un tumor se vuelva palpable, esto está en función del tiempo de doblaje.

De acuerdo a localización el sitio más frecuente es el cuadrante superior externo (CSE) con un 38.5%, seguido de el área central con 29%, cuadrante superior interno (CSI) con 14%, cuadrante inferior externo (CIE) con 8.8% y cuadrante inferior interno (CII) con 5%, estos porcentajes se relacionan con la cantidad de tejido mamario que hay en cada cuadrante. Es también más frecuente en mama izquierda que en derecha, y puede presentarse de manera bilateral sincrónica en 1-2% de los casos y bilateral metacrónica en 5-8% de los casos.

La neoplasia se inicia generalmente en la membrana basal de los ductos o lóbulos, al crecer puede romper la membrana basal del ducto e invadir lóbulos adyacentes, fascia y grasa mamaria, con posterior diseminación por los vasos linfáticos de la mama y después hacia los periféricos; de continuar su crecimiento puede invadir la pared de los vasos sanguíneos y diseminarse a los linfáticos de la dermis produciéndose la "piel de naranja" que indica involucro de los linfáticos superficiales y profundos. La ulceración e infiltración de la piel se presentan en fases tardías de la enfermedad, esta precedida por fijación de la piel suprayacente al tumor.

La primera vía de diseminación es hacia los ganglios axilares cuya positividad se incrementa en función del tamaño tumoral, aproximadamente 10-40% de los casos clasificados como T1-T2 tienen en el reporte de patología ganglios positivos a metástasis y son más frecuentes si la lesión es del CSE. Posterior a invasión de estos ganglios pueden infiltrarse los ganglios supraclaviculares y de ahí producir metástasis a distancia.

#### FACTORES DE RIESGO.

Actualmente se sabe de factores de riesgo que pueden predisponer a padecer la enfermedad. En la tabla 3 se mencionan y clasifican los factores de riesgo, la importancia de algunos de estos radica en que pueden realizarse medidas preventivas para disminuir el riesgo.

**TABLA 3. FACTORES RELACIONADOS CON CÁNCER DE MAMA.**

Incrementan riesgo.	Disminuyen riesgo.
Sexo.	Edad temprana del primer embarazo a término.
Edad.	Menopausia artificial antes de los 35 años.
Antecedente de radiación en la niñez o adolescencia, (principalmente en mujeres con antecedente de Linfoma de Hodgkin tratadas con RT con técnica de manto)	Dieta.
Alcoholismo.	Lactancia.
Historia familiar de CM.	Actividad física.
Hiperplasia atípica.	
Factores hormonales.	
Densidad de la mastografía.	
Cáncer de mama previo.	

Dentro de los factores de riesgo mas importantes se han considerado los siguientes:

- Antecedentes familiares. Aunque solo 5-10% de los CM son hereditarios, en caso de tener un familiar de 1er grado con CM incrementa el riesgo relativo (RR) 1.5-3 veces.
- Hormonales. Se relaciona con menarca antes de los 12 años, nuliparidad, 1er embarazo a termino después de los 30 años o menopausia tardía (después de los 55 años), a mayor exposición hormonal se incrementa riesgo de padecer CM.
- Antecedente de radiación. En especial en pacientes que recibieron radioterapia a nivel de tórax incrementa el RR a 11. También aquellas pacientes expuestas a accidentes nucleares.
- Genéticos. Se ha implicado a los genes BRCA1 y BRCA2 en la patogenia del CM. El primero se localiza en el cromosoma 17q21 y su presencia se asocia con un riesgo a los 70 años de 50-85% de padecer CM, se asocia además con Cáncer de ovario, colon y próstata. El BRCA2 se localiza en el cromosoma 13q12.3, y se asocia con un riesgo a los 70 años de edad de 32-44% de padecer CM.

#### FACTORES PRONOSTICOS.

Son aquellos factores del tumor, el tratamiento y/o la paciente que impactan en la SV. En 1999 el Colegio Americano de Patólogos realizo un consenso para establecer la importancia de estos y los clasifico en 3 categorías. Categoría I son aquellos que impactan en la SV y que además son útiles para determinar tratamiento. Categoría II: son de tipo biológico y clínico y aun no se ha comprobado su importancia. Categoría III: aquellos mencionados pero que no han sido estudiados suficientemente. (tabla 4).

**TABLA 4. FACTORES PRONOSTICOS DEL COLEGIO AMERICANO DE PATOLOGOS.**

CATEGORIA.	FACTORES.
I	Tamaño tumoral, estado ganglionar, micro metástasis, grado histológico, índice mitótico, estado de receptores hormonales.
II	Expresión de Her-2/neu, mutación p53, invasión linfovascular y ploidía del DNA.
III	Angiogénesis, factor de crecimiento epidérmico, bcl-2, sobreexpresión de catepsina D.

Otra forma de clasificación es en factores intrínsecos (características tumorales) y extrínsecos (características de la paciente). (tabla 5).

**TABLA 5. FACTORES PRONOSTICOS INTRINSECOS Y EXTRINSECOS.**

FACTORES INTRINSECOS.	FACTORES EXTRINSECOS.
Tamaño tumoral y estadio clínico. Presencia de multicentricidad. Grado histológico. Presencia de componente intraductal extenso. Invasión ganglionar. Ploidía del DNA. Estado de los receptores hormonales. Presencia de oncogenes BRCA1 y BRCA2. Catepsina D (proteasa liposomal inductora de estrógenos)	Edad (mujeres <35 años peor pronostico) Raza (en afroamericanas se realiza el Dx en EC avanzados). Embarazo. Tabaquismo. Índice de masa corporal.

Por análisis multivariado se determino que los factores pronósticos de mayor importancia son: afección linfática, tamaño tumoral, alto grado histológico y componente intraductal extenso. Para valorar enfermedad metastasica y SV libre de enfermedad los factores pronósticos mas importantes son: tamaño tumoral, estado de los ganglios, grado histológico y estado de los receptores de estrógenos.

#### ESTADIFICACION.

Para estadificar el CM se utiliza la clasificación TNM 2010, la cual evalúa el tumor primario, los ganglios linfáticos y la presencia/ausencia de metástasis a distancia.

#### TUMOR PRIMARIO (T).

Tx: el primario no puede ser evaluado.

T0: sin evidencia de primario.

Tis: carcinoma in situ.

Tis (DCIS): carcinoma ductal in situ.

Tis (LCIS): carcinoma lobular in situ.

Tis (Paget): enfermedad de Paget del pezón sin tumor.

T1: tumor de <2cm en su dimensión mayor.

T1mic: microinvasión <0.1 cm en su dimensión mayor.

T1a: tumor de 0.1 a 0.5 cm de dimensión.

T1b: tumor mayor a 0.5cm pero < a 1 cm en su dimensión mayor.

T1c: tumor > 1cm pero menor a 2 cm en su dimensión mayor.

T2: tumor > 2cm pero < 5cm en su dimensión mayor.

T3: tumor > 5cm en su dimensión mayor.

T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared costal o a la piel.

T4a: extensión a la pared torácica (no incluye invasión al musculo pectoral).

T4b: ulceración o presencia de nódulos satélites en piel ipsilateral o edema de piel (incluye "piel de naranja").

T4c: ambos T4a + T4b.

T4d: carcinoma inflamatorio.

#### GANGLIOS REGIONALES.

Nx: no se puede evaluar los ganglios regionales.

N0: sin metástasis en ganglios regionales.

N1: metástasis en ganglio(s) axilares ipsilaterales móviles.

N2: metástasis en ganglios axilares fijos; o metástasis en mamaros internos en ausencia clínica de ganglios axilares.

N2a: metástasis en ganglios axilares fijos entre ellos o a otra estructura.

N2b: metástasis en mamaros internos sin evidencia de metástasis axilares.

N3: metástasis en ganglios infraclaviculares con/sin involucro de los axilares; o metástasis en axilares y mamaros internos o metástasis en ganglios supraclaviculares.

N3a: metástasis en ganglios infraclaviculares.

N3b: metástasis en ganglios mamaros internos y axilares.

N3c: metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.

#### METASTASIS A DISTANCIA.

Mx: no se pueden evaluar las metástasis a distancia.

M0: sin metástasis a distancia.

M1: con metástasis a distancia.

**TABLA 6. ESTADIOS CLINICOS EN AJCC 2010.**

ESTADIO.	TNM	ESTADIO.	TNM
0	Tis N0 M0.	IIIA	T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1,2 M0
I	T1 N0 M0 T1mic 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

En esta clasificación se consideran EC iniciales a: 0, I, IIA y IIB. Los localmente avanzados son: IIIA, IIIB y IIIC. El EC IV se considera metastásico.

Esta clasificación es importante porque tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas.

#### TRATAMIENTO DEL CANCER DE MAMA.

A partir de la división del CM en diferentes estadios clínicos (tempranos, avanzados y metastásicos) se ha llegado al consenso actual de que el manejo es multidisciplinario, sin perder de vista que la cirugía continúa jugando un papel fundamental.

La mastectomía radical (MR) fue el Tx de elección del CM durante 100 años. Realizada por primera vez por Halsted, consiste en remover la mayor parte de piel que cubre la mama, la glándula mamaria, músculos pectoral mayor y menor con disección de ganglios axilares y mamarios internos, colocando un injerto de piel en esta zona; este procedimiento es sumamente agresivo y actualmente no tiene aplicación. Este procedimiento se fue abandonando gradualmente a favor de otros menos agresivos. La mastectomía radical modificada (MRM) remueve toda la mama, algunas veces el pectoral menor, preserva el pectoral mayor y disecciona los niveles ganglionares axilares I y II. Esta se adoptó como Tx quirúrgico estándar. Tanto la MR como la MRM producen 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. Consiste en remover todo el volumen tumoral con un margen de seguridad, recibe varios nombres: lumpectomía, mastectomía parcial, biopsia escisional y cuadrantectomía. La disección axilar cuando se realiza se hace en una incisión separada.

El objetivo principal del tratamiento conservador de mama (TCM) en CM es obtener tasas de control local (CL) y SV dentro de los rangos establecidos por la MR y los secundarios son un buen resultado cosmético y una mejoría en la calidad de vida de la paciente.

Aproximadamente el 70-80% de las pacientes con CM en EC I-II son candidatas para realizar tratamiento conservador. Sin embargo aun hay varias preguntas por responder como: selección adecuada de la paciente, técnicas y dosis de tratamiento, integración o no de tratamiento sistémico.

A partir de la década de los 70's se realizaron varios estudios que compararon el tratamiento conservador vs la cirugía radical, en estos no se encontró diferencia en la SV libre de enfermedad (SVLE) y la SV global (SVG). Esto posteriormente se confirmó en un metanálisis<sup>1</sup>.

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

**TABLA 7. ESTUDIOS ALEATORIZADOS EN TRATAMIENTO CONSERVADOR.**

Institución.	Años.	# de pacientes.	SV total.
MILAN	1973-1980.	M=349 Q+RT=352.	La misma a 20 años.
NSABP-B06	1976-1984	M=590 L+RT=430.	Igual a 20 años.
BCG	1983-1987	M=91 L+RT=88	82% a 6 años. 79% a 6 años.
INS GUSTAVE ROUSSY	1972-1979	M=116 L+RT=121	65% a 15 años. 73% a 15 años.
NCI	1980-1986	M=426 L+RT=456	75% a 10 años. 77% a 10 años.
EORTC 10801	1980-1986	M=185 L+RT=214	63% a 8 años. 58% a 8 años.
HOSPITAL GUY.	1981-1986	M=185 L+RT=214	La misma a 54 meses.

M: mastectomía, Q: cuadrantectomía, L:lumpectomía, RT: radioterapia. A todas las pacientes se les realizo disección axilar.

Como se demuestra en estos estudios el papel de la RT en el TCM es fundamental para el CL, por ello las pacientes con CM en estadios tempranos y que sean tratadas con cirugía conservadora son candidatas a recibir radioterapia, excepto en caso de LCIS<sup>2</sup>.

#### TRATAMIENTO CONSERVADOR DE MAMA.

Implica una resección tridimensional del tumor primario y tejido sano circundante, con márgenes libres de tumor y tratamiento de la región axilar correspondiente. Tiene como objetivo la resección amplia del tumor primario y la preservación de la estética mamaria. Siempre va a incluir RT y la mayor parte de las veces se acompaña de terapia sistémica adyuvante.

El éxito de este manejo se basa en la selección óptima de pacientes y la participación del equipo multidisciplinario. Con este tipo de manejo se ofrecen similares índices de SV y CL respecto a la mastectomía radical pero con la ventaja de preservar la mama. El manejo de la mama y la axila se debe considerar de manera separada, de forma tal que en caso de ganglios axilares positivos no exista contraindicación para el tratamiento conservador.

#### SELECCIÓN DE PACIENTES PARA TCM.

Existen algunos factores a tomar en cuenta para la selección de candidatas a TCM, a continuación se enlistan algunos de los mas importantes.

##### Indicaciones:

- Pacientes en estadios I y II con tumor primario <3cm que deseen conservar la mama y acepten el tratamiento con radioterapia posterior a la cirugía.
- Casos muy seleccionados de mujeres con tumores > 3cm y hasta 5cm podrían iniciar tratamiento con QT neoadyuvante para disminuir el tamaño del primario y poder realizar posteriormente cirugía conservadora.

##### Contraindicaciones absolutas:

- Imposibilidad de obtener márgenes negativos.
- Multicentricidad clínica o radiológica.
- Incapacidad para obtener un resultado cosmético adecuado por relación mama-tumor y localización.

- Primer trimestre del embarazo.
- No contar con la posibilidad de aplicar radioterapia o haberla recibido previamente.
- Rechazo explícito de la paciente.

Contraindicaciones relativas:

- Enfermedad de Paget.
- Mujeres <40 años.
- Enfermedad de la colágena activa (lupus, esclerodermia)

Tamaño tumoral.

Tumores no palpables que se diagnostican por estudios de imagen son candidatos ideales a TCM, en teoría no existe limitación en el tamaño, la limitante es la posibilidad de obtener márgenes adecuados sin sacrificar resultado cosmético.

Deben evaluarse cuidadosamente los estudios de imagen antes del procedimiento quirúrgico para descartar la presencia de lesiones múltiples, CM contralateral oculto, calcificaciones difusas que pudieran asociarse a un DCIS adicional.

Carcinoma multicentrico.

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 en una sola incisión. Estas pacientes no serían candidatas a TCM.

#### TÉCNICA QUIRÚRGICA.

Se deberá realizar la incisión sobre el sitio del tumor y escisión tridimensional del mismo con un margen periférico de al menos 1 cm, el marcaje de los bordes quirúrgicos es indispensable para valorar adecuadamente los límites de resección. Obligatoriamente se debe realizar de manera concomitante disección radical de axila, de preferencia a través de una incisión independiente.

Si la axila es clínicamente negativa se puede utilizar técnica de ganglio centinela.

Es conveniente dejar grapas quirúrgicas metálicas que delimiten el área de resección de la mama ya que el incremento de radioterapia puede ser más preciso de esta manera.

La RT no sustituye ninguna técnica quirúrgica inadecuada, el cirujano tiene la obligación de obtener márgenes libres de tumor; en caso de células tumorales en el borde quirúrgico se debe realizar reexcisión o mastectomía.

*Indicaciones de disección axilar.*

No es necesario realizar la disección en carcinomas < 0.5cm a excepción de aquellos con mal pronóstico por histología o con axila clínicamente positiva.

Se debe investigar el estado ganglionar axilar en todo carcinoma > 0.5cm.

En un tumor de <4cm con axila negativa clínicamente, se puede utilizar la técnica de ganglio centinela.

En caso de realizarse la disección axilar esta debe ser completa incluyendo los 3 niveles axilares así como el subescapular y el interpectoral.

Se puede valorar la disección solamente de los niveles I y II en las pacientes con tumores <2cm y ganglios clínicamente negativos.

#### RADIOTERAPIA.

El tratamiento adyuvante con radioterapia (RT) está indicado en todas las pacientes que han sido tratadas con cirugía conservadora. Las razones por las cuales está indicado el tratamiento con RT son las siguientes:

- Disminuye la posibilidad de recurrencia local.
- Incrementa la posibilidad de supervivencia.
- Previene la necesidad de cirugías posteriores.

El manejo con RT se divide en irradiación al tumor primario y a los relevos ganglionares. En caso de RT al tumor se utilizan campos tangenciales para cubrir la totalidad de la glándula mamaria; en los relevos ganglionares se utiliza un campo directo que permita cubrir los ganglios axilares y supraclaviculares. La irradiación de los ganglios de la cadena mamaria interna no ha mostrado beneficio pues su probabilidad de metástasis es <5%.

En general las indicaciones para aplicar RT al tumor primario son:

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

Las indicaciones para aplicar RT a regiones ganglionares son las siguientes:

- Resultado de patología con > 4 ganglios positivos o 1 solo con diámetro > 2.5 cm.
- Extensión extracapsular.
- Tumor primario > 4cm.

Los esquemas de tratamiento con RT se dividen en diferentes fraccionamientos. El fraccionamiento convencional se desarrollo con bases empíricas y principalmente se utiliza en la mayoría de los centros oncológicos de EU y Europa; consiste en la aplicación de 1 dosis diaria de 1.8 a 2 Gy, 5 sesiones a la semana para una dosis semanal de 9-10 Gy. Con este fraccionamiento la dosis final administrada es de 45-50Gy en 25 fracciones tanto al primario como a los ganglios. Este tratamiento se aplica con equipos de Co-60 o aceleradores lineales con energías promedio de 6MV.

Posterior al TCM la mayoría de los autores reportan recurrencias de 60-80%, principalmente en el sitio del primario con dosis de 45-50Gy, esto apoya la practica de administrar un incremento de la dosis de RT a esta zona. Se han reportado fallas locales de hasta el 17% en pacientes que no recibieron este incremento y de solo el 11% en aquellas que si lo recibieron<sup>3</sup>.

Este incremento se puede administrar de diferentes maneras: con conos de electrones con energías de 6-10 MeV, con campos directos con fotones de 4 MV o con braquiterapia intersticial de alta tasa de dosis. La dosis que se administra es de 15-20 Gy, para una dosis total al primario de 65-70Gy. La dosis total que se prescribe a los ganglios es de 50Gy.

#### HIPOFRACCIONAMIENTO.

Se denomina hipofraccionamiento a la administración de dosis de mas de 2Gy por fracción, el prefijo hipo es por la reducción en el numero total de sesiones. Anteriormente se consideraba solo para paliación en pacientes con expectativa de vida limitada, sin embargo, numerosos estudios clínicos aleatorizados han demostrado su utilidad en tratamientos con finalidad curativa.

El modelo lineal cuadrático es una representación matemática del comportamiento de una población celular ante la administración de una dosis de radioterapia, la cual se grafica como un hombro en la curva de supervivencia celular, en esta curva se establece también la relación  $\alpha/\beta$ . donde  $\alpha$  representa la muerte celular letal o componente lineal, y  $\beta$  representa la muerte celular subletal o componente cuadrático. La razón  $\alpha/\beta$  es la dosis a la cual los dos componentes de muerte celular se igualan, a menor relación  $\alpha/\beta$  mayor es la curvatura del hombro. Se ha descrito un  $\alpha/\beta$  para cada tejido, este describe la sensibilidad de los tejidos al tamaño de la fracción, en general se define a los tejidos con respuestas tardías o crónicas, aquellos con  $\alpha/\beta$  bajos de 0.5-6 Gy, esto indica mayor respuesta del tejido con dosis >2Gy. En cambio los tejidos con respuestas agudas tienen  $\alpha/\beta$  altos de 7-20Gy.

En estudios recientes se han reportado esquemas de hipofraccionamiento con fines curativos, utilizan 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 los efectos negativos se compensan por el tiempo corto de Tx,

Un punto importante a valorar en tratamiento con RT es la toxicidad a tejidos normales. Esta se divide en función del tiempo en el que se presenta, clasificándose como aguda o temprana y tardía o crónica. La aguda se presenta en los primeros 90 días de iniciado el Tx con RT y la segunda posterior a estos 90 días pudiendo presentarse varios años después. Ejemplos de toxicidad aguda son la mucositis y la dermatitis; de toxicidad tardía son mielopatía, fibrosis pulmonar, telangiectasias y neuropatía. Un tercer tipo de toxicidad son los efectos tardíos consecuentes, los cuales son reacciones tempranas cuyo tiempo de recuperación es mayor a 90 días, ejemplos de estos se presentan en los tejidos blandos después de la denudación severa de la mucosa o el mayor riesgo de telangiectasias posterior a radiodermatitis húmeda.

Al incrementar el tamaño de la fracción diaria reduciendo la dosis total y el tiempo de tratamiento se incrementa el riesgo de toxicidad en los tejidos normales, sin embargo los modelos radiobiológicos muestran que la tolerancia tisular no se incrementa.

#### CIRUGIA CONSERVADORA CON RADIOTERAPIA

Para realizar tratamiento conservador de mama se debe individualizar a las pacientes en función de los factores clínicos, patológicos y de la propia paciente.

#### PACIENTE.

*Tamaño de la mama.* En algunos estudios previos se reporta que las pacientes con mamas grandes tienen mayor riesgo de presentar retracción y fibrosis comparadas con pacientes con mamas pequeñas. El tamaño de la mama no es contraindicación para TCM, siempre y cuando la relación mama-tumor sea adecuada.

*Edad.* En la mayoría de las series las pacientes menores de 35 años, tienen mayor riesgo de recurrencia local posterior a TCM comparadas con pacientes mayores. Un estudio del Centro Médico de Boston encontró que para pacientes con bordes cercanos (<2mm) la tasa de falla local a 12 años en menores de 45 años fue del 19% comparado con 5% en pacientes mayores de 45 años. Aun así la edad no es contraindicación para TCM.

El tratamiento sistémico incrementa el control local en pacientes jóvenes después de cirugía conservadora, pero en general las pacientes no deben recibir tratamientos diferentes en función de su edad.

#### FACTORES CLINICOS.

*Tamaño.* No influye en la recurrencia después del Tx con cirugía conservadora y RT, sin embargo, es difícil obtener resultados cosméticos aceptables cuando la lesión mide 4-5cm; en estas pacientes la QT neoadyuvante puede jugar un papel importante en el Tx conservador.

*Localización.* Lesiones en el área subareolar o periareolar que no invaden directamente al pezón o la areola tienen adecuadas tasas de CL después de la escisión local con bordes negativos aun sin resección del complejo areola pezón, la apariencia y textura de la mama remanente es tan buena como si se realizara un procedimiento reconstructivo y además se preserva la sensibilidad.

#### FACTORES PATOLOGICOS.

*Estado de los bordes.* Este es el factor pronostico mas importante para riesgo de recurrencia local posterior a TCM. La mayoría de los autores definen como borde positivo a la presencia de cáncer invasivo o in situ en la superficie entintada de la pieza quirúrgica. Existe un consenso acerca de las pacientes con bordes positivos, deben someterse a cirugía nuevamente antes de iniciar RT.

La cantidad de enfermedad en los márgenes es importante para determinar el riesgo de recurrencia local. En un estudio del Joint Center de Radioterapia con seguimiento promedio de 127 meses la falla local a 8 años fue de 14% en 122 pacientes con afección focal de los bordes; sin embargo en 66 pacientes con bordes extensamente involucrados la tasa fue de 27%. 45 pacientes con bordes focales recibieron QT y en estas la tasa de recurrencia fue de 7%, comparado con 18% de aquellas

que no recibieron QT. En un estudio francés con seguimiento promedio de 72 meses el riesgo de falla local fue de 14% en pacientes con un solo borde positivo, comparado con 36% en aquellas pacientes con múltiples bordes positivos<sup>4,5</sup>.

Se define como bordes cercanos aquellos que se encuentran a <1mm o <2mm entre el tumor y la superficie entintada y aunque los pacientes con márgenes amplios >5mm se espera que tengan menor riesgo de falla que aquellos con bordes cercanos, su efecto no se ha demostrado de manera consistente.

*Componente intraductal extenso (CIE)*. Es una característica del carcinoma ductal infiltrante, se describe así cuando el componente intraductal del carcinoma comprende >25% del tumor primario. En los tumores con mayor CIE es más difícil obtener bordes de resección negativos y con mayor frecuencia el volumen residual será mayor. En una serie de pacientes tratadas en Filadelfia la presencia de CIE incrementa la falla local a 10 años de 6% a 16%, estos autores consideran la presencia de CIE como un factor de riesgo independiente para recurrencia local en pacientes de <55 años.

#### FACTORES GENETICOS.

La historia familiar de CM 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 posterior a TCM. Las pacientes con mutación de estos genes tienen un riesgo mayor para desarrollar cáncer de mama contralateral que pacientes sin la mutación (25% en portadoras y 4% de riesgo en no portadoras de mutación). El riesgo de falla ipsilateral y el desarrollo de un nuevo primario contralateral en portadoras de la mutación se reduce sustancialmente con el uso de tamoxifen o con ooforectomía. La historia familiar o el hallazgo de un gen anormal asociado, no deben considerarse una contraindicación de TCM.

#### ANTECEDENTES.

Los resultados en las mediciones de Calidad de Vida (CV) se han ido incrementando y han tomado mayor importancia en los estudios clínicos actuales, se ha puesto mayor énfasis no solo en los resultados oncológicos del tratamiento de los pacientes sino también en su bienestar social, físico y emocional. En el momento actual la CV es ya factor importante en los resultados de tratamiento oncológico.

Definir "Calidad de Vida" es algo muy complejo que engloba una gama muy amplia de sentimientos, creos y percepciones personales sobre la vida. Muchos intentos se han realizado para formular una definición de CV que incluya todas estas facetas. Uno de los más antiguos se atribuye a Aristóteles que hace más de 2000 años la definió como: "que constituye la felicidad es materia de disputa, algunos dicen una cosa y otros otra, incluso muchas veces el mismo hombre dice diferentes cosas en diferentes tiempos: cuando cae enfermo piensa que la salud es la felicidad, cuando es pobre el dinero la es"<sup>6</sup>. La CV es por lo tanto un concepto fluido, subjetivo y abstracto. Varios factores emocionales, culturales, físicos, financieros y sociales juegan un papel importante en determinar la CV de cada persona. El reto es tratar de cuantificar un concepto subjetivo para hacerlo objetivo y más aun, adecuarlo a través de culturas, pacientes y aun en el mismo paciente a través del tiempo.

Sin embargo, solo definiendo y cuantificando la CV, esta podrá ser estudiada utilizando el método científico.

La OMS la define en función de la manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en la vida, en el contexto de la cultura y del sistema de valores en que vive, y en relación con sus objetivos, expectativas, normas y preocupaciones<sup>7</sup>.

En medicina la CV tiene un enfoque más restrictivo, porque se dirige principalmente a aquellos aspectos de la CV que son afectados por la enfermedad y su tratamiento. Este punto de vista se ha llamado "Calidad de Vida Relacionada a la Salud" (CV-RS). La CV-RS es un componente multidimensional que también incluye componentes físicos, emocionales y sociales relacionados a

la enfermedad. La OMS la define como “un estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente a la ausencia de enfermedad”. La CV-RS incluye una amplia variedad de parámetros como son: salud general, síntomas físicos, funcionalidad, toxicidad, bienestar emocional, bienestar cognitivo y social, funcionalidad sexual, parámetros espirituales/existenciales, estatus financiero, satisfacción en el trabajo y condiciones de vida.

Considerando que las expectativas de salud, el soporte social, y la habilidad para competir con limitaciones y discapacidad pueden afectar la calidad de vida dos personas con el mismo estado de salud tienen diferente percepción personal de su salud. Por lo tanto se considera que la CV no debe evaluarse por el equipo de salud ni extrapolarse de un paciente a otro, pues se han encontrado diferentes interpretaciones entre el paciente, la familia y el equipo de salud, así como discrepancias en su evaluación. En este contexto, es el paciente quien debe emitir el juicio objetivo de su CV<sup>8</sup>.

Los aspectos de la CV que deben evaluarse son controversiales, ya que para algunos deben ser solo las condiciones físicas, para otros solo la percepción de los pacientes y para otros, ambas<sup>4</sup>.

La evaluación del estado funcional ha sido utilizado para medir el impacto de la enfermedad en el individuo, este se puede ver alterado o disminuido por diversas condiciones patológicas como enfermedades infecciosas, oncológicas, crónico-degenerativas, accidentes y malformaciones congénitas. Las consecuencias de estas entidades pueden ser irreversibles, ocasionando dificultades en las funciones de la vida diaria. La OMS emplea los siguientes términos para describir sus consecuencias: a) deficiencia, es la pérdida de la función psicológica, fisiológica o de una estructura anatómica, (en los niveles de órgano o función) como podrían ser la ausencia de un miembro, la sordera o el retraso mental; b) discapacidad, es toda restricción (resultado de una deficiencia) de la habilidad para desarrollar una actividad considerada normal para un individuo y que se manifiesta como dificultar para caminar, hablar, vestirse, comprender o realizar alguna acción; y c) minusvalía, es la desventaja de una persona como resultado de una deficiencia o discapacidad que impide el total desarrollo de su funcionamiento normal<sup>5</sup>. Esto pone en desventaja al individuo, en sus relaciones interpersonales y lo dificulta para integrarse a la escuela, el trabajo o los deportes. Así, la pérdida de un dedo a muchas personas les causaría deficiencia y cierta discapacidad, sin embargo a un pianista le produciría minusvalía. La deficiencia y el origen de la discapacidad definen el grado de dependencia de una persona y que tanto se afectara su CV. Esto se manifiesta en las actividades cotidianas de alimentación, higiene, comunicación, traslado, etc.

Por todo lo anterior el realizar estudios que evalúen la CV es importante. En oncología dichos estudios nos han llevado a entender mejor el impacto de los diferentes tratamientos del cáncer en el bienestar del paciente y su funcionalidad. El conocimiento ganado de los estudios de CV puede ser utilizado para comunicar con mayor exactitud a los pacientes las morbilidades asociadas a cierto tratamiento o las limitaciones funcionales o emocionales<sup>6</sup>.

Uno de los aspectos más interesantes de la CV es su habilidad para servir como factor pronóstico independiente para SV y CL. En un estudio de Langendijk y cols<sup>7</sup> en 198 pacientes con Cáncer de pulmón de células no pequeñas usando el Quality of Life Questionnaire-30 (QLQ-30) de la EORTC se encontró que la CV global pre-tratamiento fue el factor pronóstico más importante para SV en el análisis multivariado. En otro estudio Fang y cols<sup>8</sup> evaluaron prospectivamente la CV en 102 pacientes tratados de manera primaria con RT por cáncer de cabeza y cuello avanzado utilizando el QLQ-30 y el módulo específico de cabeza y cuello QLQ-H&N35 antes y después de la RT. Encontró que un incremento en el índice de fatiga por arriba de diez puntos se correlacionaba significativamente con una reducción de 17% en la SV.

La RT se ha asociado a secuelas y morbilidades que pueden afectar a largo plazo la CV. En un estudio de 204 pacientes con Cáncer de cabeza y cuello<sup>9</sup>, tratados con RT se realizó un análisis a 7 y 11 años después de terminado el tratamiento usando el QLQ-30, se compararon 2 esquemas de fraccionamiento. De manera inesperada se encontró que los pacientes tratados con hipofraccionamiento tuvieron una mejor CV que los tratados con fraccionamiento convencional.

Estos estudios evidencian la necesidad de desarrollar intervenciones para reducir los factores relacionados al tratamiento que afectan negativamente la CV.

En otros estudios los puntos de corte utilizados para evaluar la CV identifican diferencias

significativas con regímenes de tratamiento paliativo. Por ejemplo Beller y cols<sup>10</sup> evaluaron el acetato de megestrol como tratamiento paliativo en pacientes con tumores endocrinos avanzados. Fue un estudio doble ciego que incluyó 240 pacientes que se aleatorizaron a 12 semanas de dosis altas o bajas de acetato de megestrol vs placebo. Se evaluó el estatus nutricional y la CV en las semanas 4, 8 y 12. Sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en las mediciones objetivas del estatus nutricional. En cambio basándose en los datos de CV, los pacientes que recibieron megestrol reportaron mejor apetito, estado de ánimo y CV global comparado con las pacientes que recibieron placebo.

La CV también sirve para evaluar los pros y contras de varios regímenes de tratamiento, en un estudio de pacientes con cáncer de mama avanzado las pacientes fueron aleatorizadas a recibir quimioterapia de manera intermitente o continua<sup>11</sup>. Contrario a lo esperado aquellas pacientes que recibieron la QT de manera continua tuvieron mayor prolongación de la SV y mejor CV.

Otra utilidad de los estudios de CV es su evaluación del costo-beneficio. Los resultados finales de un análisis económico de la CV es la relación costo/resultado de interés, o años de vida ajustados a la calidad (QALY). Un QALY se define como 1 año de vida ajustado por su calidad o su valor, 1 año en perfecta salud se considera igual a 1.0 QALY. De manera general un costo de menos de 50 000 dólares por QALY se considera como económicamente eficiente.

#### CV EN ESTUDIOS DE RT.

Uno de los efectos secundarios más comunes en pacientes que se encuentran en RT es la fatiga. La causa es pobremente entendida, pero su relación en la reducción de la CV se ha reportado en cáncer de próstata, mama, recto y útero<sup>12,13,14,15,16</sup>. Con la adición de Quimioterapia a la RT este síntoma se exagera. En el artículo de RT Jereczek-Fossa<sup>17</sup> que evalúa la fatiga relacionada a la RT, se le reporta como uno de los efectos secundarios agudos y crónicos más frecuentes, siendo reportado hasta en 80% de los pacientes de manera temprana y en 30% de los mismos de manera tardía. Solo 50% de los pacientes hablaron de este síntoma con su médico y solo 25% tuvieron alguna intervención para aliviar el síntoma. La fatiga inducida por RT impacta en la CV, tanto como el dolor y la disfunción sexual. Smets et al, emplearon el Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) para evaluar la fatiga en 250 pacientes durante y 9 meses después de finalizada la RT<sup>18,19</sup>. Encontraron un incremento gradual de la fatiga durante la RT la cual disminuyó paulatinamente posterior a finalizar el Tx. Nueve meses post RT 34% de los pacientes aun reportaban fatiga y 39% la reportaban como uno de los tres principales síntomas que afectaban su CV.

Otro estudio<sup>20</sup> en pacientes con Cáncer de mama temprano y RT adyuvante se evaluó la fatiga en 52 pacientes utilizando el Functional Assessment of Cancer Therapy fatigue subscale (FACT). Se reporta que el 43% de los pacientes desarrollaron fatiga significativa durante la RT, la cual se mantiene en un mismo nivel entre la semana 4 de la RT y hasta 2 semanas después de terminada la misma, con una mejoría gradual a partir de la semana 6 de completado el Tx. Vordermark y cols, en un estudio de 103 pacientes con cáncer de próstata<sup>21</sup> usaron el Brief Fatigue Inventory para evaluar la fatiga de forma prospectiva con un promedio de 2.1 años después del término de la RT. Se reportó fatiga crónica severa en 18.7% de los pacientes. La fatiga también se correlacionó con morbilidad vesical y rectal tardía, sugiriendo una potencial asociación entre la fatiga crónica y la toxicidad tardía por RT en cáncer de próstata.

El impacto de la RT en la CV también se ha evaluado en sitios específicos en los cuales la meta de tratamiento incluye control de los síntomas. Langendijk y cols<sup>22</sup>, midió en 164 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas la CV durante y después de la RT con dosis de 60 Gy. La RT ofreció una adecuada paliación de los síntomas respiratorios en gran parte de los pacientes, sobre todo en la sección de función física. No hubo asociación demostrable entre la respuesta tumoral radiográfica y la paliación de los síntomas o la CV.

La RT juega un papel protagónico en el tratamiento paliativo de pacientes con metástasis óseas. En un estudio Salazar y cols, aplicaron irradiación hemicorporal para metástasis óseas múltiples, diseminadas y dolorosas con 3 diferentes esquemas; 15 Gy en 5 fracciones una fracción por día, 8 Gy en 2 fracciones en un solo día y 12 Gy en 4 fracciones aplicando 2 fracciones por día<sup>23</sup>. El grupo

que se trato con hiperfraccionamiento reporto la peor CV, menor disminución del dolor y peor SV.

#### INSTRUMENTOS PARA MEDIR LA CV.

Hay dos consideraciones en relación a los estudios de CV.

1.- saber si la CV debería ser medida en un estudio clínico en particular. Por ejemplo en estudios fase I y fase II los puntos de corte de la CV parecen no tener ninguna función, pues son datos preliminares de la eficacia de algún nuevo tratamiento o droga. Por lo tanto los estudio de CV se deben reservar principalmente a estudios fase III, pues en estos se puede implementar una sección de CV en una hipótesis ya probada.

Gotay y Moore proponen que el incluir la evaluación de la CV en estudios fase III seria ideal si se cumplieran las siguientes consideraciones: a) si la CV se considera como punto de corte primario, por ejemplo en un estudio que compare 2 regímenes de tratamiento paliativo. B) que los tratamientos sean equivalentes en términos de eficacia y si alguno de los brazos se considera como preferible es porque también esta asociado a ventajas en la CV. C) si la ventaja en uno de los brazos en términos de resultados es real pero nunca a costa de incrementar la toxicidad o deteriorar la CV<sup>24</sup>.

La segunda consideración importante es la elección del instrumento o cuestionario para evaluar la CV. Como cualquier instrumento de medición, los cuestionarios de CV deben ser evaluados para determinar su reproducibilidad, validez, sensibilidad y respuesta a los cambios. La evaluación de la reproducibilidad mide que tanto el cuestionario permanece consistente bajo diferentes condiciones aun en repetidas evaluaciones. La capacidad de respuesta se refiere a la habilidad de la escala de detectar cambios en el tiempo en un individuo o un grupo. Sensibilidad se refiere a la habilidad para medir los cambios o diferencias<sup>25</sup>.

Los lineamientos que sirven de referencia para el diseño y selección de un cuestionario de CV han sido revisados por Bombardier y Tugwell<sup>26</sup>, e incluye los siguientes puntos.

-Objetivo: se debe evaluar claramente el objetivo del instrumento, que enfermedad se va a estudiar y en que población se va a aplicar.

-Función: hay que definir el instrumento en función de su capacidad de discriminación, descripción y predicción de la CV.

-Contenido: deben incluirse dimensiones importantes como el autocuidado, la actividad física, la comunicación, la interacción social, el descanso, las actividades recreativas y las repercusiones emocionales.

-Sentido biológico: el instrumento debe comportarse de acuerdo con teorías que se vinculen con la calidad de vida, en la medida que los instrumentos cumplan con las predicciones clínicas logran mayor credibilidad.

-Factibilidad: los cuestionarios deben ser adecuados para las diferentes culturas en que serán aplicados, se debe buscar que las preguntas se entiendan y se acepten para poderse contestar.

#### TIPO DE INSTRUMENTOS PARA MEDIR LA CV.

Los instrumentos para evaluar la CV se pueden englobar en 2 grandes grupos: genéricos y específicos de alguna enfermedad.

Los genéricos son útiles para comparar diferentes poblaciones y padecimientos, pero tienen el riesgo de ser poco sensibles a los cambios clínicos, por lo cual su finalidad es meramente descriptiva.

Los instrumentos específicos se basan en las características especiales de un determinado padecimiento, sobre todo para evaluar cambios físicos y efectos del tratamiento a través del tiempo. Estos otorgan mayor capacidad de discriminación y predicción y son particularmente útiles para ensayos clínicos<sup>27</sup>.

Los instrumentos genéricos y específicos pueden ser combinados en uno solo que contenga una parte de preguntas generales mas otra que contenga preguntas específicas para los sitios o patología que serán estudiados, un ejemplo de estos es el EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30.

El momento óptimo y la frecuencia de aplicación de los cuestionarios de CV varía entre los diferentes estudios clínicos. Dentro de los factores que afectan estos tiempos incluyen la hipótesis inicialmente formulada, el curso natural de la enfermedad, el protocolo de tratamiento y sus efectos colaterales previstos.

Una evaluación inicial de la CV pre-tratamiento debe ser tomada y comparada con una evaluación post-tratamiento en cada grupo. La CV inicial se ha mostrado como factor pronóstico importante en varios tipos de cáncer y es crítica para su posterior análisis. Se debe evaluar también al finalizar el tratamiento para estudiar los efectos secundarios del mismo y unas pocas semanas a meses después de completado para evaluar la recuperación de los efectos secundarios.

#### CV EN CA DE MAMA Y CV EN RT DE CA DE MAMA.

Con los excelentes índices de SV y control locorregional en las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos, se ha incrementado el interés en reducir la toxicidad del tratamiento y minimizar sus efectos sobre la CV. La CV de estas pacientes se ha convertido en un área importante de investigación. En el tratamiento actual del cáncer de mama la CV de las sobrevivientes es casi tan importante como la SVG.

Muchos estudios han identificado alteraciones en el bienestar emocional, psicológico, social, sexual y físico. Por ejemplo, Ganz et al, identificó problemas frecuentemente asociados con las actividades físicas y recreacionales, imagen corporal, interés y función sexual, y problemas en las relaciones personales de pacientes solteras con CM<sup>28</sup>. Longman et al, encontró que la depresión en las pacientes con Ca de mama juega un papel negativo en su CV global<sup>29</sup>. Claramente estos son hechos que afectan profundamente la CV de estas pacientes.

Algunos factores relacionados con la paciente y el tratamiento afectan la CV. Hopwood<sup>30</sup> et al en un brazo de los estudios START (The UK Standardisation of Breast Radiotherapy) del Reino Unido, incluyó 2208 pacientes con un rango de edad de 26-87 años, el 17.1% fueron llevadas a mastectomía y el resto a escisión local amplia. 33.3% recibieron QT adyuvante y 56.7% terapia endocrina, se hicieron 2 subgrupos: el 1ro pacientes jóvenes <50 años y el 2do pacientes mayores de 50 años. El objetivo del estudio fue analizar que factores afectan de manera más importante la CV en pacientes con Ca de mama. Encontró que la QT afecta de manera negativa la CV en los dominios de imagen corporal, función sexual, síntomas en mama y brazo ipsilateral; la mastectomía se asoció mayormente a resultados negativos en imagen corporal y la escisión local amplia con síntomas en el brazo, no encontraron efectos de la hormonoterapia en la CV y las mujeres menores a 50 años tuvieron peor CV con respecto a ansiedad, imagen corporal y síntomas mamarios, pero la edad y los factores clínicos no hacen más frecuente la depresión. Concluye que la CV y la salud mental fueron mejores en aquellas pacientes que recibieron RT hipofraccionada, en el caso de las pacientes jóvenes < 50 años el recibir QT afecta negativamente la CV, que el tipo de cirugía tiene un efecto limitado en esta y que la hormonoterapia no afecta la CV.

El estudio holandés de Aerts et al<sup>31</sup>, incluyó 89 pacientes con el diagnóstico de Ca mama, de las cuales a 51 se les realizó ganglio centinela, a 25 ganglio centinela seguido de disección axilar y a 13 disección axilar. Este estudio tuvo como objetivo comparar el impacto de la disección axilar versus ganglio centinela. Las pacientes llevadas a disección axilar presentaron mayor sintomatología en el hombro ipsilateral y mayores limitaciones en las actividades de la vida diaria, también presentaron mayor restricción en la movilidad del hombro y mayores puntajes en las pruebas de ansiedad, dando como resultado una disminución en su CV. Aunque en las evaluaciones físicas no se encontraron grandes diferencias entre las pacientes, la ansiedad propia de las pacientes juega un rol importante en la CV a largo plazo, por lo tanto recomiendan que se de tratamiento a esta; la cual es más frecuente en pacientes llevadas a disección axilar.

En el estudio de Wallace et al<sup>32</sup>, se incluyeron 63 pacientes aleatorizadas a 40Gy en 15 fracciones o 50Gy en 25 fracciones posterior a cirugía conservadora, ambos grupos recibieron un incremento posterior con electrones de 15Gy en 5 fracciones; todas las pacientes tomaron además tamoxifeno a dosis de 20mg diarios. El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de los diferentes esquemas de RT en la CV. Para las evaluaciones se emplearon los siguientes cuestionarios HADS, HOSI y

HOBS. Contrario a lo previsto los resultados mostraron que la RT en general tuvo poco impacto en la CV, siendo solo un poco mejor en aquellas pacientes llevadas a tratamiento hipofraccionado.

Un estudio australiano evaluó el efecto de la RT en la CV inmediatamente posterior a la aplicación de esta en pacientes con Ca de mama manejadas con tratamiento conservador<sup>33</sup>. Incluyó a 175 pacientes manejadas con cirugía conservadora y RT adyuvante solo con campos tangenciales, se les aplicaron los cuestionarios QLQ-30 y PACIS durante la RT y a las semanas, 2, 6, 26 y 52 post RT. El 34.3% de las pacientes reportaron letargia que se asocio a una disminución en sus actividades diarias durante la RT y a la semana 6 disminuyó a 7.5%, sin reportar efectos negativos sobre la CV durante la RT. Este estudio confirma el impacto mínimo que tiene la RT en la CV de las pacientes con Ca de mama, siendo solo la letargia el síntoma mayormente asociado a esta y encontrando mejoría a esta durante las siguientes 6 semanas post RT.

La actividad física es uno de los puntos de corte que con mayor frecuencia se utilizan para evaluar el efecto que tienen los tratamientos en la vida diaria de los pacientes. En un estudio alemán<sup>34</sup> que incluyó 1067 mujeres alemanas, post menopáusicas, se evaluó la actividad física pre y post tratamiento, se les preguntó sobre sus niveles de actividad física previos al Dx de Ca de mama, durante el Tx y 1 año posterior a la cirugía. Se calcularon las horas metabólicas equivalentes por semana de actividad (MET) en base a la información recolectada de horas de caminata, bicicleta, deportes realizados y la intensidad de estos, también se identificaron los factores asociados con la disminución de estas MET/semana utilizando un modelo de regresión lineal múltiple. Encontraron que la actividad física disminuyó de manera significativa durante el Tx de 36 a 14 MET/semana; las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante con QT y/o RT fueron las que presentaron mayor disminución en la actividad física comparadas con aquellas que no recibieron adyuvancia o con las que solo recibieron hormonoterapia. La presencia de comorbilidades se asocio con una importante disminución de la actividad física. Las pacientes que realizaron rehabilitación posterior al Tx mostraron incremento en la actividad física. Por lo que concluyen que todas las pacientes con Tx adyuvante deberían ser llevadas a un programa de rehabilitación para mejorar su actividad física.

Otro punto de corte importante en la evaluación de la CV es la función sexual de las pacientes. En el estudio de Webber<sup>35</sup> et al, incluyó a 218 pacientes (media de edad 50 años) con el objetivo de evaluar la relación entre la fatiga relacionada al cáncer y la función sexual de pacientes con Ca de mama, cabe mencionar que solo 92 pacientes (42%) completaron la evaluación sobre función sexual, aquellas que completaron el cuestionario tuvieron como características ser más jóvenes, tener pareja y la mayoría eran pre menopáusicas comparadas con las no respondedoras. La evaluación se hizo después de la cirugía (conservadora), antes del inicio de la adyuvancia y a los 12 meses después de finalizado el Tx. En la evaluación inicial, 40% reportaron problemas con el interés sexual y 60% con la función sexual física, estos porcentajes mejoraron en la evaluación a 12 meses pero continuaron siendo bajos al compararlos con el basal. Se encontró una correlación significativa entre los dominios de CV y función sexual (salud emocional y física, función social y salud general) así como con la CV global. La alteración del estado de ánimo es también un predictor independiente de peor satisfacción sexual. Concluyen que es frecuente que se presente la disfunción sexual en pacientes tratadas por Ca de mama y que esta impacta de forma negativa la CV.

En países que se encuentran en desarrollo la CV de los pacientes con cáncer se ha vuelto progresivamente un punto importante en los resultados de tratamiento. En un estudio hindú publicado recientemente se compara la CV de las pacientes tratadas con RT post mastectomía versus aquellas manejadas con cirugía conservadora más RT<sup>36</sup>. Incluyó a 113 pacientes manejadas con mastectomía y a 142 manejadas de manera conservadora, la RT se aplicó en dosis de 40Gy en 20 sesiones a las pacientes con mastectomía y de 45-50Gy en 25 sesiones más un incremento de 15Gy en 6 sesiones a las pacientes de cirugía conservadora. Se les aplicó el cuestionario QLQ-30 y el QLQ BR23 antes de iniciar RT, a la mitad del Tx y al finalizar esta. No se encontraron diferencias significativas funcionales ni sintomáticas entre los dos grupos de pacientes en la evaluación pre RT ni al finalizar el Tx; pero los dominios de función sexual y perspectiva a futuro tuvieron puntajes ligeramente mayores en el grupo de cirugía conservadora, y en general no se encontró que la RT afectara de manera negativa la CV al comparar la evaluación pre y post RT.

Otro estudio canadiense evalúa también los efectos de la RT en la CV de pacientes con Ca de mama<sup>37</sup>. Incluyo a 837 pacientes de las cuales 416 recibieron RT a dosis de 40 Gy en 16 sesiones, posterior a manejo conservador aplicada en 3 semanas, 421 no la recibieron. Se les aplicó el cuestionario BCQ antes de iniciar RT, 1 mes y 2 meses posterior a finalizada la misma. También se evaluaron la irritación de la piel, dolor en la mama y apariencia de la misma cada 3 meses en los 2 primeros años de finalizada la RT. La CV no se vio afectada durante ni en las evaluaciones post tratamiento, sin embargo el grupo de pacientes radiadas reportan mayor índice de síntomas mamarios en los 2 años de seguimiento y peor apariencia en la mama radiada.

En cuanto a la CV en las nuevas tendencias de tratamiento con RT ya se encuentran en la literatura algunas referencias, por ejemplo; en un reporte del Dr. Wadasalawala<sup>38</sup> se compara la CV de pacientes con Ca de mama en estadios tempranos tratadas con RT a toda la mama versus aquellas tratadas con irradiación parcial acelerada de mama, una técnica que se ha desarrollado durante la década pasada y que otorga la dosis de radioterapia solo al lecho quirúrgico en un periodo de una semana, con diferentes técnicas. Cabe mencionar que este procedimiento esta reservado para un grupo determinado de pacientes que cumplan con las siguientes características: mujeres >60 años, sin mutaciones BRCA 1 o BRCA 2, manejadas con cirugía conservadora en estadios clínicos tempranos, histología de carcinoma ductal infiltrante o subtipo no agresivo, sin componente intraductal extenso ni CLIS y tener márgenes negativos.

En este reporte en específico se aplicó la RT con técnica de braquiterapia intersticial intraoperatoria en 14 pacientes y post operatoria en 9, en dosis de 34 Gy en 10 fracciones aplicando 2 fracciones por día, finalizando tratamiento en 5 días, las pacientes que recibieron RT a toda la mama (n=25) utilizaron el esquema convencional de 45Gy en 25 fracciones seguidas de un incremento de 15Gy en 6 fracciones con electrones o 10Gy en una sola sesión con braquiterapia intersticial. Se evaluó la CV general con el cuestionario QLQ-30 y los síntomas específicos de mama con el modulo BR23 específico para mama. Posterior a una media de seguimiento de 3 años encontraron que las pacientes manejadas con irradiación parcial acelerada tenían mejores puntuaciones en el ítem de imagen corporal, además de menores dificultades financieras y funcionales.

En general como se puede ver en la literatura mundial durante las 2 últimas décadas se ha incrementado el interés por la CV de los pacientes oncológicos, en particular en las pacientes con Ca de mama por la alta incidencia del padecimiento.

En México este padecimiento representa la 1ra causa de muerte en mujeres lo que aunado a los cambios en las modalidades de tratamiento que han incrementado de manera significativa la SV y el CL sobre todo en estadios tempranos, lo que hace importante evaluar la CV de estas pacientes. La RT es parte importante del tratamiento de estas pacientes pues incrementa el CL y en las revisiones a largo plazo mejora la SV en un 5%, sin embargo; pareciera tener un efecto negativo en la CV de las pacientes, sobre todo durante la aplicación de la misma.

Dentro de los esquemas actuales de tratamiento con RT en Ca de mama se encuentra el fraccionamiento convencional y el hipofraccionamiento. El primero utiliza una dosis de entre 1.8-2Gy por fracción hasta una dosis total de 45-50Gy. El segundo utiliza fracciones mayores a 2Gy para dosis entre 39.9-45.2Gy. la principal ventaja del fraccionamiento convencional es la seguridad del resultado oncológico, respaldado por su uso durante décadas. Sus desventajas radican en el tiempo prolongado de tratamiento para la pacientes. Las ventajas del hipofraccionamiento radican en un menor tiempo de tratamiento con similares resultados oncológicos, lo que permite ahorro de recursos tanto de las pacientes como de las instituciones que otorgan el tratamiento. La principal desventaja es que aun se necesitan evaluaciones a largo plazo para los comparativos contra el fraccionamiento convencional en lo que respecta a CV.

## **JUSTIFICACION.**

Con estos antecedentes el presente estudio se realizó con el fin de obtener datos acerca de la CV de las pacientes tratadas con RT con 2 esquemas diferentes de fraccionamiento. Esto se evaluó por medio de 2 diferentes cuestionarios internacionalmente validados aplicados a ambos grupos de pacientes para de esta manera establecer si existen diferencias en la CV con estos dos esquemas de RT.

### **OBJETIVOS.**

- 1.- Comparar la CV en pacientes con Ca de mama EC I-II que recibieron cirugía conservadora seguida de RT convencional o hipofraccionada, medida con 2 cuestionarios genéricos.
- 2.- Determinar si el hipofraccionamiento modifica la CV en relación al esquema convencional.
- 3.- Comparar los resultados en SV y CL de los 2 esquemas de fraccionamiento.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En el momento actual es poco lo que se ha investigado en relación a la CV de las pacientes de Ca de mama manejadas con cirugía conservadora y RT adyuvante, se sabe que pueden aplicarse diferentes esquemas de fraccionamiento con similares resultados oncológicos, pero aun no se ha determinado si estos esquemas son equivalentes en cuanto a la CV que otorgan a las pacientes.

### **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 adyuvante en el servicio de oncología del Hospital General de México, con al menos 6 meses de finalizado el tratamiento de radioterapia.

### **SUJETOS Y METODOS.**

Se revisó la base de datos de pacientes con Ca de mama con estadios tempranos (in situ, IA, IIA y IIB) que recibieron manejo conservador de mama en el servicio de Radioterapia de la unidad de oncología del Hospital General de México, con al menos 6 meses de finalizado el Tx con RT con fraccionamiento convencional o hipofraccionado.

Todas las pacientes contaban con etapificación, nota quirúrgica, reporte histopatológico y receptores hormonales.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes tratadas con cirugía conservadora y RT, con al menos 6 meses de control.
- Pacientes de todas las edades.
- Pacientes con Ca de mama estadios: in situ, IA, IIA y IIB.
- Pacientes que estuvieran de acuerdo en participar en el estudio y contestaran ambos cuestionarios.
- Pacientes con mastografía de control que no tuviera datos de recurrencia.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION.**

- Pacientes que no contestaran los cuestionarios.
- Pacientes con recurrencia.
- Seguimiento menor a 6 meses.
- Que recibieran QT y RT concomitante.

### **METODOLOGIA.**

La información se obtuvo por medio de la revisión de expedientes clínicos del Archivo de Oncología del Hospital General de México. Las variables que se consideraron fueron:

- Edad.
- Estadio clínico al momento del diagnóstico.
- Etapa clínica patológica.

- Localización de la lesión (mama y cuadrante).
- Patologías concomitantes.
- Tipo de cirugía (cuadrantectomía, escisión local amplia, lumpectomía o biopsia por marcaje).
- Manejo quirúrgico de la axila (disección radical o ganglio centinela) y número de ganglios resecaados.
- Reporte de patología (subtipo histológico, estado de los bordes, grado y número de ganglios positivos).
- Receptores hormonales (estrógenos, progesterona y HER2).
- Manejo con quimioterapia (tipo, número de ciclos).
- Hormonoterapia (tipo y tiempo).
- Radioterapia (esquema utilizado, técnica y toxicidad de 1ra y 2da fases de RT, tiempo total de RT).

En el grupo de fraccionamiento convencional se encontraron 40 pacientes, 4 tuvieron recaída: 3 locoregional y 1 sistémica. 1 falleció por la recaída 4 años después de finalizado el Tx primario. Solo 11 se pudieron localizar telefónicamente.

En el grupo de hipofraccionamiento se encontraron 74 pacientes, se presentaron 3 recaídas: 2 locales y 1 sistémica; no hubo ningún fallecimiento en este grupo. Solo se localizó a 14 telefónicamente.

A la valoración solo acudieron 25 pacientes, 11 del esquema convencional y 14 del hipofraccionado, a las cuales se les aplicaron 2 cuestionarios, el QLQ-30 y el SF36, ambos previamente validados en idioma español en varios estudios previos. Los 2 fueron contestados personalmente por las pacientes, el primero consta de 30 preguntas que evalúan varios aspectos de la CV y el segundo de 36 preguntas.

A continuación se incluyen los 2 cuestionarios aplicados.

## **EORTC QLQ-C30.**

Tenemos interés en algunas cuestiones de su salud. Por favor conteste las siguientes preguntas usted misma encerrando en un círculo el número que le parezca la respuesta que mejor se adapta a usted. No hay respuestas correctas o incorrectas. La información que usted nos proporciona es estrictamente confidencial.

Por favor escriba sus iniciales: \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_

Su fecha de nacimiento (día, mes y año): \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_

La fecha de hoy: (día, mes y año): \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_

Número de expediente:



	<b>Casi nunca.</b>	<b>Poco.</b>	<b>Bastante.</b>	<b>Muchísimo.</b>
1.-Tiene usted algún problema realizando actividades extenuantes como cargar una bolsa pesada del supermercado?	1	2	3	4
2.-Tiene usted algún problema con realizar una caminata larga?	1	2	3	4
3.-Tiene usted algún problema con realizar una caminata corta fuera de su casa?	1	2	3	4
4.-Necesita usted estar en cama o en una silla durante el día?	1	2	3	4
5.-Necesita ayuda para comer, vestirse, bañarse o ir al baño?	1	2	3	4
<b>DURANTE LA SEMANA PASADA:</b>				
6.-Tuvo usted limitaciones para hacer algo en su trabajo o alguna actividad diaria?	1	2	3	4
7.-Tuvo alguna limitación para realizar algún hobby o alguna actividad de relajación?	1	2	3	4
8.-Le faltó la respiración con actividades comunes?	1	2	3	4
9.-Tuvo algún dolor?	1	2	3	4
10.-Ha tenido necesidad de descansar varias veces al día?	1	2	3	4
11.-Ha tenido problemas para dormir?	1	2	3	4
12.-Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13.-Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14.-Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15.-Ha vomitado?	1	2	3	4



## Questionario SF-36 sobre su estado de salud

**Nombre:**

**Fecha:**

**Expediente onco y ECU:**

Instrucciones: las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está segura de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (marque un solo número.)

excelente?.....1  
 muy buena?.....2  
 buena? .....3  
 regular?.....4  
 mala? .....5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?

(Marque un solo número.)

Mucho mejor ahora que hace un año.....1  
 Algo mejor ahora que hace un año.....2  
 Más o menos igual ahora que hace un año.....3  
 Algo peor ahora que hace un año.....4  
 Mucho peor ahora que hace un año.....5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted puede hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud

actual la limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto?

(Marque un número en cada línea.)

	Si, me limita mucho.	Si, me limita poco.	No, no me limita para nada.
a. Actividades intensas tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores.	1	2	3
b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar futbol, montar bicicleta.	1	2	3
c. levantar o llevar las bolsas de compras.	1	2	3
d. subir varios pisos por las escaleras.	1	2	3
e. subir un piso por la escalera.	1	2	3
f. agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas.	1	2	3
g. caminar mas de 1 kilometro (10 cuadras)	1	2	3
h. caminar medio kilometro (5 cuadras)	1	2	3
i. caminar 100 metros (1 cuadra)	1	2	3
j. bañarse o vestirse.	1	2	3

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física? (Marque un número en cada línea.)

	Si	No
a. ha disminuido el tiempo que dedica al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. se ha visto limitada en su trabajo u otras actividades?	1	2
d. ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades? (por ejemplo, le ha costado mas esfuerzo)?	1	2

5. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimida o ansiosa)? (Marque un número en cada línea.)

	Si.	No.
a. ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

6. Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?

(Marque un solo número.)

- Nada en absoluto..... 1
- Ligeramente..... 2
- Moderadamente..... 3
- Bastante..... 4
- Extremadamente..... 5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas?

(Marque un solo número.)

- Ninguno..... 1
- Muy poco..... 2
- Poco ..... 3
- Moderado..... 4
- Mucho ..... 5
- Muchísimo..... 6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?

(Marque un solo número.)

- Nada en absoluto.....1
- Un poco.....2
- Moderadamente.....3
- Bastante.....4
- Extremadamente.....5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han salido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas... (Marque un número en cada línea.)

	Siempre.	Casi siempre.	Muchas veces.	Algunas veces.	Casi nunca.	Nunca.
a. se ha sentido llena de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b. ha estado muy nerviosa?	1	2	3	4	5	6
c. se ha sentido con el ánimo tan decaído que nada podría animarla?	1	2	3	4	5	6
d. se ha sentido tranquila y serena?	1	2	3	4	5	6
e. ha tenido mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f. se ha sentido desanimada y triste?	1	2	3	4	5	6
g. se ha sentido agotada?	1	2	3	4	5	6
h. se ha sentido feliz?	1	2	3	4	5	6
i. se ha sentido cansada?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)? (Marque un solo número.)

- Siempre..... 1  
 Casi siempre..... 2  
 Algunas veces..... 3  
 Casi nunca ..... 4  
 Nunca ..... 5

11. ¿Cómo le parece cada una de las siguientes afirmaciones? (Marque un número en cada línea.)

	Totalmente cierta.	Bastante cierta.	No se.	Bastante falsa.	Totalmente falsa.
a. me parece que me enfermo mas fácilmente que otras personas.	1	2	3	4	5
b. estoy tan sana como cualquiera.	1	2	3	4	5
c. creo que mi salud va a empeorar.	1	2	3	4	5
d. mi salud es excelente.	1	2	3	4	5

MUCHAS GRACIAS.

## RESULTADOS.

La primera parte de los resultados se relaciona con los datos generales de la población estudiada los cuales fueron obtenidos con la revisión de los expedientes, a continuación se describirán las características de ambos grupos. A partir de ahora el grupo 1 será el de hipofraccionamiento y el grupo 2 el de fraccionamiento convencional.

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

TABLA 8 GRUPOS DE TRATAMIENTO.

ESQUEMA	No. DE PACIENTES.
HIPOFRACCIONAMIENTO	14 (56%)
CONVENCIONAL	11 (44%)

La edad promedio de los 2 grupos fue de 51.9 años, con un rango de 36 a 75 años, el rango para el primer grupo fue de 36 a 68 años y para el segundo de 36 a 75 años.

En cuanto a morbilidades la mas frecuente fue la hipertensión arterial seguida de la obesidad en los porcentajes señalados en la tabla 9. 1 paciente del grupo de hipofraccionamiento presento a los 40 meses de finalizado el Tx un tumor ovárico, con reporte histopatológico de tumor endometriode de ovario, manejado con cirugía y posterior QT.

TABLA 9 PATOLOGIAS COMORBIDAS.

ESQUEMA	COMORBILIDAD	No DE PACIENTES (%)
HIPOFRACCIONAMIENTO	Hipertensión arterial	2 (14.3%)
CONVENCIONAL	Hipertensión arterial	1 (9.1%)
	Obesidad.	1 (9.1%)

La presentación por estadios clínicos fue la siguiente.

TABLA 10. ESTADIO CLINICO.

Estadio clínico	Grupo 1	Grupo 2
In situ	2 (14.2%)	0 (0%)
IA	8 (57.1%)	3 (27.2%)
IIA	4 (28.5%)	7 (63.6%)
IIB	0 (0%)	1 (9.1%)

En cuanto a mama afectada la distribución fue la siguiente:

TABLA 11. MAMA AFECTADA.

Mama afectada	Grupo 1	Grupo 2
derecha	10 (71.4%)	4 (36.3%)
izquierda	4 (28.5%)	7 (63.6%)

La afectación por cuadrantes se distribuyo de la siguiente manera:

TABLA 12. LOCALIZACION POR CUADRANTE.

cuadrante	Grupo 1	Grupo 2
Superior externo	7 (50%)	9 (81.8%)
Superior interno	3 (21.4%)	2 (18.2%)
Inferior externo	1 (7.1%)	0 (0%)
Inferior interno	3 (21.4%)	0 (0%)

El manejo quirúrgico de las pacientes se distribuyo de la siguiente manera.

TABLA 13. TIPO DE CIRUGIA.

Tipo de cirugía	Grupo 1	Grupo 2
cuadrantectomía	3 (21.4%)	11 (100%)
Escisión local amplia	4 (28.5%)	0 (0%)
segmentectomía	5 (35.7%)	0 (0%)
Biopsia por marcaje	2 (14.2%)	0 (0%)

TABLA 14. MANEJO DE LA AXILA.

Manejo axilar	Grupo 1	Grupo 2
Sin disección	2 (14.2%)	0 (0%)
Disección radical	10 (71.4%)	11 (100%)
Ganglio centinela	2 (14.2%)	0 (0%)

TABLA 15. NUMERO DE GANGLIOS DISECADOS.

Numero de ganglios resecaados	Grupo1	Grupo 2
0	2 (14.2%)	0 (0%)
1-10	5 (35.7%)	2 (18.1%)
11-20	5 (35.7%)	8 (72.7%)
21-30	2 (14.2%)	0 (0%)
>31	0 (0%)	1 (9.1%)

Se observa que las pacientes del grupo 2 tuvieron un manejo quirúrgico mas radical que las del grupo 1, tanto del primario como de la axila afectada, como ejemplo en el grupo 2 solo se realizaron disecciones radicales de axila y ninguna biopsia por marcaje.

La valoración posterior por patología reporto las siguientes características del tumor.

TABLA 16. TAMAÑO TUMORAL.

Tamaño en cm.	Grupo 1	Grupo 2
0-0.5	2 (14.2%)	1 (9.1%)
0.6-1	1 (7.1%)	2 (18.1%)
1.1-2	9 (64.2%)	6 (54.5%)
2.1-3	1 (7.1%)	2 (18.1%)
3.1-4	1 (7.1%)	0 (0%)

TABLA 17. SUBTIPO HISTOLOGICO.

Subtipo histológico.	Grupo 1.	Grupo 2.
In situ.	2 (14.2%)	0 (0%)
Lobulillar infiltrante	1 (7.1%)	2 (18.1%)
Canalicular infiltrante	4 (28.5%)	8 (72.7%)
Tubular	1 (7.1%)	0 (0%)
Medular	2 (14.2%)	0 (0%)
Mucinoso	1 (7.1%)	0 (0%)
secretor	1 (7.1%)	0 (0%)
Adenoideo quístico	0 (0%)	1 (9.1%)
Mixto	2 (14.2%)	0 (0%)

En general el subtipo canalicular infiltrante fue el predominante con una frecuencia global de 48%, seguido del lobulillar infiltrante con un 12%.

TABLA 18. GRADO DE DIFERENCIACION.

Puntaje SBR.	Grupo 1	Grupo 2
No reportado	8 (57.1%)	5 (45.4%)
3-5	3 (21.4%)	2 (18.1%)
6-7	3 (21.4%)	3 (27.2%)
8-9	0 (0%)	1 (9.1%)

SBR= Scarf-Bloom-Richardson

TABLA 19. ESTADO DE LOS BORDES.

Edo. de los bordes.	Grupo 1	Grupo 2
No reportados	0 (0%)	5 (45.4%)
negativos	10 (71.4%)	3 (27.2%)
positivos	2 (14.2%)	2 (18.1%)
cercanos	2 (14.2%)	1 (9.1%)

Lamentablemente la mayoría de las pacientes no tienen reporte del grado de diferenciación, en las que lo tienen predominan los bien y moderadamente diferenciados. El estado de los bordes en el grupo 1 fue en su mayoría negativo, sin embargo en el grupo 2 casi la mitad de las pacientes no tiene valoración del estado de los bordes.

TABLA 20. GANGLIOS POSITIVOS.

Ganglios positivos.	Grupo 1	Grupo 2
0	9 (64.2%)	5 (45.4%)
1-3	3 (21.4%)	3 (27.2%)
4-9	2 (14.2%)	2 (18.1%)
>10	0 (0%)	1 (9.1%)

La mayoría de las pacientes en el grupo 1 tuvieron ganglios negativos, en el grupo 2 se presentó el caso contrario presentando la mayoría (54.5%) por lo menos 1 ganglio metastásico.

TABLA 21. RECEPTORES DE ESTROGENOS.

Estado de los receptores.	Grupo 1	Grupo 2
No reportados	0 (0%)	1 (9.1%)
Negativos	4 (28.5%)	4 (36.3%)
Positivos	10 (71.4%)	6 (54.5%)

TABLA 22. RECEPTORES DE PROGESTERONA.

Estado de los receptores.	Grupo 1	Grupo 2
No reportados	0 (0%)	1 (9.1%)
Negativos	8 (57.1%)	4 (36.3%)
Positivos	6 (42.8%)	6 (54.5%)

TABLA 23. RECEPTOR HER2.

Estado de los receptores.	Grupo 1	Grupo 2
No reportados	0 (0%)	2 (18.1%)
Negativos	10 (71.4%)	4 (36.3%)
Positivos +	2 (14.2%)	3 (27.2%)
Positivos ++	2 (14.2%)	0 (0%)
Positivos +++	0 (0%)	2 (18.1%)

El grupo 1 tuvo receptores hormonales positivos en un 71.4% con el mismo porcentaje de HER2 negativo. En cambio el grupo 2 presentó receptores hormonales positivos en solo 54.5% y HER2 negativo en 36.3%.

Con estos factores histopatológicos del tumor se determinó si las pacientes debían ser llevadas a Tx con QT con/sin hormonoterapia, quedando las frecuencias de la siguiente manera.

TABLA 24. APLICACIÓN DE QT.

Recibió QT.	Grupo 1	Grupo 2
No	8 (57.2%)	2 (18.2%)
Si	6 (42.8%)	9 (81.8%)

TABLA 25. ESQUEMA DE QT.

Esquema.	Grupo 1	Grupo 2
Sin QT.	8 (57.2%)	2 (18.2%)
FAC	6 (42.8%)	8 (72.7%)
AC+paclitaxel.	0 (0%)	1 (9.1%)

FAC= 5 fluoracilo, adriamicina y ciclofosfamida. AC= adriamicina, ciclofosfamida.

TABLA 26. NUMERO DE CICLOS DE QT.

No. De ciclos	Grupo 1	Grupo 2
0	8 (57.2%)	2 (18.2%)
4	1 (7.1%)	2 (18.2%)
6	4 (28.5%)	6 (54.5%)
8	0 (0%)	1 (9.1%)
>9	1 (7.1%)	0 (0%)

6 pacientes del grupo 1 recibieron QT (42.8%) y a 9 del grupo 2 también les fue aplicada (81.8%). El esquema predominante fue FAC con 56% global y la mayoría de las pacientes recibió 6 ciclos (40%).

TABLA 27. APLICACIÓN DE HORMONOTERAPIA.

Recibió hormonoterapia.	Grupo 1	Grupo 2
No	4 (28.5%)	5 (45.4%)
Si	10 (71.5%)	6 (54.6%)

TABLA 28. TIPO DE HORMONOTERAPIA.

Tipo de hormonoterapia.	Grupo 1	Grupo 2
Ninguna.	4 (28.5%)	5 (45.4%)
Tamoxifeno	9 (64.2%)	5 (35.7%)
Anastrozol	1 (7.1%)	1 (9.1%)

TABLA 29. TIEMPO DE HORMONOTERAPIA.

Tiempo en meses.	Grupo 1	Grupo 2
0	4 (28.5%)	5 (45.4%)
1-12	2 (14.2%)	2 (18.1%)
13-24	2 (14.2%)	1 (9.1%)
25-36	4 (28.5%)	1 (9.1%)
37-48	1 (7.1%)	1 (9.1%)
49-60	1 (7.1%)	1 (9.1%)

En el grupo 1 la gran mayoría de las pacientes recibió hormonoterapia (71.5%), en el grupo 2 solo poco mas de la mitad la recibieron (54.6%). El medicamento mas frecuentemente administrado fue tamoxifeno en un 87.5% y el promedio global de administración fue de 26.6 meses.

Las secuencias de tratamiento tuvieron las siguientes frecuencias.

TABLA 30. SECUENCIAS DE TRATAMIENTO.

Secuencia.	Grupo 1	Grupo 2
Qx-QT-RT	1 (7.1%)	4 (36.3%)
Qx-QT-RT-QT	3 (21.4%)	3 (27.2%)
Qx-RT	8 (57.1%)	2 (18.1%)
Qx-RT-QT	2 (14.2%)	2 (18.1%)

Qx=cirugía, QT=quimioterapia, RT=radioterapia.

Los esquemas de RT se aplicaron de la siguiente manera en técnica, dosis y numero de sesiones, el grupo 1 es aquel que recibió 17 sesiones con dosis de 45.2Gy y el grupo 2: 25 sesiones con dosis de 50Gy.

TABLA 31. DOSIS Y NUMERO DE SESIONES DE RT.

	N=	dosis	porcentaje
17 SESIONES	14 (GRUPO 1)	45.2Gy	56.0
25 SESIONES	11 (GRUPO 2)	50Gy.	44.0
Total	25 pacientes.		100.0

El equipo, técnica, energía y toxicidad de la 1ra fase de RT se distribuyeron de la siguiente manera:

TABLA 32. EQUIPO DE TRATAMIENTO.

Equipo	Grupo 1	Grupo 2
Co-60	4 (28.5%)	6 (54.5%)
Varian	8 (57.1%)	4 (36.3%)
Elekta	2 (14.2%)	1 (9.1%)

TABLA 33. TECNICA DE TRATAMIENTO CON RT.

Técnica	Grupo 1	Grupo 2
Tangenciales	12 (85.7%)	5 (45.4%)
Tangenciales + supradavicular	2 (14.3%)	6 (54.6%)

TABLA 34. ENERGIA UTILIZADA EN 1RA FASE DE RT.

Energía	Grupo 1	Grupo 2
No especificada.	5 (35.7%)	3 (27.2%)
1.25 MV	4 (28.5%)	6 (54.5%)
6 MV	5 (35.7%)	2 (18.1%)

TABLA 35. TOXICIDAD 1RA FASE DE RT.

Toxicidad	Grupo 1	Grupo 2
Sin toxicidad	7 (50%)	3 (27.2%)
Radiodermatitis seca (G I)	6 (42.8%)	8 (72.8%)
Radiodermatitis húmeda (G II)	1 (7.2%)	0 (0%)

Se observa que las pacientes del grupo 1 fueron tratadas en su mayoría en aceleradores lineales, además en este mismo grupo fue mas frecuente la técnica de solo campos tangenciales, pudiendo ser esta la explicación de la menor toxicidad en este grupo de Tx. El incremento al lecho Qx se aplico a todas las pacientes excepto a una del grupo 1, quedando distribuidas de la siguiente manera.

TABLA 36. INCREMENTO CON RT.

Incremento	Grupo 1	Grupo 2
No	1 (7.2%)	0 (0%)
si	13 (92.8%)	11 (100%)

Las técnicas y dosis del incremento fueron las siguientes.

TABLA 37. TIPO DE INCREMENTO CON RT.

Tipo de incremento	Grupo 1	Grupo 2
Sin incremento	1 (7.1%)	0 (0%)
Electrones	12 (85.7%)	9 (81.8%)
Fotones	0 (0%)	1 (9.1%)
Braquiterapia	1 (7.1%)	1 (9.1%)

TABLA 38. DOSIS DEL INCREMENTO CON RT.

Dosis.	Grupo 1	Grupo 2
0 Gy	1 (7.1%)	0 (0%)
15 Gy	1 (7.1%)	3 (27.2%)
16 Gy	12 (85.7%)	8 (72.8%)

TABLA 39. NUMERO DE SESIONES DEL INCREMENTO CON RT.

No. de sesiones	Grupo 1	Grupo 2
0	1 (7.1%)	0 (0%)
3	0 (0%)	1 (9.1%)
5	1 (7.1%)	2 (18.2%)
6	12 (85.7%)	8 (72.7%)

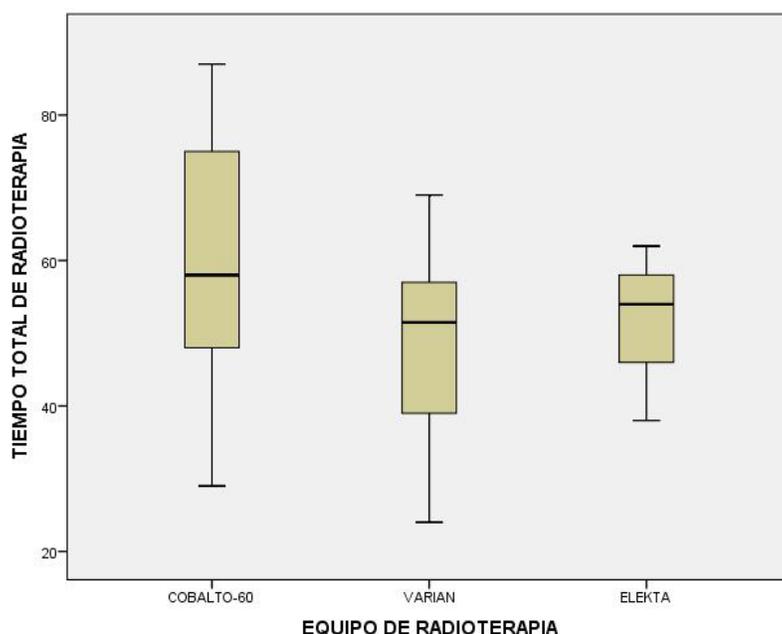
TABLA 40. TOXICIDAD 2DA FASE DE RT.

Toxicidad.	Grupo 1	Grupo 2
Sin toxicidad.	5 (35.7%)	2 (18.2%)
Riodermatitis seca (G I)	7 (50%)	6 (54.5%)
Riodermatitis húmeda (G II)	2 (14.3%)	3 (27.2%)

La mayoría de los incrementos se aplicaron con electrones (84%) con dosis de 16Gy (80%), aplicados en 16 sesiones (80%), la toxicidad se incremento en esta 2da fase pero continuo el predominio de la riodermatitis grado I.

El tiempo total de tratamiento con RT fue en promedio de 51.4 días, con un rango de 24-87 días. Para el grupo 1 fue de 50.28 días y para el grupo 2 de 57.09 días. Con una media para equipo Co-60 de 59 días, para Varian de 49 días y para Elekta de 51 días.

GRAFICA 1. TIEMPO TOTAL DE TX POR EQUIPO.



con una media de seguimiento global de 34.3 meses (rango 6-87 meses) ninguna paciente presento recaída, reportándose en esta cohorte un control local de 100%.

La media de seguimiento en el grupo 1 fue de 35.4 meses (rango 6-79 meses) y en el grupo 2 de 33.2 meses (rango 6-87 meses).

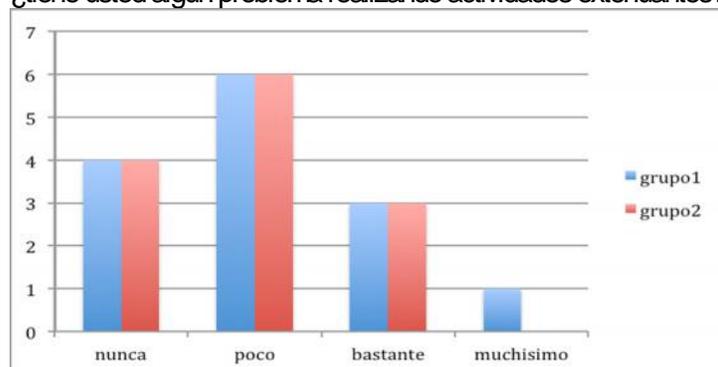
A una paciente del grupo 1 posterior a 40 meses de seguimiento le fue detectado tumor ovárico de tipo endometriode, el cual fue manejado con cirugía y al momento del reporte se encontraba en QT adyuvante.

### RESULTADOS CV

Se describen a continuación las respuestas obtenidas en el cuestionario QLQ-30.

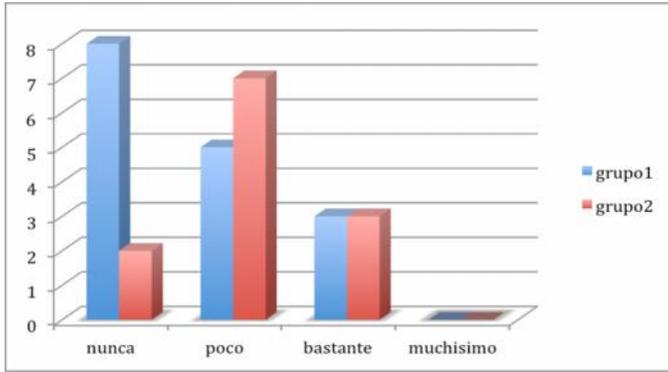
Pregunta1.

¿tiene usted algún problema realizando actividades extenuantes?

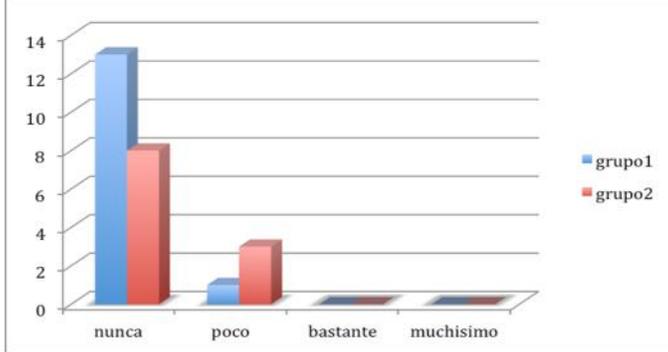


pregunta 2.

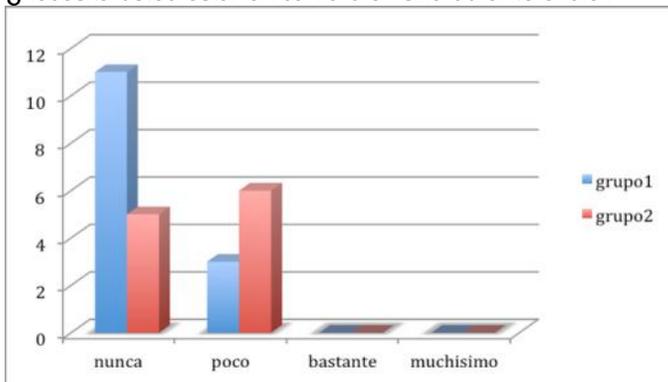
¿Tiene usted algún problema con realizar una caminata larga?



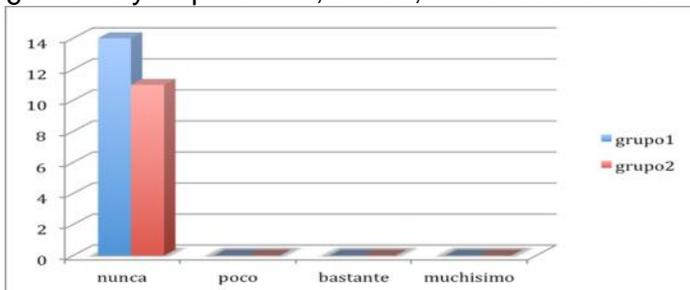
pregunta 3.  
¿tiene usted algún problema con realizar una caminata corta?



pregunta 4.  
¿necesita usted estar en cama o en silla durante el día?

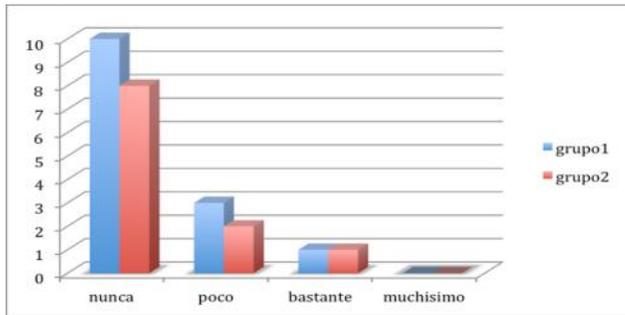


pregunta 5.  
¿necesita ayuda para comer, vestirse, bañarse o ir al baño?



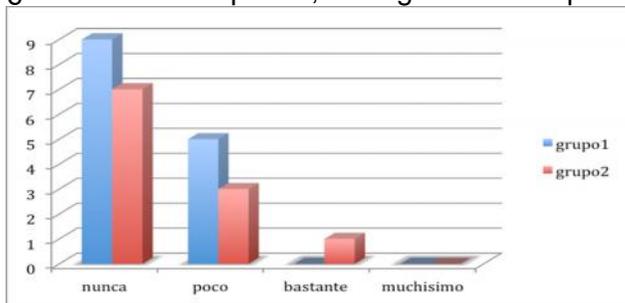
pregunta 6.

¿Durante la semana pasada tuvo limitaciones para hacer algo en su trabajo o alguna actividad diaria?



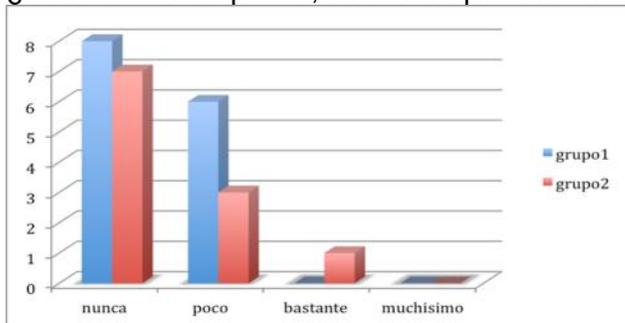
pregunta 7.

¿durante la semana pasada, tuvo alguna limitacion para realizar algun hobbie?



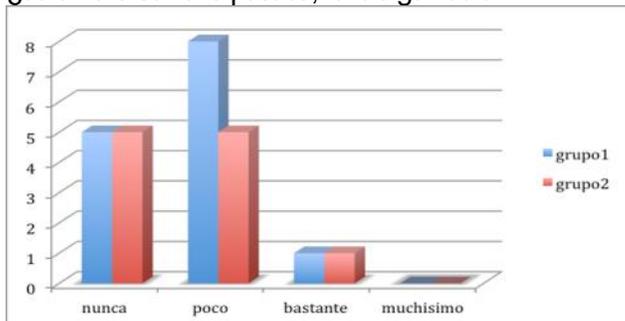
pregunta 8.

¿durante la semana pasada, le faltó la respiración con actividades comunes?



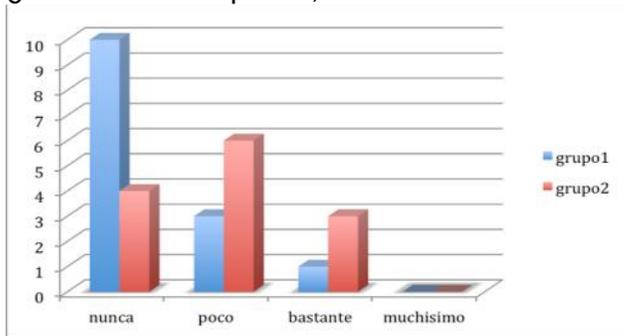
pregunta 9.

¿durante la semana pasada, tuvo algún dolor?



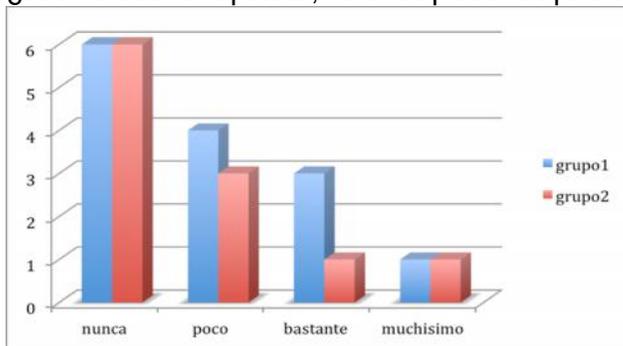
pregunta 10

¿durante la semana pasada, ha tenido necesidad de descansar varias veces al día?



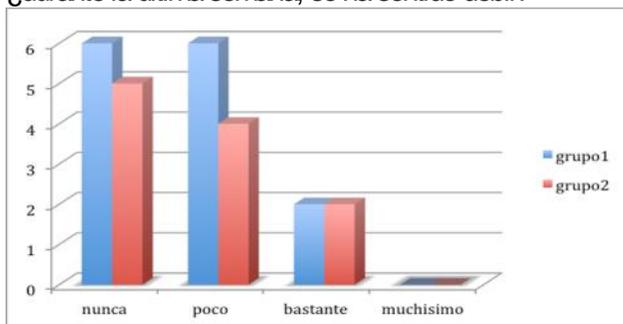
pregunta 11

¿durante la semana pasada, ha tenido problemas para dormir?



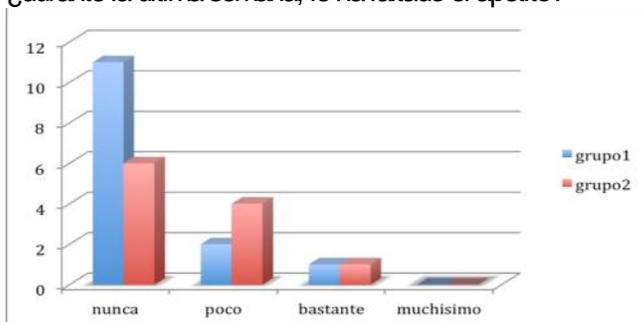
pregunta 12.

¿durante la última semana, se ha sentido débil?



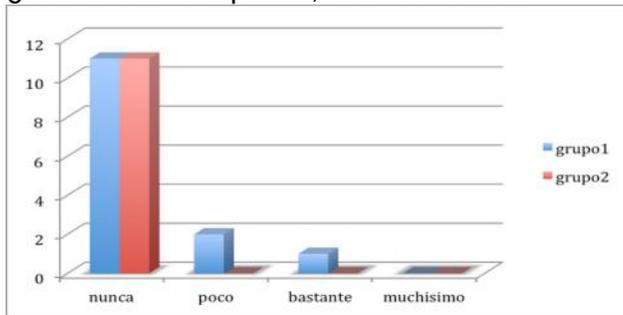
pregunta 13.

¿durante la última semana, le ha faltado el apetito?



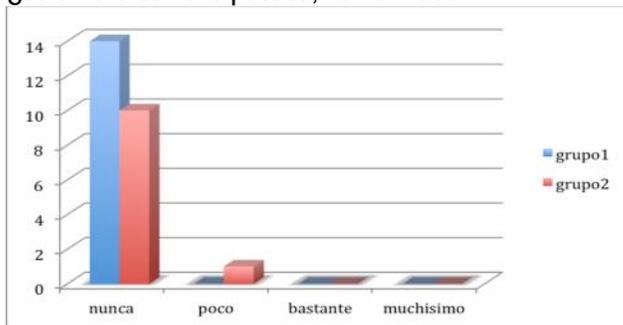
pregunta 14.

¿durante la semana pasada, ha tenido nauseas?



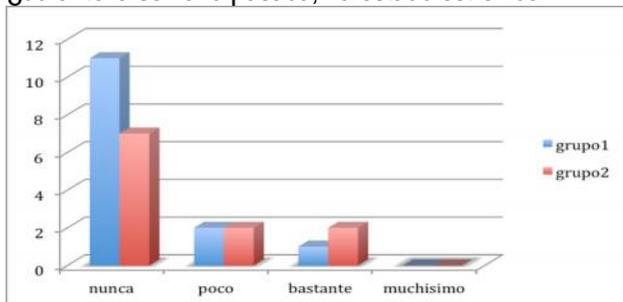
pregunta 15.

¿durante la semana pasada, ha vomitado?



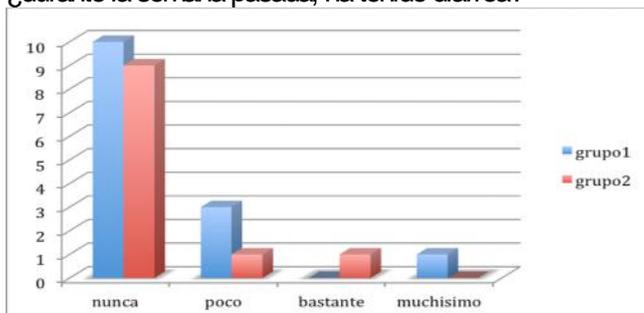
pregunta 16.

¿durante la semana pasada, ha estado estreñida?



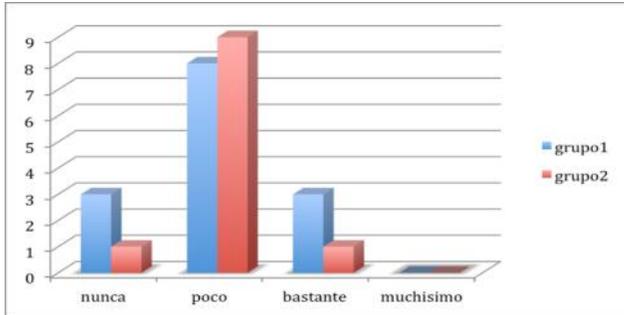
pregunta 17.

¿durante la semana pasada, ha tenido diarrea?



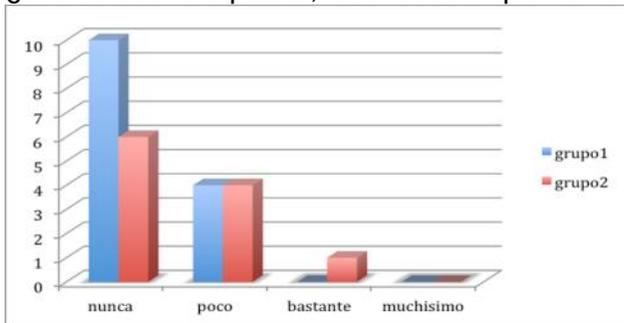
pregunta 18.

¿durante la semana pasada, ha estado cansada?



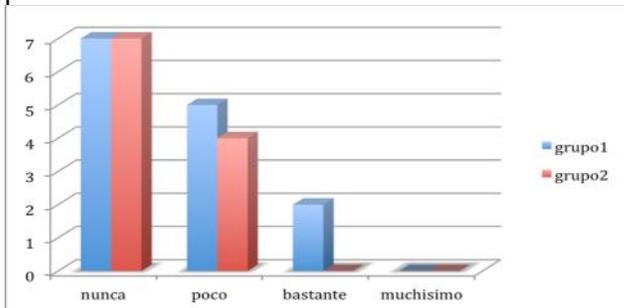
pregunta 19.

¿durante la semana pasada, ha tenido dolor que interfiera con sus actividades diarias?



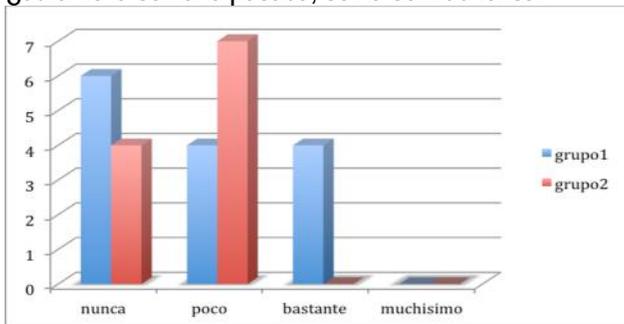
pregunta 20.

¿durante la semana pasada, ha tenido dificultad para concentrarse en cosas como leer un periodico o ver la television?



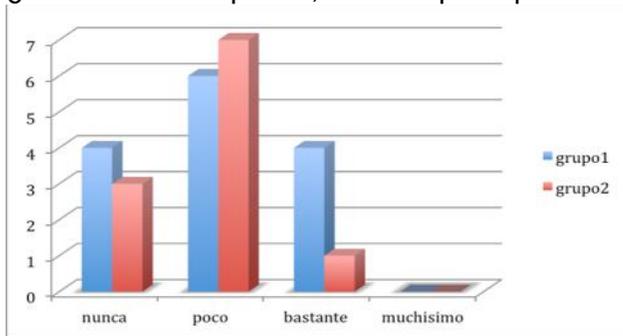
pregunta 21.

¿durante la semana pasada, se ha sentido tensa?



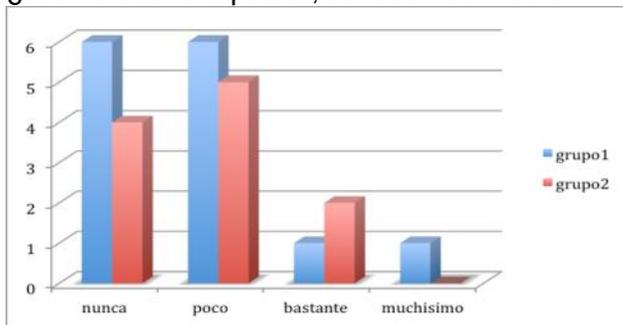
pregunta 22.

¿durante la semana pasada, ha estado preocupada?



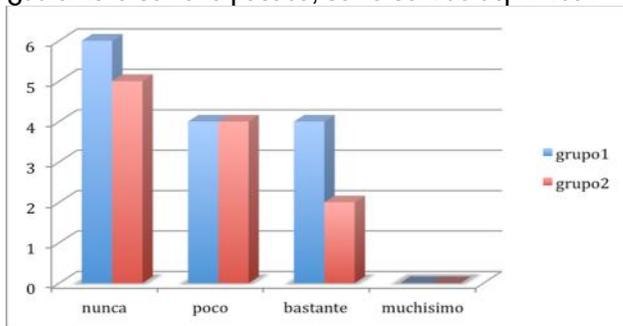
pregunta 23.

¿durante la semana pasada, se ha sentido irritable?



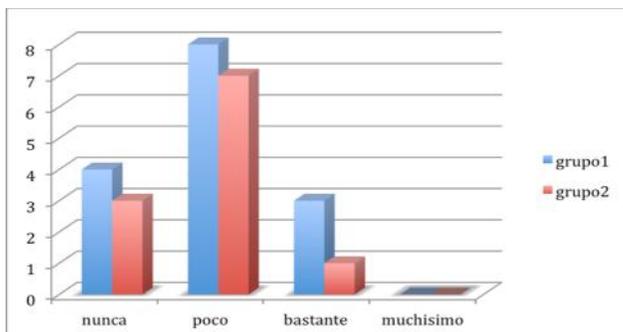
pregunta 24.

¿durante la semana pasada, se ha sentido deprimida?



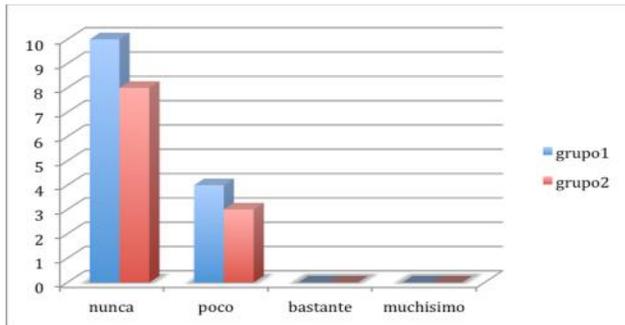
pregunta 25.

¿durante la semana pasada, ha tenido dificultad para recordar las cosas?



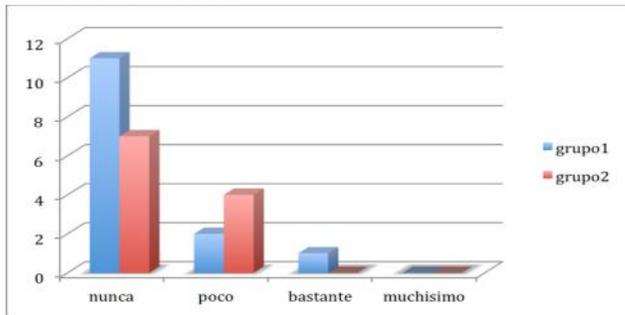
pregunta 26.

¿durante la semana pasada, su condicion fisica o el tratamiento medico han interferido con su vida familiar?



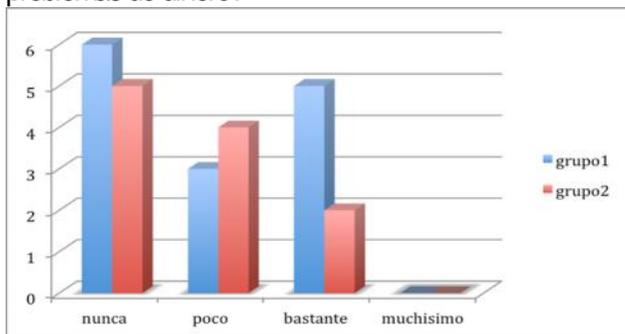
pregunta 27.

¿durante la semana pasada, su condicion fisica o el tratamiento medico interfieren con sus actividades sociales?



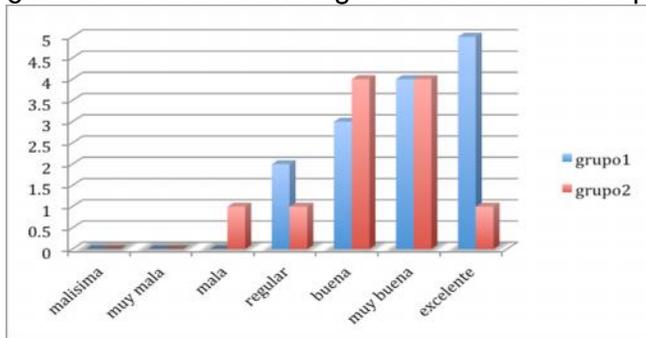
pregunta 28.

¿durante la semana pasada, su condicion fisica o el tratamiento medico le han causado problemas de dinero?



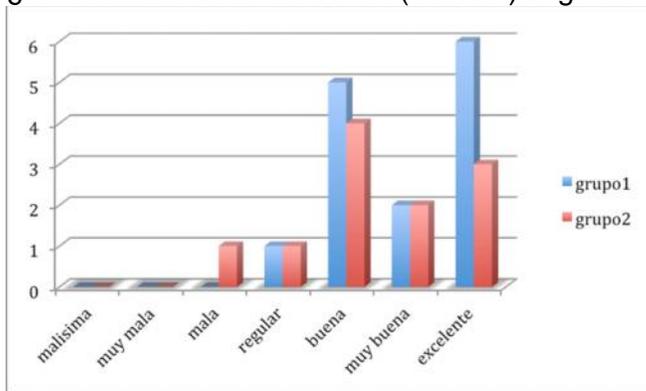
pregunta 29.

¿Cómo calificaría su salud en general durante la semana pasada?



pregunta 30.

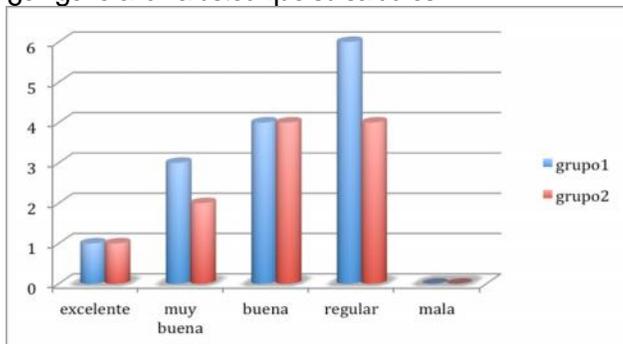
¿cómo calificaría su calidad de vida (bienestar) en general durante la semana pasada?



A continuación se describen las respuestas del cuestionario SF-36.

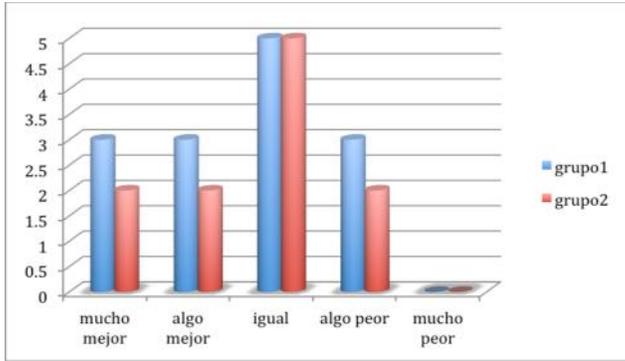
Pregunta 1

¿en general diría usted que su salud es?



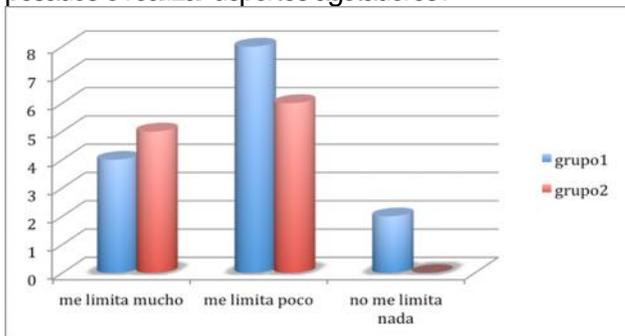
pregunta 2.

¿cómo calificaría usted su estado de salud actual, comparado con el de hace un año?



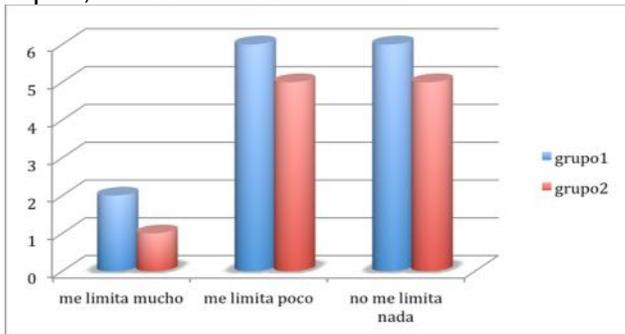
pregunta 3a.

¿su estado de salud actual la limita en actividades intensas como correr, levantar objetos pesados o realizar deportes agotadores?



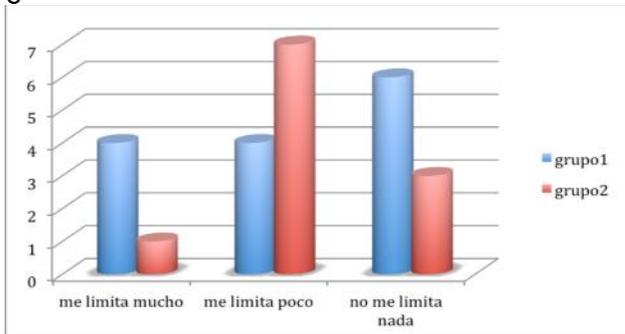
pregunta 3b.

¿su estado de salud actual la limita en actividades moderadas como empujar una aspiradora, trapear, lavar o montar una bicicleta?



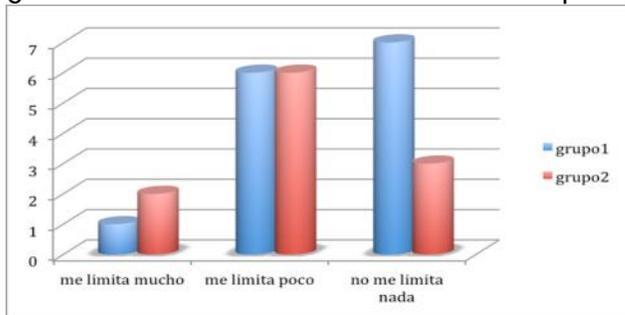
pregunta 3c.

¿su estado de salud actual la limita en levantar o llevar las bolsas de compras?



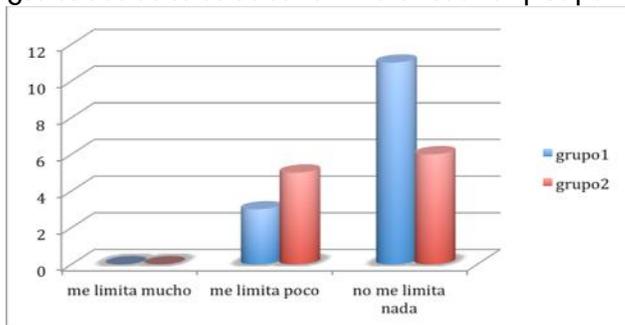
pregunta 3d.

¿su estado de salud actual la limita en subir varios pisos por las escaleras?



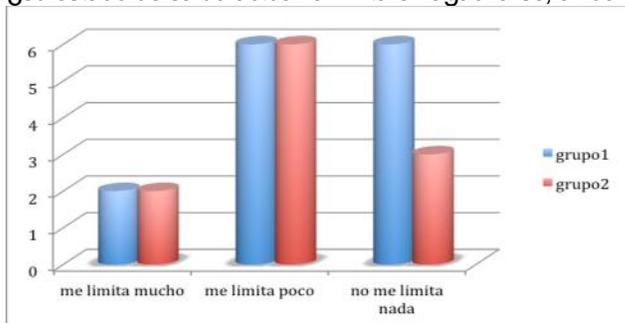
pregunta 3e.

¿su estado de salud actual la limita en subir un piso por la escalera?



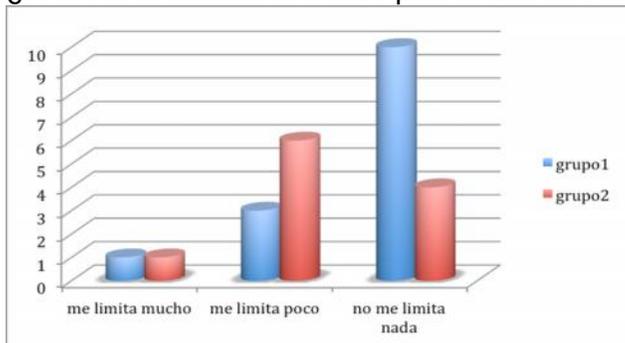
pregunta 3f.

¿su estado de salud actual la limita en agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas?



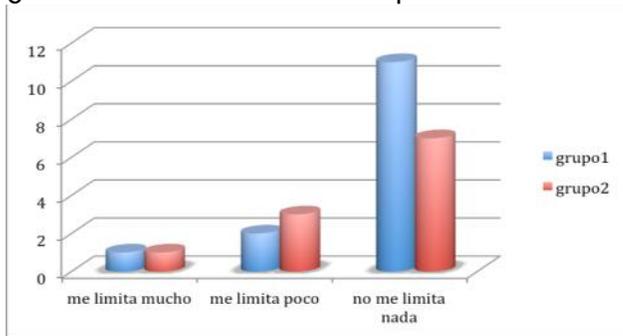
pregunta 3g.

¿su estado de salud actual la limita para caminar mas de 1 kilometro (10 cuadras)?



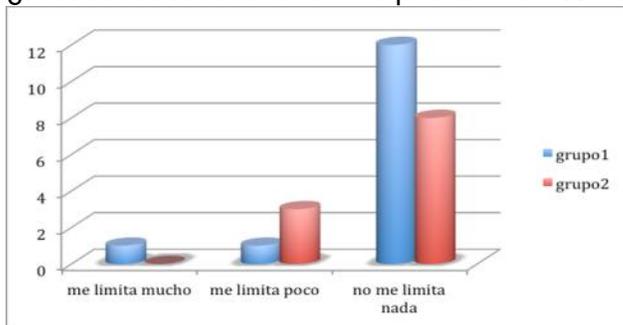
pregunta 3h.

¿su estado de salud actual la limita para caminar mas de medio kilometro (5 cuadras)?



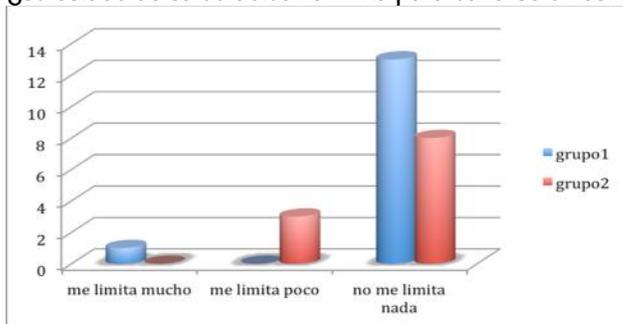
pregunta 3i.

¿su estado de salud actual la limita para caminar 100 metros (1 cuadra)?



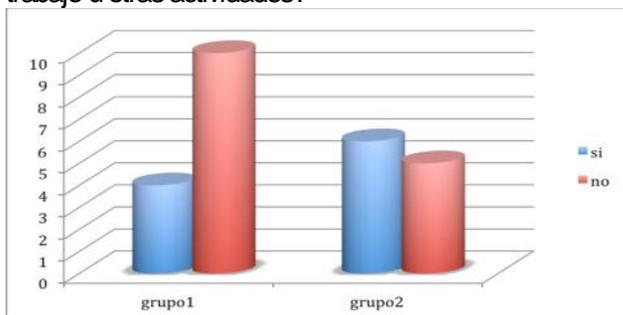
pregunta 3j.

¿su estado de salud actual la limita para bañarse o vestirse?



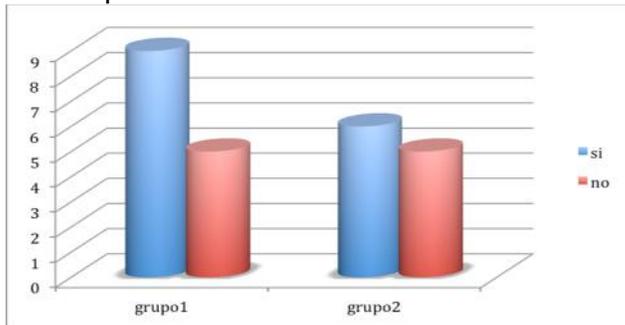
pregunta 4a.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de su salud, ¿ha disminuido el tiempo que dedica al trabajo u otras actividades?



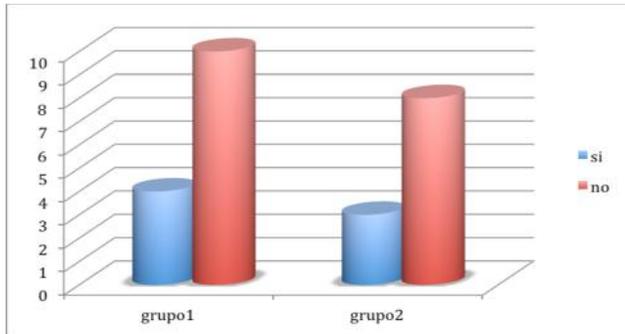
pregunta 4b.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de su salud, ¿ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?



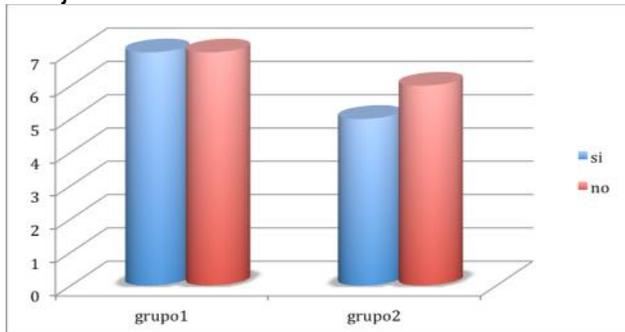
pregunta 4c.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de su salud, ¿se ha visto limitada en su trabajo u otras actividades?



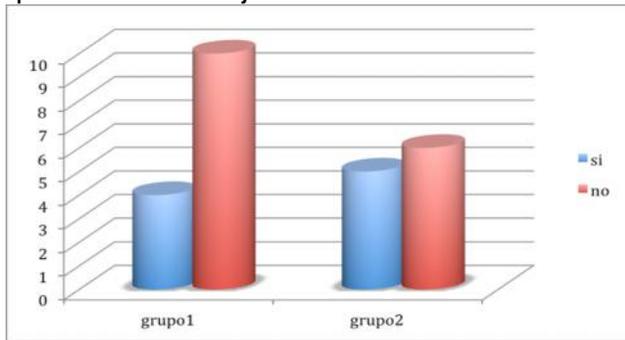
pregunta 4d.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de su salud, ¿le ha costado mayor esfuerzo realizar su trabajo u otras actividades?



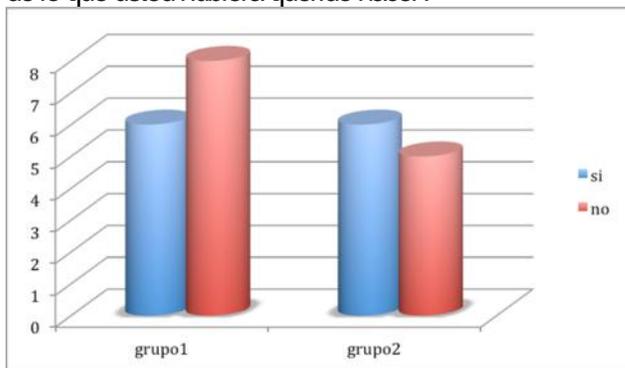
pregunta 5a.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de un problema emocional ¿ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?



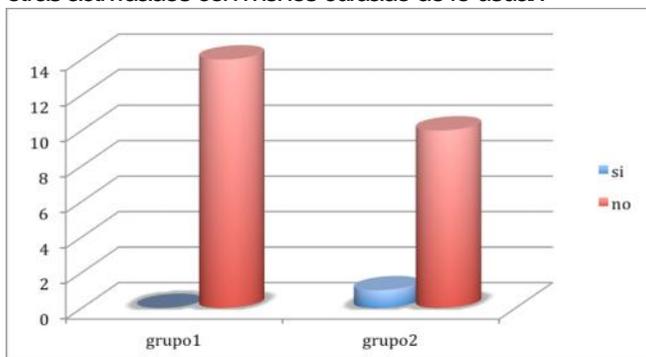
pregunta 5b.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de un problema emocional ¿ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?



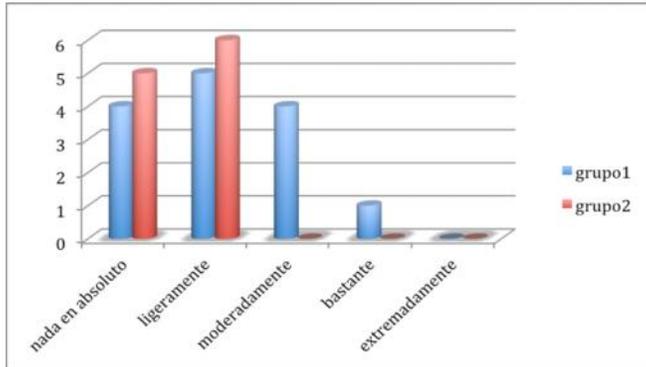
pregunta 5c.

Durante las ultimas 4 semanas por causa de un problema emocional ¿ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?



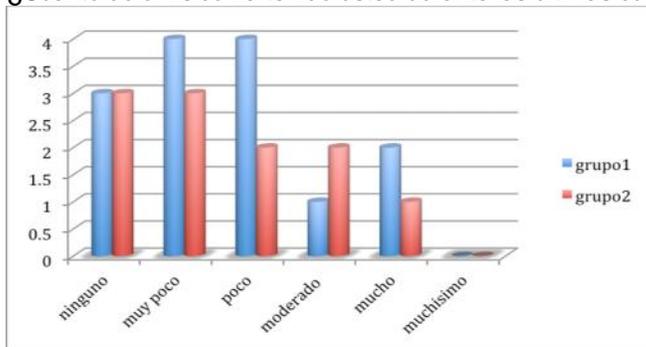
pregunta 6.

Durante las ultimas 4 semanas ¿en que medida su salud fisica o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?



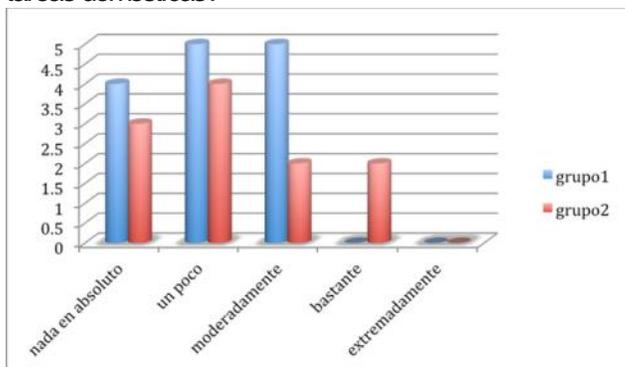
pregunta 7.

¿Cuanto dolor fisico ha tenido usted durante las ultimas cuatro semanas?



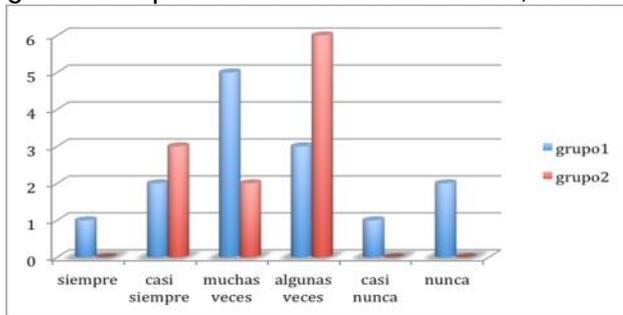
Pregunta 8.

Durante las ultimas 4 semanas ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tareas domesticas)?



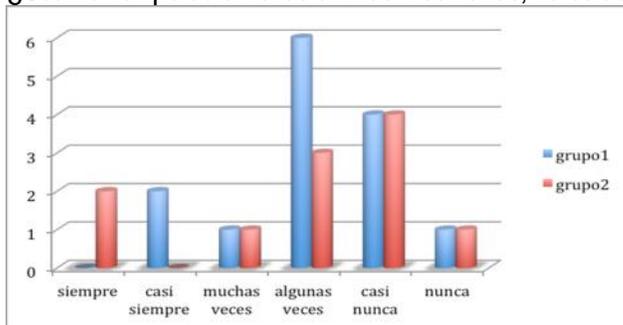
pregunta 9a.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido llena de vitalidad?



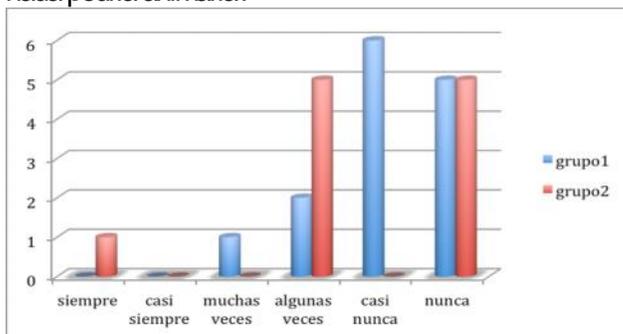
pregunta 9b.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, ha estado muy nerviosa?



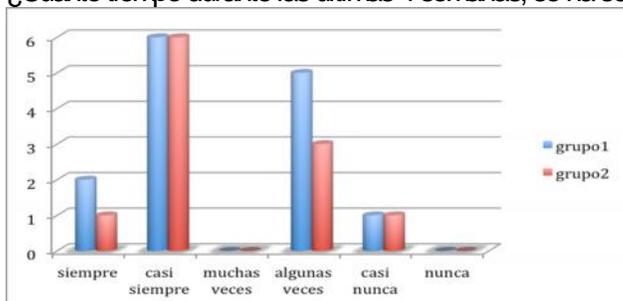
pregunta 9c.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido con el animo tan decaido que nada podria animarla?



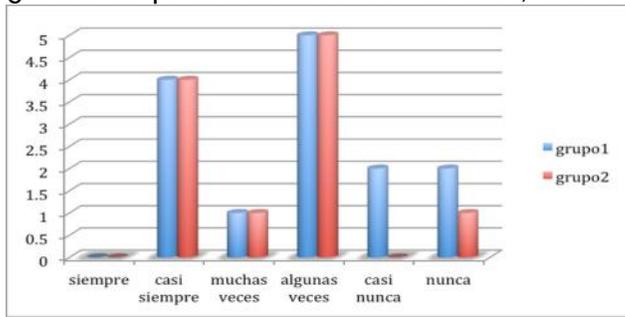
pregunta 9d.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido tranquila y serena?



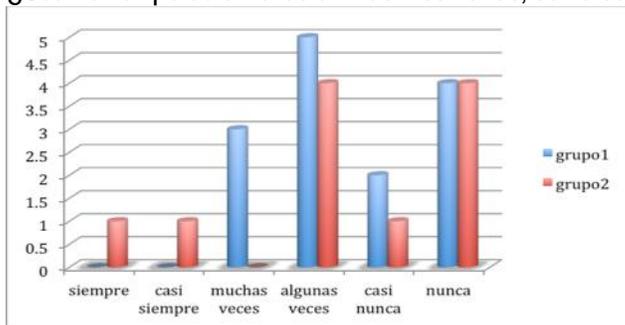
pregunta 9e.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, ha tenido mucha energia?



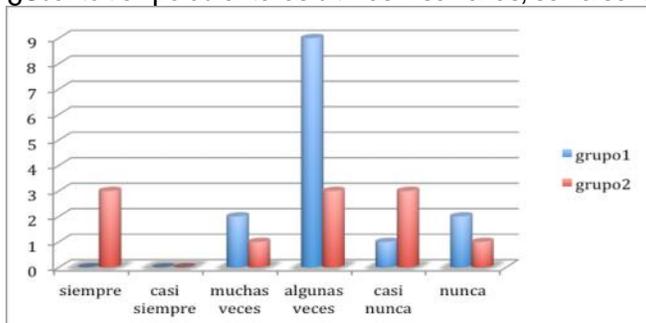
pregunta 9f.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido desanimada y triste?



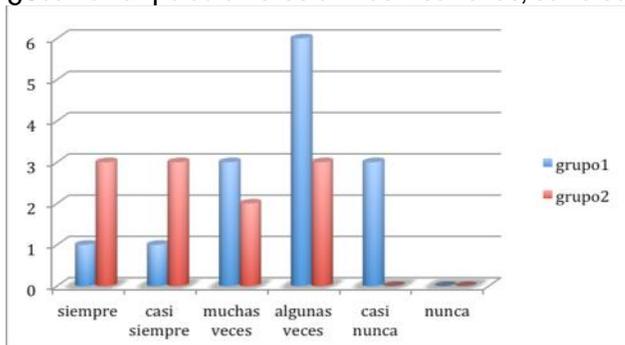
pregunta 9g.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido agotada?



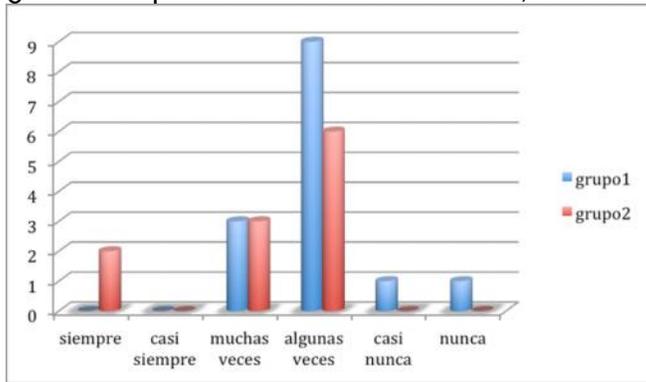
pregunta 9h.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido feliz?



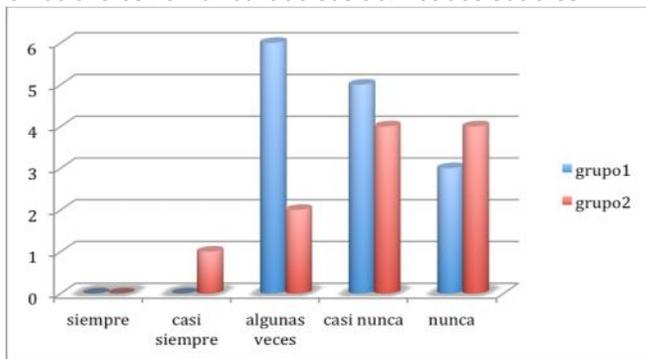
pregunta 9i.

¿Cuanto tiempo durante las ultimas 4 semanas, se ha sentido cansada?



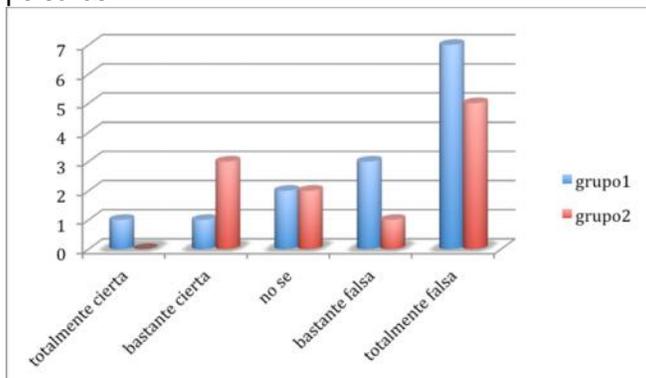
pregunta 10.

¿durante las ultimas cuatro semanas, cuanto tiempo su salud fisica o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales?



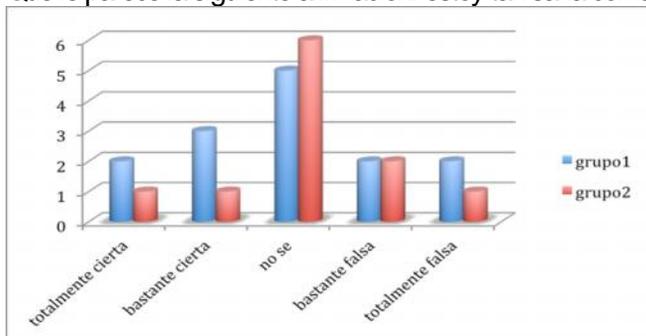
pregunta 11a.

Que le parece la siguiente afirmacion: me parece que me enfermo mas facilmente que otras personas.



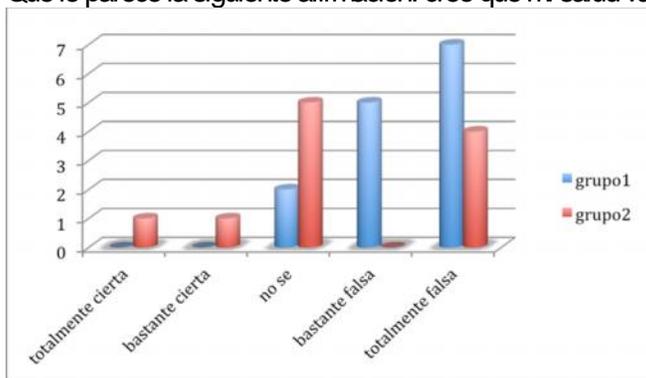
pregunta 11b.

Que le parece la siguiente afirmacion: estoy tan sana como cualquiera.



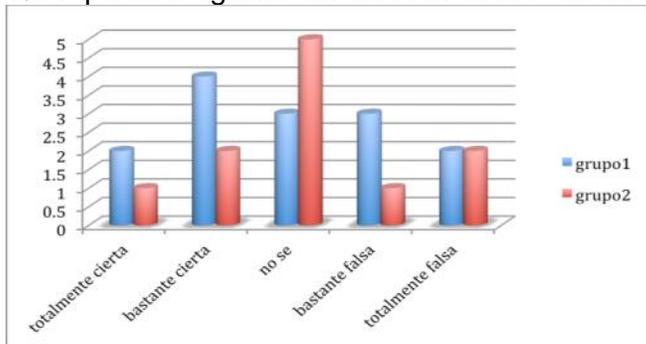
pregunta 11c.

Que le parece la siguiente afirmacion: creo que mi salud va a empeorar.



pregunta 11d.

Que le parece la siguiente afirmacion: mi salud es excelente.



## DISCUSION

Los grupos presentados fueron heterogeneos en numero de pacientes (14 vs 11), se presentaron 2 lesiones in situ en el grupo 1 y ninguna en el grupo 2. El grupo 1 tuvo predominio de estadios mas tempranos siendo EC IA el 54.1% de las pacientes en este grupo. En cambio en el grupo 2 predomino el EC IIA con un 63.6% y tuvo 1 paciente con EC IIB (9.1%).

La mayoría de las pacientes en grupo 1 tuvieron localizada la lesion en mama derecha (71.4%) presentandose el caso inverso en el grupo 2 con predominio de la izquierda (63.6%).

Al igual que en la literatura universal hubo predominio de localizacion de la lesion en el CSE con 81.8% en grupo 2 y 50% en grupo 1.

En cuanto al tipo de cirugía las pacientes del grupo 2 fueron manejadas de manera mas radical pues solo se realizaron cuadrantectomias y disecciones radicales de axila en este grupo, en cambio en el grupo 1 se realizaron 2 biopsias por marcaje (14.2%) y 4 escisiones locales amplias (28.5%) siendo el resto segmentectomias y cuadrantectomias, en el manejo axilar del grupo 1 se realizaron 2 ganglios centinela y a 2 pacientes no se les realizo ningun tipo de reseccion. El numero de ganglios disecados por lo tanto fue mayor en el grupo 2 reseccandose entre 11-20 ganglios en 72.7% de las pacientes de este grupo, en cambio; en el grupo 1 predomina la diseccion de 1-10 ganglios con un 35.7%. Estas diferencias en el manejo quirurgico se pudieron traducir posteriormente en diferencias en la CV de ambos grupos.

El tamaño tumoral promedio no difirio grandemente en tre ambos grupos siendo en promedio de 1.53 cm en el grupo 1 (rango 0.5-4 cm) y de 1.4 cm en grupo 2 (rango 0.5-3 cm).

El subtipo histologico predominante fue el canalicular infiltrante con un 48% global, pero representando solo el 28.5% en grupo 1, en cambio en el grupo 2 fue el 72.7% de la muestra. La mayoría fueron moderadamente y bien diferenciados, solo 1 paciente del grupo 2 se reporto con tumor mal diferenciado.

El estado de los bordes difirio según el grupo. En el grupo 1 la mayoría se reportaron como negativos (71.4%) en cambio en el grupo 2 solo el 27.2% se reportaron negativos y practicamente la mitad de este grupo no tuvo reporte del estado de los bordes (45.4%).

Estos distinto manejos quirurgicos quiza influyeron tambien en que la mayoría de las pacientes del grupo 1 tuvieron reporte patologico de ganglios negativos (64.2%) y solo el 21.4% de este grupo presento de 1-3 ganglios positivos. En el grupo 2 solo el 45.4% reporta ganglios negativos y el 27.2% de 1-3 ganglios, el 27.4% restante presento mas de 3 ganglios positivos en el reporte de patologia.

Los receptores hormonales, actualmente decisivos para el manejo de las pacientes, se reportaron de la siguiente forma. Los receptores de estrogénos fueron positivos en 71.4% de las pacientes del grupo 1 y en el 54.5% del grupo 2. Los receptores de progesterona fueron negativos en el 57.1% de las pacientes del grupo 1 y positivos en el 54.5% del grupo 2. Por ultimo el HER2 fue negativo en 71.4% de las pacientes del grupo 1 y solo en 36.3% del grupo 2.

Por estos resultados de patologia e inmunohistoquímica descritos a algunas pacientes se les aplico QT y hormonoterapia de la siguiente manera. En el grupo 1 solo el 42.8% de las pacientes recibieron QT, en cambio en el grupo 2 la gran mayoría (81.8%) recibieron QT adyuvante. El esquema que predomino fue FAC (5-fluoracilo, adriamicina y ciclofosfamida) con un 56% global y la mayoría recibieron 6 ciclos (40%). La hormonoterapia fue mas frecuentemente administrada en el grupo 1 (71.4%) en cambio en el grupo 1 solo la recibieron el 54.6% de las pacientes, el agente mas frecuentemente utilizado fue el tamoxifeno (87.5% global) con una media de administracion al momento del reporte de 26.6 meses para ambos grupos.

Las secuencias de tratamiento tambien difirieron entre los grupos de estudio. En el grupo 1 la mayoría de las pacientes tuvieron la secuencia de Qx-RT (57.1%) en cambio en el grupo 2 predomino la secuencia Qx-QT-RT (36.3%) seguida de Qx-QT-RT-QT (27.2%).

En cuanto a las características del tratamiento con RT también se presentaron diferencias, iniciando con el equipo de tratamiento la mayoría de las pacientes del grupo 1 fueron tratadas en aceleradores lineales (71.5%) vs el grupo 2 que tuvo predominio de Co-60 (54.5%). La técnica también tuvo diferencias pues se utilizaron solo campos tangenciales en el 85.7% de las pacientes del grupo 1 en cambio las pacientes del grupo 2 recibieron tangenciales + campo supraclavicular en un 54.5%.

La dosis recibida en la primera fase de RT en el grupo 1 fue 45.2Gy en 17 sesiones y en el grupo 2 fue de 50Gy en 25 sesiones.

Probablemente las diferencias en el equipo de tratamiento repercutieron en la toxicidad de la 1ra fase de RT pues del grupo 1 solo el 50% presentó toxicidad, en su mayoría GI, (42.8%), en cambio en el grupo 2 el 72.8% de las pacientes presentó toxicidad GI.

Solo 1 paciente del grupo 1 no recibió incremento, a todas las demás pacientes les fue aplicado. La mayoría de los incrementos se realizaron con electrones sin grandes diferencias entre ambos grupos 85.7% vs 81.8% para grupo 1 y 2 respectivamente; además en cada grupo 1 paciente recibió incremento con braquiterapia intersticial.

La dosis más frecuentemente administrada durante el incremento fue de 16 Gy en 8 sesiones en un 80% global. En las dos pacientes que recibieron braquiterapia la dosis administrada fue de 15 Gy en 3 sesiones con técnica de alta tasa de dosis utilizando Iridio 192 como radioisotopo.

Los índices de toxicidad en esta segunda fase no mostraron grandes diferencias entre los grupos siendo de 50% en grupo 1 vs 54.5% en grupo 2, siempre GI. La toxicidad G II si presentó más frecuentemente en esta segunda fase siendo de 14.3% en el grupo 1 y de 27.2% en el grupo 2.

El tiempo total de RT en promedio global fue de 51.4 días, siendo mayor en Co-60 (59 días) que el Varian (49 días), el Elekta tuvo un promedio de 51 días.

La media de seguimiento global fue de 34.3 meses; en el grupo 1 fue de 35.3 y en el grupo 2 de 33.2 meses, sin diferencias importantes entre los grupos. Ninguna paciente de las 25 evaluadas presentaba recaída local, locoregional o a distancia al momento de realizar este reporte.

En cuanto a la evaluación de la CV las respuestas obtenidas en el cuestionario QLQ-30 en los ítems de desempeño físico, rol físico y capacidad cognitiva tuvieron muy buenos puntajes en ambos grupos.

La función emocional y social presentaron puntajes ligeramente inferiores a los recabados en los ítems físicos, aun así continuaron siendo buenos.

Las escalas sintomáticas si presentaron puntajes bajos en ambos grupos, aunque de manera global la CV fue calificada como buena, muy buena o excelente, con una ligera diferencia a favor del grupo 1.

Según el cuestionario SF-36, ambos grupos otorgan una calificación entre regular y muy buena a su CV y la encuentran igual o mejor que un año previo.

En este cuestionario tampoco se reportan limitaciones físicas importantes tanto para el trabajo como para actividades habituales.

La puntuación en la escala emocional es moderada, y en el rubro de salud mental los ítems de nerviosismo, tensión, depresión y desánimo obtuvieron bajos puntajes.

En el ítem de vitalidad se obtuvieron buenos puntajes y en general al igual que en el cuestionario QLQ-30 el grupo 1 calificó un poco más alto su CV actual respecto al grupo 2.

## **CONCLUSIONES.**

En base a los resultados descritos, se considera que la calidad de vida en pacientes con cancer de mama EC I-II tratadas con cirugía conservadora y radioterapia adyuvante ya sea en esquema normofraccionado o hipofraccionado es similar hasta un seguimiento promedio de 34 meses.

Debido a la pequeña cohorte de pacientes incluidas en este estudio, consideramos necesario tanto un seguimiento a mas largo plazo como posteriores estudios que incluyan un mayor numero de pacientes.

En este reporte ambos esquemas tienen igual SV y CL, pues ninguna paciente fallecio por enfermedad ni presento recaida local, locorregional o a distancia.

Al igual que otros estudios, en este se encontraron diferencias en la percepcion de la calidad de vida de cada paciente, a pesar de que los resultados medico son practicamente iguales. Esto se puede deber principalmente a que el nivel de calidad de vida es una percepcion personal y subjetiva principalmente dependiente de la ideologia, nivel socioeconómico y escolar de cada paciente entre otros factores.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast conserving surgery with or without radiotherapy: pooled analysis for risk of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:115.
2. Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Cuarta revisión. Colima México, 2011.
3. Clark RM, Wilkinson RH, et al. Breast cancer: experience with conservation therapy. *Am J Clin Oncol* 1987; 10: 461-468.
4. 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 recurrence. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1668-1675.
5. 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.
6. Fayers PM. Quality of life: assessment, analysis and interpretation. Chichester UK: Wiley, 2000.
7. OMS grupo sobre la calidad de vida. ¿qué calidad de vida?. Foro mundial de la salud 1996; 17(4): 385-387.
8. Gwyatt GH, Cook DS. Health status, quality of life, and the individual. *JAMA* 1994; 272: 630-631.
9. Bjordal K, Kassa S. Psychological distress in head and neck cancer patients 7-11 years after curative treatment. *Br J Cancer* 1995; 71 (3): 592-597.
10. Beller E, Tattersall M. Improved QoL with megestrol acetate in patients with endocrine insensitive advanced cancer. A randomized placebo controlled trial. Australian Megestrol Acetate Cooperative Study Group. *Ann Oncol* 1997; 8 (3): 277-283.
11. Coates A, Gebsky V. Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med*, 1987; 317 (24): 1490-1495.
12. Staff I, Salner A, et al. Disease-specific symptoms and general quality of life of patients with prostate carcinoma before and after primary three dimensional conformal radiotherapy. *Cancer* 2003; 98 (11): 2335-2343.
13. Sadler J, Jacobsen P. Progress in understanding fatigue associated with breast cancer treatment. *Cancer Invest* 2001; 19 (7): 723-731.
14. Schulz P, Klein M. Breast cancer: relationship between menopausal symptoms, physiologic health effects of cancer treatment and physical constraints on quality of life in long term survivors. *J Clin Nurs* 2005; 14 (2): 204-211.
15. Guren M, Dueland S. Quality of life during radiotherapy for rectal cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39 (5): 587-594.
16. Ahlberg K, Ekman T. The experience of fatigue, other symptoms and global quality of life during radiotherapy for uterine cancer. *Int J Nurs Stud* 2005; 42 (4): 377-386.
17. Jereczek-Fossa B, Marsiglia H. Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 41 (3): 317-325.
18. Smets E, Visser M. Fatigue and radiotherapy: (A) experience in patients undergoing treatment. *Br J Cancer* 1998; 78 (7): 899-906.
19. Smets E, Visser M. Fatigue and radiotherapy: (B) experience in patients 9 months following treatment. *Br J Cancer* 1998; 78 (7): 907-912.
20. Wratten C, Kilmurray J. Fatigue during breast radiotherapy and its relationship to biological factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59 (1): 160-167.

21. Vordermark D, Schwab M. Chronic fatigue after radiotherapy for carcinoma of the prostate: correlation with anorectal and genitourinary function. *Radiother Oncol* 2002; 62 (3): 293-297.
22. Langendijk JA, Aaronson NK. Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (8): 2123-2133.
23. Salazar OM, Shandu T. Fractionated half-body irradiation (HBI) for the rapid palliation widespread, symptomatic, metastatic bone disease: a randomized phase III trial of the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50 (3): 765-775.
24. Gotay CC. Assessing Cancer related quality of life across a spectrum of applications. *J Natl Cancer Inst* 2004; 33: 126-133.
25. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality of life outcomes. *N Eng J Med* 1996; 334 (13): 835-840.
26. Bombardier C, Tugwell P. Methodologic considerations in functional assessment. *J Rheumatol* 1987; 14 (suppl 15): 6-12.
27. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989; 27: 217-232.
28. Ganz PA, Coscarella A. Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Treat Res* 1996; 38: 183-199.
29. Lungman AS, Braden CJ. Side effects burden in women with breast cancer. *Cancer Pract* 1996; 4: 274-280.
30. Hopwood P, Havaland J. The impact of age and clinical factors on quality of life of early breast cancer. An analysis of 2208 women recruited to the UK START trial. *The Breast* 2007 (16), 241-251.
31. Aerts PD, De Vries J. The relationship between morbidity after axillary surgery and long term quality of life in breast cancer patients: the role of anxiety. *EJSO* 2011 (37) 344-349.
32. Wallace LM, Priestman SG. The quality of life of early breast cancer patients treated by two different radiotherapy regimens. *Clinical Oncology* (1993) 5: 228-233.
33. Back M, Ahern V. Absence of adverse early quality of life outcomes of radiation therapy in breast conservation therapy for early breast cancer. *Australasian Radiology* (2005) 49, 39-43.
34. Huy C, Schmidt M. Physical activity in a German breast cancer patient cohort: One year trends and characteristics associated with change in activity level. *European J of Cancer* 2011, article in press.
35. Webber K, Kelly M; If I Am in the mood I enjoy it: An exploration of cancer related fatigue and sexual functionality in women with breast cancer. *The Oncologist* 2011; 16: 1333-1344.
36. Munshi A, Dutta D. Comparison of early quality of life in patients treated with radiotherapy following mastectomy or breast conservation therapy: A prospective study. *Radiother Oncol* 97 (2010) 288-293.
37. Whelan T, Levine M. The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88: 2260-2266.
38. Wadasadawala T, Budrukkar A, Chopra S. Quality of life after accelerated partial breast irradiation in early breast cancer: matched pair analysis with protracted whole breast radiotherapy. *Clinical Oncology* (2009) 21: 668-675.