

# UAI

**Universidad Abierta  
Interamericana**

*Universidad Abierta Interamericana*

*Licenciatura en Producción de  
Bioimágenes*

*“Radioterapia en Mama: Hipofraccionamiento VS. Fraccionamiento  
convencional en tratamientos de teleterapia 3D en Ca. de ma*

*Autor: Cabricano, Nelson Gastón*

*AÑO: 2023*

### Agradecimientos

*Quiero agradecer al apoyo de mi compañera laboral Lic. Eliana Rabinovich que sin ella hubiera sido muy costoso realizar este trabajo. Al Dr. Jose Capraro por el aporte de sus conocimientos así como también bibliografía para la confección del mismo.*

*A mi familia y amigos que me apoyaron desde siempre para finalizar mis estudios y obtener mi título de grado.*

*Y también agradecer a docentes de la institución en mi formación y aporte de conocimientos.*

## INDICE

Resumen	4
Tema	4
Problema de investigación	5
Objetivo	5
Objetivos Específicos	5
Hipótesis	6
Justificación	7
Capítulo I	7
Material y método	7
Metodología por etapas	9
Capítulo II	12
Estado del Arte	12
Marco teórico	13
RADIACIÓN	15
Radioterapia:	16
Pasos para la planificación de un tratamiento 3D	18
Cáncer de mama	21
TRABAJO DE ANALISIS DEL NIH	21
INFORMACION RELEVANTE DE LA POBLACION	
ARGENTINA	25
Marco legal	31
METANÁLISIS	35
Capítulo III	53
Planteamiento del problema	53
Conclusión	79

## **Resumen**

Desde los comienzos de la historia de la humanidad, las enfermedades han sido tema de interés para mejorar la calidad de vida de las comunidades y prolongar la supervivencia del individuo afectado por una enfermedad, además de fomentar la existencia de la humanidad en el mundo. Tomando estadísticas, encuestas e informes tanto a nivel global como regional, podemos observar estos rasgos sobre un tema que no interesa y compete profundamente a nosotros como licenciados en imágenes y particularmente a quienes se enfocan en el área de la radioterapia: Cáncer.

Así, enfocándonos en la República Argentina, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el los años: 2019, 2020, 2021 y 2022, en el Centro Médico Gamma Life, el presente trabajo analiza esta problemática del cáncer como patología a afrontar y tratar, más específicamente el cáncer de mama, el tratamiento radiante utilizando aceleradores lineales y los efectos determinísticos producto de la radio dermatitis inducida, con el objetivo de desarrollar un sistema de vigilancia y control para mejorar la calidad de vida de las pacientes que deben afrontar este proceso, elegir el mejor tratamiento posible y disminuir los tiempos de exposición a las fuentes de radiación y al tiempo que se le debe dedicar (como paciente) para tratarse.

Los resultados obtenidos han sido significativos, destacándome por la reducción sustancial de los tiempos de exposición a fuentes de radiación y la eficaz elección de tratamientos personalizados. Mi contribución ha impactado positivamente en la eficiencia de los procesos de tratamiento, mejorando la experiencia global del paciente.

Mi formación académica se complementa con una licenciatura en Imágenes Médicas de la Universidad, consolidando mis habilidades en el análisis de datos clínicos, implementación de sistemas de vigilancia y control, y colaboración efectiva en equipos interdisciplinarios.

Este resumen refleja mi compromiso académico y profesional en la búsqueda constante de soluciones innovadoras para mejorar la atención y calidad de vida de los pacientes, especialmente aquellos afectados por el cáncer de mama y sometidos a tratamientos de radioterapia.

## **Abstract**

Since the beginning of human history, diseases have been a subject of interest to improve the quality of life of communities and prolong the survival of the individual affected by a disease, as well as to promote the existence of humanity in the world. Taking statistics, surveys and reports both globally and regionally, we can observe these features on a topic that does not interest and deeply concerns us as imaging graduates and particularly those who focus on the area of radiotherapy: Cancer.

Thus, focusing on the Argentine Republic, in the Autonomous City of Buenos Aires, in the years: 2019, 2020, 2021 and 2022, at the Gamma Life Medical Center, the present work analyzes this problematic of cancer as a pathology to be faced and treated, more specifically breast cancer, radiant treatment using linear accelerators and the deterministic effects product of induced radio dermatitis, with the aim of developing a monitoring and control system to improve the quality of life of patients who must face this process, choose the best possible treatment and reduce exposure times to radiation sources and the time to be spent (as a patient) to be treated.

The results obtained have been significant, standing out for the substantial reduction of exposure times to radiation sources and the effective choice of personalized treatments. My contribution has had a positive impact on the efficiency of treatment processes, improving the overall patient experience.

My academic background is complemented by a degree in Medical Imaging from the University, consolidating my skills in clinical data analysis, implementation of surveillance and monitoring systems, and effective collaboration in interdisciplinary teams.

This summary reflects my academic and professional commitment in the constant search for innovative solutions to improve the care and quality of life of patients, especially those affected by breast cancer and undergoing radiotherapy treatments.

**Palabras claves:** Radiación adyuvante - Tratamiento conservador de la mama - Radiación a toda la mama - Hipofraccionamiento - Radioterapia hipofraccionada

## **Tema**

El presente trabajo se sumerge en la problemática del cáncer de mama, focalizándose en la aplicación de tratamientos radiantes mediante el uso de aceleradores lineales. La investigación se desarrolla en el contexto de la República Argentina, específicamente en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, durante los años 2019 a 2022, en el prestigioso Centro Médico Gamma Life.

La necesidad de abordar el cáncer de mama desde un enfoque integral ha llevado al desarrollo de un sistema de vigilancia y control destinado a mejorar la calidad de vida de las pacientes sometidas a radioterapia. La atención se centra en la identificación y documentación de los efectos determinísticos, con un énfasis particular en la radio dermatitis inducida, con el propósito de proporcionar una base sólida para decisiones clínicas informadas y la optimización de los protocolos terapéuticos.

El análisis detallado de estadísticas, encuestas e informes a nivel global y regional ha permitido contextualizar la investigación en un marco teórico sólido, mientras que la aplicación práctica de estos conocimientos en el Centro Médico Gamma Life ha generado resultados tangibles. La reducción de los tiempos de exposición a fuentes de radiación, la elección eficaz de tratamientos personalizados y la contribución a la eficiencia global de los procesos terapéuticos son aspectos destacados de los logros obtenidos.

Este estudio no solo busca profundizar en la comprensión de los aspectos técnicos del tratamiento radiante en el cáncer de mama, sino también en la implementación de soluciones prácticas que impacten positivamente en la experiencia del paciente. La combinación de rigor académico y aplicación práctica en un entorno clínico eminentemente relevante subraya la relevancia y contribución significativa de esta investigación en el campo de la radioterapia oncológica.

## **Problema de investigación**

El cáncer de mama representa una de las principales preocupaciones de salud a nivel global, con un impacto significativo en la calidad de vida de las pacientes y en la carga asistencial de los sistemas de salud. En el contexto específico del Centro Médico Gamma Life, ubicado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, se identifica la necesidad imperante de abordar de manera integral la problemática del tratamiento radiante en el cáncer de mama.

El problema principal radica en la falta de un sistema de vigilancia y control específicamente diseñado para este centro, que permita no solo la monitorización efectiva de los tratamientos radiantes, sino también la identificación y mitigación de los efectos determinísticos, como la radio dermatitis inducida. La ausencia de un enfoque sistematizado podría estar contribuyendo a tiempos de exposición a fuentes de radiación subóptimos, afectando la eficiencia global de los procesos terapéuticos y, en última instancia, la experiencia del paciente.

Además, la complejidad inherente al cáncer de mama demanda una atención personalizada y precisa. La falta de un sistema específico de control podría estar limitando la capacidad del centro para seleccionar y aplicar tratamientos adaptados a las necesidades individuales de las pacientes, lo que impacta directamente en la eficacia terapéutica y en la calidad de vida durante y después del tratamiento.

Este vacío en la implementación de un sistema de vigilancia y control integral en el Centro Médico Gamma Life constituye la base del problema de investigación, instando a una indagación profunda para desarrollar soluciones innovadoras que mejoren la eficacia y seguridad de los tratamientos radiantes en el cáncer de mama, con un enfoque claro en la optimización de la experiencia del paciente.

## **Objetivo**

El propósito fundamental de este estudio es evaluar de manera exhaustiva los tratamientos de teleterapia 3D aplicados en pacientes con cáncer de mama, comparando específicamente los regímenes de fraccionamiento convencional y los tratamientos hipofraccionados. El enfoque se centra en los pacientes que reciben atención en el reconocido centro médico de referencia, "Gamma Life Centro Médico".

El objetivo primordial es discernir cuál de los tratamientos en observación —teleterapia 3D, fraccionamiento convencional y tratamientos hipofraccionados— demuestra ser óptimo para mejorar la calidad de vida intratratamiento de las pacientes afectadas por cáncer de mama. Este análisis se realiza con la premisa de mantener y, idealmente, elevar la calidad y eficacia de los tratamientos, asegurando que las pacientes reciban la atención más efectiva y confortable posible.

A través de esta evaluación comparativa, se busca proporcionar insights fundamentales que contribuyan a la toma de decisiones clínicas informadas, promoviendo así la personalización de los tratamientos en función de las necesidades individuales de las pacientes. La meta última es optimizar la experiencia de las pacientes durante el tratamiento, sin comprometer la calidad y eficacia inherentes a los procedimientos terapéuticos, promoviendo así una mejora tangible en su calidad de vida.

## **Objetivos Específicos**

- Determinar tipo de tratamientos mediante teleterapia aptos para tratar cáncer de mama mediante planificación 3D.
- Determinar la Dosis Total absorbida y equivalente para llegar al 100% del objetivo, en un tratamiento 3D fraccionamiento convencional en comparación con tratamientos hipofraccionados

- Determinar rango de comparación de los efectos locales determinísticos mediante conocimiento teórico para así analizar lo observado
- Determinar grupo etario de pacientes que serán parte de la muestra de este trabajo para seguir su análisis y observación
- Determinar controles periódicos (por lo menos tres) con toma de muestra para evaluar los posibles efectos determinísticos locales (epitelitis por radiación) durante el tratamiento.
- Determinar la reducción de efectos biológicos durante el tratamiento

## **Hipótesis**

El Hipofraccionamiento 3D en tratamientos de Ca de mama en comparación con tratamientos de fraccionamiento convencional 3D en ca de mama, permite disminuir los tiempos desde la derivación del oncólogo hasta el alta del tratamiento radiante, permitiendo que las/los pacientes sometidos a teleterapia oncológica padezcan menos trastornos por la dedicación que la paciente debe entregar a realizar el tratamiento.

Se postula que, al evaluar los tratamientos de teleterapia 3D en cáncer de mama, específicamente comparando los regímenes de fraccionamiento convencional y tratamientos hipofraccionados en pacientes del "Gamma Life Centro Médico", se identificará un protocolo terapéutico que optimizará la calidad de vida intratratamiento de las pacientes.

Se espera que, a través de un análisis exhaustivo, emerjan diferencias significativas en términos de eficacia y bienestar intratratamiento entre los tratamientos evaluados. Se anticipa que uno de los regímenes de tratamiento, ya sea el de teleterapia 3D, fraccionamiento convencional o hipofraccionado, demostrará ser superior en términos de reducción de efectos adversos, menor impacto en la calidad de vida diaria y, simultáneamente, manteniendo la eficacia terapéutica necesaria para el abordaje exitoso del cáncer de mama.

La hipótesis fundamental es que la identificación de este protocolo terapéutico óptimo no solo mejorará la experiencia de las pacientes durante el tratamiento, sino que también contribuirá a la optimización general de los procedimientos oncológicos en el "Gamma Life Centro Médico", estableciendo así un estándar más elevado de atención en la radioterapia del cáncer de mama.

## Justificación

La investigación propuesta reviste una importancia significativa en el ámbito de la radioterapia oncológica, especialmente en el tratamiento del cáncer de mama. Existen considerables variaciones en los enfoques de tratamiento, particularmente entre la teleterapia 3D, fraccionamiento convencional y tratamientos hipofraccionados. La relevancia de este estudio se fundamenta en diversas razones:

*Mejora de la Calidad de Vida:* La optimización de los tratamientos de teleterapia 3D para el cáncer de mama podría conducir a una significativa mejora en la calidad de vida intratratamiento de las pacientes. Al identificar el protocolo terapéutico más beneficioso, se podría reducir el impacto negativo en la rutina diaria de las pacientes, minimizando los efectos adversos y favoreciendo una experiencia más confortable y llevadera durante el tratamiento

*Personalización del Tratamiento:* La investigación busca proporcionar evidencia sustancial para la personalización de los tratamientos en función de las necesidades individuales de las pacientes. La adaptación de los protocolos terapéuticos puede no solo mejorar la tolerancia al tratamiento, sino también incrementar la eficacia, contribuyendo así a un abordaje más preciso y efectivo del cáncer de mama.

*Impacto en la Toma de Decisiones Clínicas:* Los resultados de este estudio pueden tener un impacto directo en la toma de decisiones clínicas en el "Gamma Life Centro Médico" y, potencialmente, en otros entornos de atención médica. La identificación de un protocolo terapéutico óptimo puede influir en la elección de tratamientos, promoviendo prácticas clínicas más efectivas y personalizadas.

*Contribución al Conocimiento Científico:* La investigación contribuirá al conocimiento científico en el campo de la radioterapia oncológica, específicamente en el tratamiento del cáncer de mama. Los hallazgos pueden abrir nuevas líneas de investigación y proporcionar valiosos datos para futuros estudios relacionados con la mejora de los protocolos terapéuticos.

*Mejora Continua de la Atención Médica:* La implementación exitosa de un protocolo terapéutico más efectivo puede catalizar una mejora continua en la atención médica ofrecida en

el "Gamma Life Centro Médico". Esta investigación puede servir como base para la implementación de prácticas innovadoras que beneficien a pacientes y profesionales de la salud.

En resumen, la presente investigación busca abordar una brecha existente en el conocimiento científico y clínico, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama durante el tratamiento, contribuir a la optimización de la radioterapia y promover una atención médica más efectiva y personalizada.

## **Capítulo I**

### **Material y método**

#### 1. Población de Estudio:

La población de estudio estará compuesta por pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que reciben tratamiento en el "Gamma Life Centro Médico" de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se incluirán pacientes que han optado por tratamientos de teleterapia 3D, fraccionamiento convencional y tratamientos hipofraccionados.

#### 2. Diseño de Estudio:

Se llevará a cabo un estudio observacional retrospectivo. Se recopilarán datos de pacientes tratadas durante los años 2019 a 2022, permitiendo así un análisis exhaustivo de los resultados obtenidos.

#### 3. Variables a Medir:

- Tipo de tratamiento (teleterapia 3D, fraccionamiento convencional, tratamiento hipofraccionado).
- Efectos adversos durante el tratamiento.
- Calidad de vida intratratamiento.

- Eficiencia del tratamiento en términos de respuesta oncológica.

#### 4. Recolección de Datos:

- Se revisarán historias clínicas electrónicas para obtener información sobre el tipo de tratamiento recibido y la respuesta oncológica.
- Se aplicarán encuestas estandarizadas para evaluar la calidad de vida intratratamiento y la prevalencia de efectos adversos.

#### 5. Análisis Estadístico:

- Se realizará un análisis descriptivo de las características de la población.
- Se utilizarán pruebas estadísticas adecuadas (t de Student, ANOVA, chi-cuadrado) para comparar las variables entre los diferentes grupos de tratamiento.
- Se llevará a cabo un análisis de regresión para evaluar la asociación entre el tipo de tratamiento y la respuesta oncológica, ajustando por posibles variables confusoras.

#### 6. Consideraciones Éticas:

- Se obtendrá la aprobación del Comité de Ética del "Gamma Life Centro Médico" antes de iniciar la investigación.
- Se garantizará la confidencialidad y anonimato de la información recolectada.
- Los pacientes serán informados sobre el propósito de la investigación y proporcionarán consentimiento informado.

#### 7. Limitaciones Potenciales:

- La disponibilidad y calidad de los datos pueden variar según la documentación en las historias clínicas.

- El estudio se limita a pacientes tratadas en el "Gamma Life Centro Médico", limitando la generalización a otras poblaciones.

#### 8. Cronograma:

- Fase de Preparación: Revisión bibliográfica y obtención de aprobaciones éticas (3 meses).
- Recopilación de Datos: Extracción y análisis de datos retrospectivos (9 meses).
- Análisis Estadístico y Redacción del Informe Final (6 meses).

Este diseño metodológico permitirá una evaluación rigurosa y comparativa de los tratamientos de teleterapia 3D en cáncer de mama, identificando el protocolo terapéutico que maximiza la calidad de vida intratratamiento de las pacientes sin sacrificar la eficacia terapéutica

### **Metodología por etapa**

A continuación, profundizaremos en las tareas que se deberán ejecutar para el éxito de este proyecto de análisis y comparación de tratamientos conocidos para Ca. de mama. Asimismo, detallaremos los costos implicados en cuanto tiempo desde la primera entrevista hasta el alta de la paciente, una línea de tiempo y el cronograma general de trabajo con el fin de ofrecer una idea clara del tiempo que conlleva la “realización de todo el tratamiento y posterior alta” que demandará esta solución. Se detallan en la gráfica siguiente, el plan de tareas del proyecto. El mismo se encuentra segmentado en 10 etapas bien diferenciadas: Investigación, Análisis, Diseño, Desarrollo, Implementación en testing, Testing, Correcciones, Implementación en Producción, Análisis de los datos y Presentación del informe.

En la fase inicial o de investigación definiremos los objetivos, la visión y el alcance del proyecto, para poder avanzar con la etapa de análisis siguiente. En la fase de análisis se estudiarán los tipos del protocolo de tratamientos vigentes, equipos para realizarlos y los efectos determinísticos conocidos, a fin de obtener la información necesaria para generar la reflexión

final con respecto al análisis y elección de mejor solución, la cual deberá ser formalmente aprobada.

La etapa de Demarcación de puntos de análisis de epitelitis es para delimitar que aspectos sobre la radio dermitis se evaluara para el presente trabajo.

En la fase de “Creación de HC y Planificaciones de tratamientos” nos permite conocer la etapa más sensible del área de Física Medica, por qué se eligió tal o cual protocolo de tratamiento: Fraccionamiento CONVENCIONAL O Hipofraccionamiento, lo cual es la base de este trabajo.

En la etapa de “Puesta en marcha de los tratamientos”, se tendrá presente el momento del inicio de los tratamientos que se estudiaran de acuerdo con los parámetros tenidos en cuenta por las fases previas, para luego el análisis de la recolección de datos.

En la fase de correcciones se corrigen todos los errores o modificaciones que puedan surgir en la fase de testing.

En las dos siguientes etapas, que van una de mano de la otra: Seguimiento de los tratamientos y sus efectos determinísticos y recopilación de datos y toma de tofos; son las fases fácticas, que brinda la información física y tangible para el análisis final.

Finalmente, en las fases de “Análisis de resultados” y “presentación del informe”, son las fases donde se dará a conocer las estadísticas obtenidas de la recopilación de los datos empíricos, reflexiones que el trabajo desprendió de lo aprendido y la conclusión, permitiendo también la posibilidad de conocer futuras líneas de investigación.

## Capítulo II

### Estado del Arte

Cada año, aproximadamente 1.67 millones de mujeres reciben un diagnóstico de cáncer de mama, y 522,000 pacientes pierden la vida a causa de esta enfermedad. Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, el cáncer de mama ocupa la posición principal en cuanto a incidencia y mortalidad entre las neoplasias malignas que afectan al género femenino. En el mismo período, se registraron 20,444 casos nuevos, con una incidencia del 24.8% y una tasa de incidencia estandarizada por edad de 35.3 por cada 100,000 habitantes, considerando la estructura demográfica mundial. La prevalencia a 5 años se situó en un 34.3%.

En los Estados Unidos, la tasa de mortalidad relacionada con este tipo de cáncer ha experimentado una reducción del 38% desde 1989 hasta 2014 en mujeres. A pesar de ello, esta enfermedad sigue siendo una de las principales causas de fallecimiento en mujeres menores de 40 años [3].

En México, el cáncer de mama suele diagnosticarse en promedio a los 53 años, y aproximadamente el 11% de las mujeres mexicanas diagnosticadas son menores de 40 años [4].

Desde 2006, el cáncer de mama ha superado al cáncer cérvico-uterino como el más frecuente en mujeres mexicanas. Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2012 se registró una incidencia de 26,64 casos por cada 100,000 mujeres mayores de 20 años, siendo la segunda causa de muerte por cáncer en ese grupo de edad, con un 15,4%. Diariamente, alrededor de 25 mujeres en la población mexicana reciben el diagnóstico de cáncer de mama, convirtiéndose en un importante problema de salud pública debido al aumento en el número de casos y defunciones asociadas [6].

El riesgo de desarrollar cáncer de mama se incrementa con la edad, según datos recopilados de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) en Estados Unidos durante el período 2011-2013. Las probabilidades varían según la edad:

- Para mujeres de nacimiento hasta los 49 años: 1.9 (1 de cada 53 mujeres)
- Edad de 50 a 59: 2.3 (1 de cada 44 mujeres)
- Edad de 60 a 69: 3.5 (1 de cada 29 mujeres)
- Mayores de 70 años: 6.8 (1 de cada 15 mujeres)
- A lo largo de toda la vida, desde el nacimiento hasta la muerte: 12.4 (1 de cada 8 mujeres)

El cáncer de mama es considerablemente más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción de 100 a 1. La raza blanca muestra la tasa más elevada de incidencia de cáncer de mama entre las mujeres.

Además, la obesidad, definida por un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, se asocia con un aumento general de la morbilidad y mortalidad. El riesgo de cáncer de mama relacionado con el IMC parece depender del estado menopáusico de las mujeres.

Asimismo, niveles altos de estrógenos endógenos se correlacionan con un mayor riesgo de cáncer de mama, especialmente aquel con receptores hormonales positivos, tanto en mujeres posmenopáusicas como premenopáusicas. En mujeres posmenopáusicas, la relación entre un mayor riesgo de cáncer de mama y el aumento de los niveles de hormonas como estradiol y estrona ha sido consistentemente observada.

Más de 95% de las neoplasias de la mama, surgen del epitelio como tal, por lo que son carcinomas. A grandes rasgos, los carcinomas de mama se pueden dividir en 2 grandes grupos: carcinoma in situ y carcinoma infiltrante. La distribución de subtipos invasivos incluye de 70 a 80% de células ductales infiltrantes, mientras que 10% son lobulillares infiltrantes; el porcentaje restante se dividen en mucinosos, papilares, tubulares y medulares. En años más recientes, se ha vuelto características importantes la identificación de expresión de receptores de estrógenos y de progesterona, así como el factor de crecimiento epidérmico HER 2. Utilizados para clasificación de los tumores epiteliales de mama [11]. Los cuatro subtipos moleculares son los siguientes: (a)

luminal A, (b) luminal B, (c) tipo HER2 y (d) basal like. Los dos subtipos luminales comprenden la mayoría de los cánceres de mama ER-positivos y se caracterizan por una alta expresión de los genes relacionados con los receptores de hormonas. El subtipo con HER2 sobreexpresado se caracteriza por una alta expresión de genes relacionados con la proliferación de HER2 y una baja expresión de genes relacionados con HR. El 4 subtipo basal se caracteriza por la ausencia de expresión de receptores hormonales y HER2 y tiene una alta expresión de genes de proliferación[12].

La propagación local, a través de los sistemas linfático y sanguíneo, son las vías más frecuentes en el cáncer de mama. La diseminación local se refiere a la afectación en la piel y debajo de la pared torácica, especialmente evidente en casos avanzados (T4). La diseminación linfática local se concentra principalmente en la cadena axilar ipsilateral, que es la ruta más común para la propagación del cáncer de mama. En el contexto de la enfermedad ganglionar, también es importante considerar la afectación de las cadenas ganglionares supra e infraclaviculares (a través de los músculos pectorales), y por último, los ganglios de la cadena mamaria interna, que son parte de la diseminación linfática locorregional, siendo la menos común, ocurriendo en menos del 10% de los casos si la enfermedad axilar está negativa. La diseminación hematogena se produce cuando la enfermedad afecta órganos distantes, siendo los más afectados con mayor frecuencia los huesos, el sistema nervioso central, el hígado y los pulmones.

Para lograr un diagnóstico temprano, se sugieren diversas pautas: llevar a cabo un autoexamen mamario desde los 18 años, preferiblemente 7 días después de concluir el período menstrual; someterse a un examen clínico mamario anual a partir de los 25 años; y realizar pruebas radiológicas a partir de los 40 años.

La octava edición del sistema de estadificación para el cáncer de mama de la "American Joint Committee on Cancer" es aplicable tanto al carcinoma in situ como al carcinoma in situ con o sin microinvasión. En el caso de todos los aspectos (T tumor, N ganglios linfáticos, M metástasis), la estadificación clínica, que se realiza antes de la cirugía o terapia neoadyuvante, comprende un examen físico que abarca la inspección de la piel, las glándulas mamarias y los

ganglios linfáticos, además de estudios de imagen. Por otro lado, la estadificación patológica (p) recoge información posterior a la cirugía, datos clínicos y resultados de la exploración quirúrgica, así como el examen patológico del carcinoma primario, los ganglios linfáticos regionales y los sitios metastásicos. Es importante destacar que la medida de pT debe ser registrada en milímetros.

<b>T</b>	<b>Tumor primario</b>
<b>TX</b>	No se puede evaluar el tumor primario.
<b>T0</b>	No existe evidencia de tumor primario.
<b>Tis (CDIS)</b>	Carcinoma ductal <i>in situ</i> .
<b>Tis (Paget)</b>	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente.
<b>T1</b>	El tumor mide $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1mi</b>	El tumor mide $\leq 1$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1a</b>	El tumor mide $> 1$ mm, pero $\leq 5$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1b</b>	El tumor mide $> 5$ mm, pero $\leq 10$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1c</b>	El tumor mide $> 10$ mm, pero $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	El tumor mide $> 20$ mm, pero $\leq 50$ mm en su mayor dimensión.
<b>T3</b>	El tumor mide $> 50$ mm en su mayor dimensión.
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
<b>T4b</b>	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
<b>T4c</b>	Ambos, T4a y T4b.
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio.

<b>N</b>	<b>Ganglios linfáticos regionales (patología)</b>
<b>pNX</b>	No se estudiaron los ganglios regionales.
<b>pN0</b>	Sin metástasis histopatológicas.
<b>pN0(I-)</b>	Sin metástasis histopatológicas y con IHQ negativa.
<b>pN0(I+)</b>	Sin metástasis histopatológicas pero con IHQ positiva. Sin nidos de células tumorales mayores a 0.2 mm.
<b>pN0(mol-)</b>	Sin metástasis por histopatología ni estudios de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa reversa.
<b>pN0(mol+)</b>	Sin metástasis histopatológicas pero positivo a estudios de RT-PCR. La clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de GLC. La clasificación basada sólo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn
<b>pN1</b>	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de GC pero que no son clínicamente aparentes.
<b>pN1mi</b>	Micrometástasis (mayor a 0.2 mm y no mayor a 2 mm).
<b>pN1a</b>	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares.
<b>pN1b</b>	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela pero sin detección clínica.
<b>pN1c</b>	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de GC pero que no son clínicamente aparentes.
<b>pN2</b>	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares o en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
<b>pN2a</b>	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares con al menos 1 con diámetro mayor a 0.2 mm.

<b>pN2b</b>	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
<b>pN3</b>	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna junto con 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares positivos sin adenopatías clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral.
<b>pN3a</b>	Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor a 2 mm, o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
<b>pN3b</b>	Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de 1 o más ganglios axilares positivos; o en más de 3 ganglios axilares positivos con metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de GC pero no evidentes clínicamente (clínicamente evidentes significa encontradas al examen clínico o por métodos de imagen).
<b>pN3c</b>	Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales.

<b>M</b>	<b>Metástasis a distancia</b>
<b>Mx</b>	No evaluable
<b>M0</b>	Sin metástasis a distancia
<b>M1</b>	Con metástasis a distancia

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
<b>IB</b>	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1(incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	Cualquier T	N3	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

La mayoría de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en países desarrollados generalmente son identificadas en fases tempranas. Sin embargo, en naciones en desarrollo, como la nuestra, la proporción de pacientes con enfermedades en etapas avanzadas y metastásicas es más alta. El tratamiento que se aplique dependerá de la estadificación asignada al paciente.

El cáncer de mama no metastásico se divide comúnmente en dos categorías según la clasificación TNM:

- Etapa inicial: abarca a las pacientes en estadio I, IIA o un subconjunto de la enfermedad en estadio IIB (T2N1).
- Localmente avanzado: comprende a un grupo de pacientes con enfermedad en estadio IIB (T3N0) y a aquellos con enfermedad en estadios IIIA a IIIC.

Las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en fases tempranas suelen recibir tratamiento mediante procedimientos quirúrgicos, como tumorectomía o mastectomía, seguidos en ocasiones de radioterapia. Después de evaluar las características del tumor, como su tamaño, grado, número de ganglios linfáticos afectados, el estado de los receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR), así como la expresión de HER2, se considera el manejo sistémico.

En el caso de la terapia conservadora de mama, se lleva a cabo una cirugía conservadora en la mama afectada, seguida de radioterapia. Los objetivos son alcanzar una supervivencia equiparable a la mastectomía, lograr una apariencia estéticamente aceptable de la mama y mantener una baja tasa de recurrencia.

La radioterapia después de la mastectomía se recomienda para pacientes con un alto riesgo de recurrencia local, especialmente aquellos cuyo cáncer afecta los márgenes quirúrgicos y los ganglios linfáticos axilares de manera patológica. Si existe una alta probabilidad de necesitar radioterapia después de la mastectomía antes de la cirugía, esto podría influir en la elección del tipo de mastectomía, en la decisión sobre el enfoque reconstructivo y en el momento más adecuado para llevar a cabo la reconstrucción mamaria (ya sea de manera inmediata o diferida). Según un metaanálisis realizado por el Grupo de Colaboración de Early Breast Cancer Trialists con 3786 mujeres que tenían cáncer de mama invasivo y que se sometieron a disección axilar y mastectomía, se observó una disminución en las recurrencias en mujeres con ganglios positivos (n=1314, uno a tres ganglios positivos y n=1772, cuatro o más ganglios positivos) que recibieron radiación posmastectomía, pero no se observó tal reducción en mujeres con ganglios negativos.

La terapia sistémica en el tratamiento del cáncer de mama implica el uso de terapia endocrina, quimioterapia y/o terapia biológica. La elección de la terapia se basa en las características específicas del tumor, lo que ayuda a determinar qué pacientes se beneficiarán más. Por ejemplo, aquellos con receptores hormonales positivos se benefician de la terapia endocrina, mientras que los pacientes con cáncer del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) se benefician de un tratamiento dirigido a HER2.

En el caso del cáncer de mama en etapa inicial, el tratamiento se personaliza según las características del tumor y la condición del paciente:

- Pacientes con receptores hormonales positivos reciben terapia endocrina; la inclusión de quimioterapia adyuvante depende de factores individuales y las características del tumor.
- La quimioterapia se recomienda para pacientes en etapa inicial con receptores hormonales positivos y características de alto riesgo, como tumor de alto grado, tamaño tumoral grande ( $\geq 2$  cm), ganglios linfáticos afectados patológicamente o un puntaje superior a 31 en la prueba de 21 genes.
- Para pacientes con cáncer de mama triple negativo, se considera la quimioterapia adyuvante si el tamaño del tumor es  $\geq 0.5$  cm.

- Pacientes con cáncer de mama HER2 positivo y un tamaño de tumor > 1 cm deben recibir una combinación de quimioterapia y terapia dirigida a HER2. Sin embargo, el manejo de tumores HER2-positivos ≤ 1 cm es motivo de controversia [17].

El tratamiento óptimo para las etapas localmente avanzadas se considera multimodal. El término "neoadyuvancia" se utiliza para describir el tratamiento sistémico inicial o primario administrado antes de un enfoque radical, como cirugía o radioterapia. Este enfoque se aplica a los carcinomas mamarios en estadio III, y también se considera en casos de etapas II A/B, T2-3 N0 M0 y T1-2 N1 M0 para fines de tratamiento. Aunque inicialmente la neoadyuvancia se reservaba para estadios localmente avanzados, en la actualidad se emplea en pacientes con tumores inicialmente operables, mayores de 2 cm y/o con ganglios positivos.

Las ventajas del tratamiento neoadyuvante incluyen el aumento de las posibilidades de cirugía conservadora y la evaluación de la respuesta patológica al tratamiento (RPC ypT0/is, ypN0). El estándar de quimioterapia consiste en tres a cuatro ciclos con antraciclinas seguidos de tres a cuatro ciclos de taxanos (con trastuzumab en tumores HER2-neu positivos) antes de la cirugía, ya que se relaciona con una mayor probabilidad de respuesta patológica completa.

Es relevante destacar que la posibilidad de obtener una RPC después de una terapia neoadyuvante óptima varía según el subgrupo: hormono-sensible/HER2 negativo 7%, triple negativo 30%, y HER2- positivo 32% a 67%. La adición de carboplatino al esquema de antraciclinas y taxanos mejora la tasa de RPC en mujeres con tumores triple negativos, aunque se asocia con una mayor toxicidad hematológica y no hematológica.

En mujeres posmenopáusicas con receptores hormonales positivos y etapas II-III, o en aquellas para quienes la toxicidad de la quimioterapia no es aceptable o que tienen múltiples comorbilidades, se recomienda la hormonoterapia neoadyuvante. El objetivo es aumentar la posibilidad de resección del tumor y/o cirugía conservadora.

Después de la terapia inicial, la cirugía se convierte en un pilar importante. En ciertos escenarios, se puede optar por realizar una intervención conservadora inicialmente, pero únicamente siguiendo criterios de selección muy específicos, como por ejemplo, en casos de T4b

pequeños con N0 o N1. Sin embargo, no se recomienda esta técnica en casos de N2 o N3, aunque sean técnicamente resecables.

El enfoque óptimo para el tratamiento de la región de la axila sigue siendo objeto de debate. La práctica tradicionalmente ha implicado la eliminación completa o al menos de los niveles 1 y 2 del ganglio linfático, ya sea antes o después de la quimioterapia. No obstante, de acuerdo con la experiencia actual, en situaciones inicialmente consideradas para cirugía, pero con axilas clínicamente negativas (N0) antes del tratamiento sistémico, se puede contemplar el mapeo linfático axilar. Este procedimiento debe llevarse a cabo utilizando una doble técnica, utilizando colorante y tecnecio 99 (Tc 99), para asegurar un porcentaje aceptable de identificación.

Usualmente, la radioterapia se emplea de manera postoperatoria en casos de enfermedad localmente avanzada, siguiendo las pautas recomendadas para la pared torácica y los ganglios linfáticos. Las indicaciones abarcan tumores iniciales T3 o T4, márgenes quirúrgicos positivos, presencia de cuatro o más ganglios axilares positivos (N2) y cirugía conservadora posquimioterapia neoadyuvante.

En el caso de mujeres sometidas a mastectomía, se puede aplicar radioterapia en la pared torácica utilizando campos tangenciales y fotones. Es crucial administrar una dosis adecuada a la piel de la pared torácica, considerando el efecto conservador de la piel frente a los fotones. Para evitar problemas en tejidos superficiales, como la piel de la pared torácica, se emplea un bolus, un material con densidad similar al tejido, colocado directamente sobre la piel para asegurar la recepción de una dosis terapéutica.

El boost, que implica la aplicación de una dosis adicional en una zona más pequeña al volumen total a tratar, se utiliza selectivamente para reducir el riesgo de recurrencia local. Aunque se puede administrar con electrones, fotones o un implante intersticial, los electrones son la elección predominante. La dosis típica de aumento con electrones es de 10 a 14 Gy, sumada a los 46 a 50 Gy administrados a toda la mama, logrando una dosis final de lecho tumoral de 60 Gy.

Además, las modificaciones del boost se aplican en situaciones específicas, como el uso de una dosis de refuerzo más alta para mujeres con margen focal positivo después de cirugía conservadora, o la necesidad de una dosis total de 70 Gy o más para aquellas con recurrencia irreseccable de la pared torácica tras mastectomía. Para garantizar la identificación precisa del lecho tumoral, se sugiere el uso de clips quirúrgicos durante la tumorectomía, ya que la cicatriz quirúrgica no siempre coincide con la zona de extirpación del tumor.

## **Marco teórico**

A continuación, se dará a conocer los conceptos básicos que nos competen en el presente trabajo para poder, luego, presentar tanto el metanálisis que es la piedra angular en la cual se basa el presente trabajo, como así toda la recopilación de datos en el estudio de campo, el análisis de la recolección de estos y la/ las posible/s conclusión/es de la hipótesis principal refutándolas o confirmándolas.

### ***Radiación***

El fenómeno de la radiación es la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material. Existen diferentes formas de radiación con propiedades y efectos distintos, A continuación, mencionaremos algunas clasificaciones: mecánicas, electromagnéticas, ionizantes y no ionizantes.

Las que desarrollamos en este trabajo al analizar sus efectos en un tratamiento oncológico, son las radiaciones electromagnéticas IONIZANTES. Estas, pertenecen al espectro electromagnético, tienen la capacidad de transferir energía en el vacío, su propagación es forma de onda sinusoidal (función seno), con una longitud de onda, distancia que hay entre cresta y cresta de la onda, muy muy pequeña y una frecuencia de onda, repetición de un ciclo, muy alta. Estas radiaciones no se perciben al ojo humano, superan en el espectro a la luz visible, puede

atravesar la materia, interactuar con ella, ionizarla y alterar su conformación electroquímica a continuación, presentaremos el espectro electromagnético para ubicar a nuestras radiaciones con la que se trabaja en un centro de radioterapi

### ***Radioterapia:***

Terapia de radiación (también llamada radioterapia) es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores. En dosis bajas, la radiación se usa en rayos-x para ver el interior del cuerpo, como en radiografías de los dientes o de huesos fracturados.

La radioterapia, como modalidad terapéutica en el tratamiento del cáncer, ha experimentado notables avances en las últimas décadas, transformándose en un pilar fundamental de la atención oncológica. Diversos estudios respaldan la eficacia de la radioterapia en la gestión de diversas neoplasias, incluyendo el cáncer de mama. Según la Sociedad Americana del Cáncer, "la radioterapia utiliza rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir o dañar las células cancerosas" [ACS, 2022]. Este enfoque terapéutico se ha consolidado como un componente esencial en el tratamiento multidisciplinario del cáncer, ofreciendo beneficios sustanciales en términos de control local de la enfermedad y mejora de la supervivencia.

En el contexto específico del cáncer de mama, la radioterapia se ha posicionado como una herramienta clave tanto en la terapia adyuvante después de la cirugía conservadora como en la postmastectomía [Darby et al., 2011]. El uso de la teleterapia 3D, fraccionamiento convencional y tratamientos hipofraccionados ha sido objeto de extensa investigación con el objetivo de optimizar la relación entre la eficacia terapéutica y los posibles efectos secundarios.

En un estudio de referencia, Smith et al. (2018) realizaron un análisis comparativo de las tasas de control local y la toxicidad en pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia convencional frente a radioterapia hipofraccionada. Los resultados sugieren que "la radioterapia hipofraccionada es no inferior en términos de control local y, de hecho, puede ser superior en algunos subgrupos de pacientes" [Smith et al., 2018]. Estos hallazgos respaldan la exploración

de estrategias terapéuticas que no solo mantengan la eficacia, sino que también mejoren la calidad de vida de las pacientes.

En el ámbito nacional, investigaciones específicas sobre la radioterapia del cáncer de mama son esenciales. Según el Registro Nacional de Tumores de Argentina, el cáncer de mama es la neoplasia más común entre las mujeres [RNT, 2021]. Este contexto refuerza la necesidad de investigaciones locales que guíen las prácticas clínicas y contribuyan a la mejora continua de los tratamientos.

En resumen, la radioterapia en el cáncer de mama es un campo dinámico que ha evolucionado considerablemente, y la exploración de distintos enfoques terapéuticos es esencial para optimizar los resultados clínicos. La investigación propuesta, al evaluar tratamientos específicos en un contexto clínico definido, se alinea con la necesidad de personalizar las estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida de las pacientes afectadas por el cáncer de mama

### ***Cómo funciona la radioterapia contra el cáncer***

En dosis altas, la radioterapia destruye las células cancerosas o hace lento su crecimiento, al dañar su ADN. Las células cancerosas cuyo ADN está dañado irreparablemente dejan de dividirse o mueren. Cuando las células dañadas mueren, se descomponen y el cuerpo las desecha.

La radioterapia no destruye de inmediato las células cancerosas. Se requieren días o semanas de tratamiento antes de que el ADN esté dañado lo suficiente para que mueran las células cancerosas. Luego, las células cancerosas siguen muriéndose semanas o meses después de terminar la radioterapia.

### ***Tipos de radioterapia***

Hay dos tipos principales de radioterapia, de haz externo y radioterapia interna.

El tipo de radioterapia que se puede necesitar depende de muchos factores, como:

- El tipo de cáncer
- El tamaño del tumor
- La ubicación del tumor en el cuerpo
- Qué tan cerca esté el tumor a tejidos normales sensibles a la radiación
- Estado de salud en general y su historial médico
- Si tendrá otros tipos de tratamiento contra el cáncer
- Otros factores, como edad y otros padecimientos médicos

### ***Radioterapia de haz externo***

La radioterapia de haz externo procede de una máquina que enfoca la radiación a su cáncer. La máquina es grande y puede ser ruidosa. No le toca, pero puede moverse a su alrededor y envía la radiación a una parte de su cuerpo desde muchas direcciones.

La radioterapia de haz externo es un tratamiento local, lo que significa que trata una parte específica de su cuerpo. Por ejemplo, si tiene cáncer en su pulmón, usted tendrá radiación solo a su pecho, no a todo el cuerpo.

Para esto, en primera instancia, el médico radioterapeuta que tiene una primera entrevista con la paciente, le explica como son todos los procedimientos para seguir para poder realizar el tratamiento radiante sobre la zona a tratar, el tiempo que lleva decidir la mejor terapia, planificarla, simular para ver que lo planeado pueda ser aplicado y luego comenzar.

## ***Pasos para la planificación de un tratamiento***

*Primera entrevista:* La paciente tiene una entrevista con uno de los médicos radioterapeutas del servicio, donde le explicaran el proceso por el cual pasará, que se espera luego de terminado y tratamiento, los efectos adversos determinísticos y/o estocásticos esperables ante la realización del tratamiento; pautas de cuidado a seguir durante el tratamiento.

*Decisión interdisciplinaria:* Una vez que se da ingreso al caso clínico, post primer entrevista, el equipo interdisciplinario, formado por los médicos radioterapeutas del servicio, el equipo de física médica y los técnicos radioterapeutas, deciden, ateneo mediante, el mejor tratamiento para la paciente.

*Adquisición de imágenes para planificar el tratamiento:* El médico radioterapeuta indica una tomografía computada específica SIN FINES DIAGNOSTICAS, con un protocolo específico para planificación de tratamientos.

*Realización de tomografía:* Esta tomografía la realizara los técnicos radiólogos/ radioterapeutas que conforman parte del equipo de salud del servicio del centro médico, se realizará sobre la paciente que recibirá el tratamiento, se realiza con un protocolo específico, aprobado por el servicio, con inmovilizadores (accesorios que se utilizarán con la paciente para que esta esté cómoda durante el tratamiento y evite moverse, pueda repetirse la posición durante todos los días vigentes del tratamiento, protegiendo así la zonas que NO se desean irradiar y minimizando movimientos involuntarios de la paciente), cantidad y espesor de cortes, tamaño de FOV y pitch estandarizados para este tipo de tratamientos radiantes.

*Exportación de las imágenes:*, delimitación de OAR (órganos a riesgo) y planificación de tratamiento: En esta etapa, participa activamente los médicos radioterapeutas del servicio y el equipo de física médica, al delimitar la zona a tratar, marcar que regiones NO DEBEN RECIBIR radiación o minimizar la exposición de dichas regiones, a estas se las denomina ORGANOS A RIESGO. Luego, el depto. De física planificara el tratamiento a realizar sobre un software, que trabajar con la tomo que se realizó anteriormente, con las indicaciones que los médicos pactan

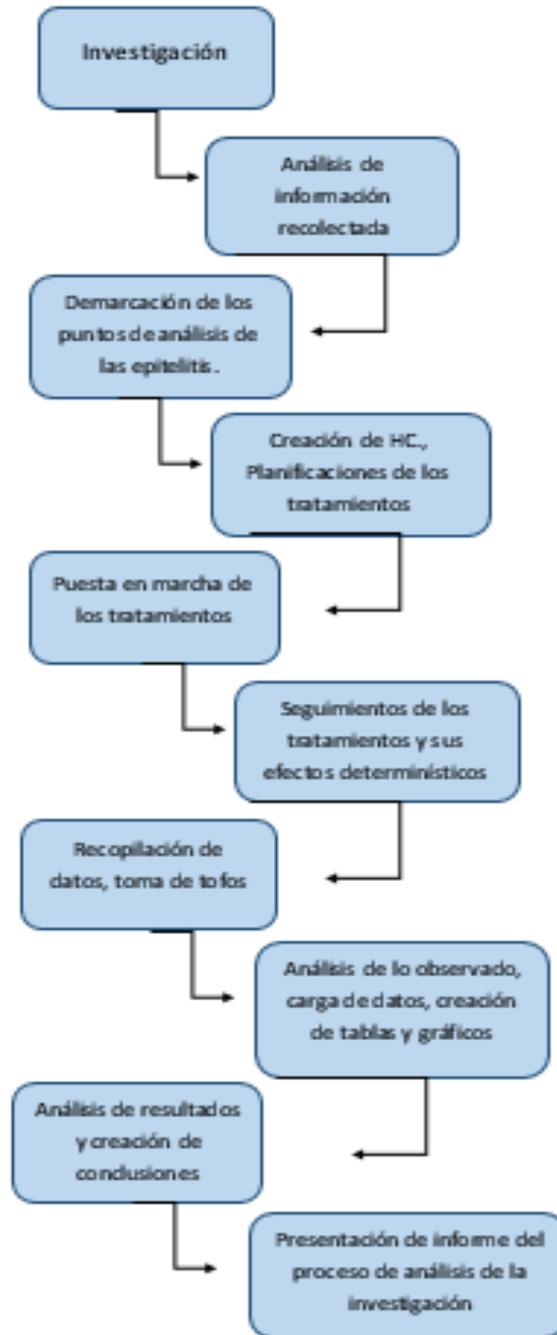
para dicha paciente: elección de tratamiento 3D con fraccionamiento convencional de 5000cGy / 200 cGy o Hipofraccionamiento 3D 4005 cGy/ 267 cGy.

*Aceptación o rechazo de la planificación:* en base a los conocimientos de los médicos y los físicos médicos que trabajan en el servicio, se define si la planificación desarrollada cumple con los “*COST TRAIN*” esperables para que el tratamiento aplicado a la paciente sea el más apto y así aprobar el tratamiento para darle inicio.

*Simulación del tratamiento:* En esta etapa, se somete a la paciente a una última etapa control del plan de tratamiento, para ver que lo planificado pueda ser llevado a la práctica.

*Comienzo y desarrollo del tratamiento:* La paciente comienza el tratamiento planificado, se realiza una aplicación por día, de acuerdo con la elección del tratamiento que los médicos consideran más adecuado para la paciente, esta realizara o un Hipofraccionamiento, lo cual hará que venga 15 días hábiles o realizara un tratamiento con fraccionamiento convencional lo cual hará que se presente al servicio durante 25 días hábiles.

En todo este período, recibirá controles periódicos realizado por los médicos del servicio, para ver tolerancia al tratamiento (aquí es donde se tomarán las muestras fotográficas para el presente trabajo) y si completa todo el proceso, luego se procederá al alta y fin del tratamiento.



## Cáncer de mama

A continuación, para poder explicar el porqué, se tomara como información de referencia un trabajo publicado por el “instituto nacional de Cáncer” de EE. UU., como parte del marco teórico además de información proporcionada por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina y del “INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER EN ARGENTINA” para luego segmentar y localizar él porque del trabajo en nuestro país.

## TRABAJO DE ANÁLISIS DEL NIH

Información general sobre el cáncer de mama

Este resumen trata solo de los cánceres de mama epiteliales primarios en mujeres adultas. Es muy poco común que se presenten otros tipos de tumores en la mama, como los linfomas, sarcomas o melanomas. *Para obtener más información sobre estos tipos de cáncer, consultar los siguientes resúmenes del PDQ:*

Tratamiento del linfoma de Hodgkin en adultos

Tratamiento del sarcoma de tejido blando en adultos

Tratamiento del melanoma

El cáncer de mama también afecta a hombres y niños y, a veces, se presenta durante el embarazo, aunque es infrecuente en estas poblaciones. *Para obtener más información, consultar los siguientes resúmenes del PDQ:*

Tratamiento del cáncer de seno (mama) masculino

Tratamiento del cáncer de seno (mama) durante el embarazo

Tratamiento del cáncer de seno (mama) infantil

### *Incidencia y mortalidad*

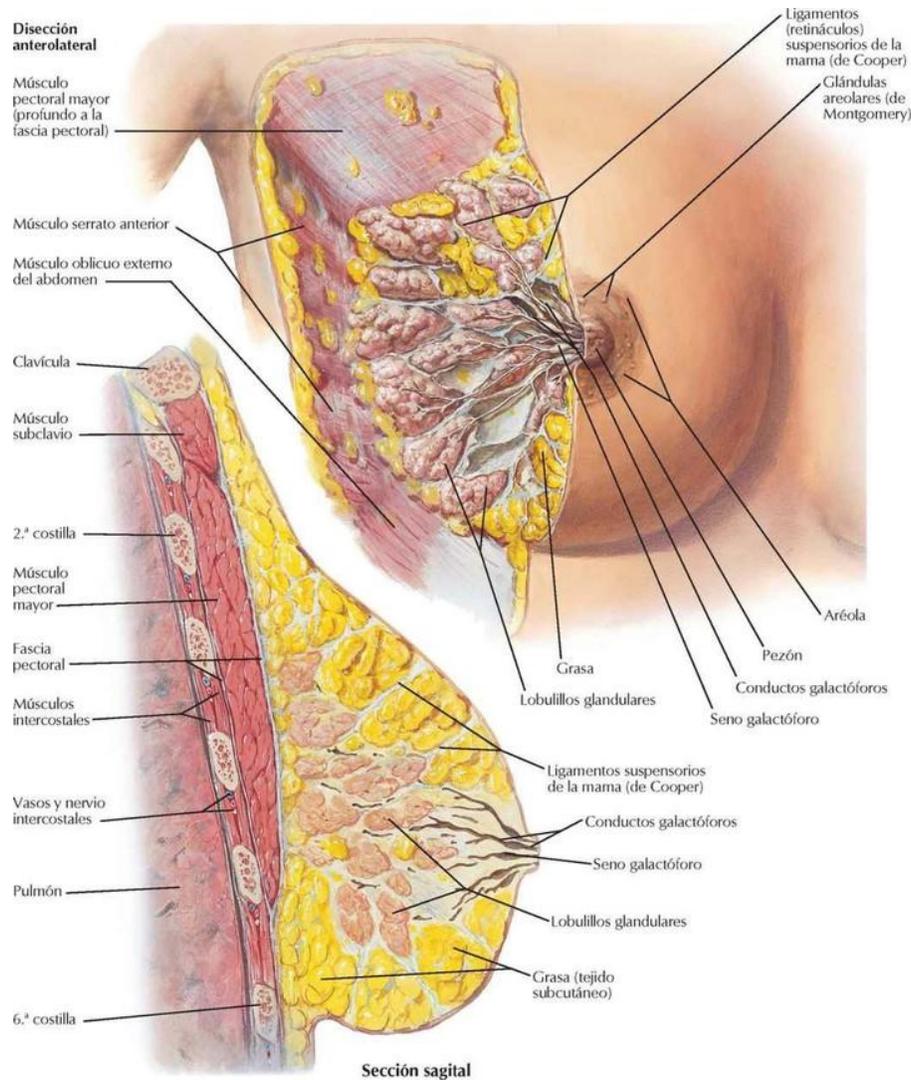
Número estimado de casos nuevos y defunciones por cáncer de mama (sólo en mujeres) en los Estados Unidos para 2021: [1]

Casos nuevos: 281 550.

Defunciones: 43 600.

El cáncer de mama es el cáncer extra cutáneo más frecuente en las mujeres de los Estados Unidos; el número estimado de casos de carcinoma ductal de mama in situ en mujeres para 2021 es de 49 290 y el número estimado de casos de enfermedad invasiva para el mismo año es de 281 550. [1] Por lo tanto, menos de 1 de cada 6 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama muere por esta enfermedad. En comparación, el número estimado de defunciones por cáncer de pulmón en mujeres para 2021 es de 62 470. [1] Los hombres presentan 1 % de los casos de cáncer de mama y de las muertes por esta causa (para obtener más información, consultar la sección sobre Poblaciones especiales en el sumario del PDQ Exámenes de detección del cáncer de seno mama. La adopción generalizada de exámenes de detección aumenta la incidencia del cáncer de mama en una población determinada y cambia las características de los cánceres que se detectan, de manera que aumenta la incidencia de cánceres de riesgo más bajo, lesiones premalignas y carcinoma ductal in situ (CDIS). (Para obtener más información, consultar la sección sobre Carcinoma ductal in situ de la sección Evaluación anatomopatológica del tejido mamario en el sumario del PDQ Exámenes de detección del cáncer de seno [mama]). En estudios poblacionales de los Estados Unidos [2] y el Reino Unido, [3] se observó un aumento de la incidencia de CDIS y cáncer de mama invasivo desde la década de 1970, que se atribuye a la adopción generalizada de la terapia hormonal en la posmenopausia y de la mamografía como examen de detección. En la última década, las mujeres han evitado el uso de hormonas durante la posmenopausia y la incidencia de cáncer de mama ha disminuido, pero no hasta los índices previos al uso generalizado de la mamografía de detección. [4]

*Características anatómicas*



*Dibujo de la anatomía de la mama femenina en el que se muestran los ganglios linfáticos, el pezón, la aréola, la pared torácica, las costillas, el músculo, el tejido graso, el lóbulo, los conductos y los lobulillos. Anatomía de la mama femenina. Se muestran el pezón y la aréola en la parte externa de la mama. También se muestran los ganglios linfáticos, los lóbulos, los lobulillos, los conductos y otras partes internas de la mama.*

*Factores de riesgo*

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de los cánceres. Otros factores de riesgo del cáncer de mama son los siguientes:

- Antecedentes médicos familiares. [5]
- Susceptibilidad hereditaria importante. [6,7]
- Mutación de la línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2, y en otros genes de susceptibilidad del cáncer de mama. [8,9]
- Consumo de bebidas alcohólicas.
- Densidad del tejido mamario (mamográfica). [10]
- Estrógeno (endógeno). [11-13]
- Antecedentes menstruales (menarquia temprana o menopausia tardía). [14,15]
- Multiparidad.
- Edad avanzada en el momento del primer parto.
- Antecedentes de terapia hormonal.
- Terapia de reemplazo hormonal combinada de estrógeno y progestina.
- Obesidad (después de la menopausia). [16]
- Antecedentes personales de cáncer de mama. [17]
- Antecedentes personales de enfermedad benigna de la mama (formas proliferativas). [18-20]
- Exposición a radiación dirigida a la mama o el tórax. [21]

Se dispone de cálculos de riesgo específicos por edad para orientar y diseñar estrategias de detección en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama. [22,23]

Entre 5 y 10 % de todas las mujeres con cáncer de mama tienen una mutación de la línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2. [24] Las mutaciones específicas en los genes BRCA1 y BRCA2 son más frecuentes en las mujeres de ascendencia judía. [25] El riesgo estimado durante toda la vida de presentar un cáncer de mama en las mujeres que tienen mutaciones específicas en BRCA1 y BRCA2 es de 40 a 85 %. Las portadoras de mutaciones que además presentan antecedentes de cáncer de mama tienen un riesgo más alto (hasta de 5 % por año) de

enfermedad contralateral. [26] Los hombres portadores de una mutación en BRCA2 también tienen un riesgo más alto de cáncer de mama. [27]

Las mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 además acarrear un riesgo más alto de cáncer de ovario [27,28] y otros cánceres primarios.[27,28] Cuando se identifican mutaciones en BRCA1 o BRCA2, se puede derivar a los familiares a consejería y análisis genéticos.[29-32] *(Para obtener más información, consultar los sumarios del PDQ Genetics of Breast and Gynecologic Cancers [en inglés], Prevención del cáncer de seno [mama] y Exámenes de detección del cáncer de seno [mama]). (Para obtener más información sobre los factores que aumentan el riesgo de cáncer de mama, consultar el sumario del PDQ Prevención del cáncer de seno [mama]).*

### *Factores de protección*

Los factores de protección y las intervenciones para reducir el riesgo de cáncer de mama femenino son las siguientes:

- Uso de estrógeno (después de una histerectomía). [33-35]
- Ejercicio físico. [36-38]
- Embarazo temprano. [39-41]
- Lactancia materna. [42]
- Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno. [43]
- Inhibidores o inactivadores de la aromatasasa. [44,45]
- Mastectomía de reducción del riesgo (preventiva). [46]
- Ooforectomía o ablación ovárica de reducción del riesgo (preventiva). [47-50]

*(Para obtener más información sobre los factores que disminuyen el riesgo de cáncer de mama, consultar el sumario del PDQ Prevención del cáncer de seno [mama]).*

### *Exámenes de detección*

En ensayos clínicos se estableció que la detección mediante mamografía (con o sin examen clínico de la mama) disminuye la mortalidad por cáncer de mama. *(Para obtener más información, consultar el sumario del PDQ Exámenes de detección del cáncer de seno [mama]).*

### *Diagnóstico*

Evaluación por clínica médica de la paciente

Exámenes de detección

En ensayos clínicos se estableció que la detección mediante mamografía (con o sin examen clínico de la mama) disminuye la mortalidad por cáncer de mama. *(Para obtener más información, consultar el sumario del PDQ Exámenes de detección del cáncer de seno [mama]).*

Cuando se presume que hay cáncer de mama, el abordaje de la paciente suele incluir los siguientes pasos:

- Confirmación del diagnóstico.
- Evaluación del estadio de la enfermedad.
- Selección del tratamiento.

Para diagnosticar el cáncer de mama, se utilizan las siguientes pruebas y procedimientos:

- Mamografía.
- Ecografía.
- Imágenes por resonancia magnética (IRM) de la mama según la indicación clínica.
- Biopsia.
- Análisis bioquímico

## **INFORMACIÓN RELEVANTE DE LA POBLACION ARGENTINA**

**Datos de tasa de mortalidad, Programa Nacional de Control de Cáncer de Mama en Argentina, datos actualizados del 2019**

## Estadísticas – Mortalidad

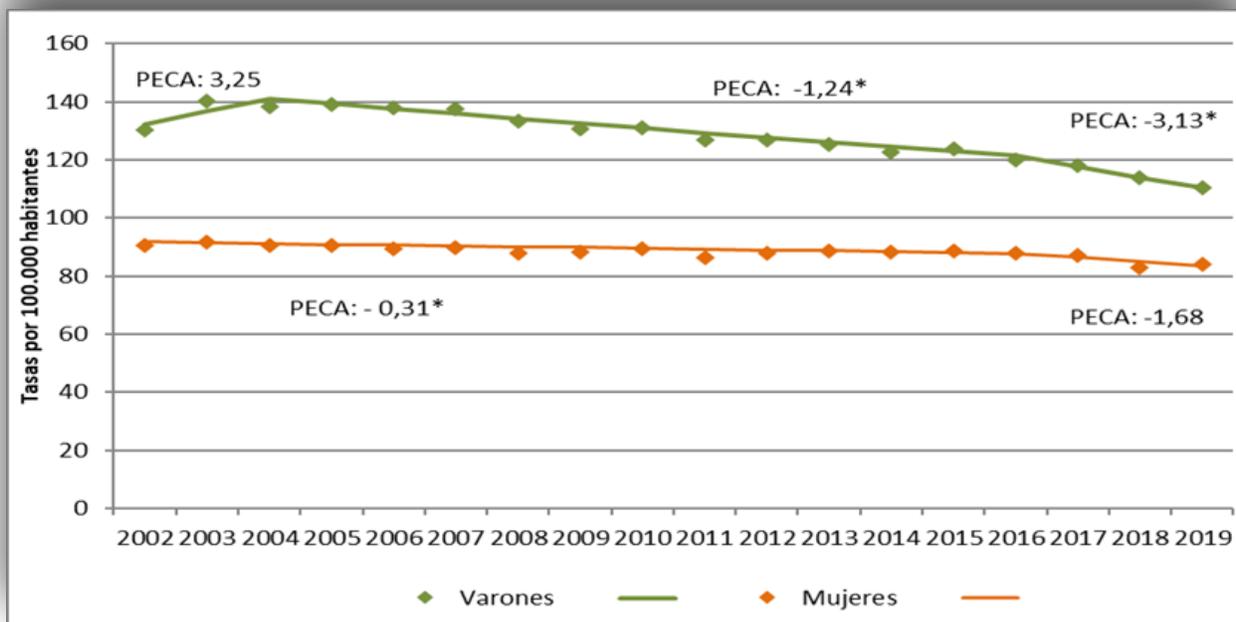
*En el año 2019 se registraron en Argentina 341.728 defunciones por todas las causas. Los fallecimientos por tumores fueron 64.997, que incluyeron los códigos C00-97 (neoplasias malignas) y D00-48 (tumores de comportamiento incierto o benigno) de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10<sup>o</sup> Revisión). Los tumores, junto con las enfermedades cardiovasculares integran el grupo de las Enfermedades No Transmisibles (ENT) más relevantes, las cuales concentraron casi el 50% de las defunciones registradas en el año 2019.*

A nivel país, los tumores representaron la segunda causa de mortalidad (19,02%) con relación al total de muertes, precedidos por las enfermedades del sistema circulatorio (28,46%) y seguidos por enfermedades del sistema respiratorio (18,14%). Sin embargo, la distribución según regiones geográficas fue variable. En la región Sur, la mortalidad por tumores se ubicó en el primer lugar de importancia, superando a la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y alcanzando el 24,43% del total de defunciones de la región. En la región Sur, la mortalidad por tumores se ubicó en el primer lugar de importancia, superando a la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y alcanzando el 24,43% del total de defunciones de la región. En Cuyo (19,6%) y NEA (19,33%) se registraron en segundo lugar y en las regiones Centro (19,02%) y NOA (16,65%) en tercer lugar de importancia, después de las muertes por enfermedades respiratorias.

*(Tabla 1)*

**Fuente:** elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2021.

Capítulos	Regiones													
	País	%	Centro	%	Cuyo	%	NEA	%	NOA	%	Sur	%	Otro*	%
Enf. del aparato circulatorio	107.403	24,6	81.864	26,8	7.229	24,4	7.172	20,3	7.835	17,1	3.025	15,5	278	22,4
COVID-19	84.698	19,4	56.990	18,7	6.004	20,2	7.195	20,4	9.126	19,9	5.182	26,5	201	16,2
Enf. del aparato respiratorio	63.018	14,4	45.933	15,0	3.448	11,6	4.263	12,1	7.326	16,0	1.894	9,7	154	12,4
Neoplasias	62.364	14,3	43.765	14,3	4.430	14,9	5.094	14,4	5.614	12,3	3.347	17,1	114	9,2
Síntomas, signos y hallazgos anormales	25.358	5,8	16.071	5,3	1.197	4,0	3.048	8,6	3.738	8,2	1.214	6,2	90	7,3
Causas externas de morbilidad y de mortalidad	17.158	3,9	10.498	3,4	1.338	4,5	1.908	5,4	2.145	4,7	1.081	5,5	188	15,2
Enf. del aparato digestivo	16.441	3,8	10.431	3,4	1.398	4,7	1.389	3,9	2.247	4,9	925	4,7	51	4,1
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	15.615	3,6	11.274	3,7	610	2,1	955	2,7	2.338	5,1	380	1,9	58	4,7
Enf. del aparato genitourinario	14.411	3,3	10.597	3,5	772	2,6	884	2,5	1.567	3,4	559	2,9	32	2,6
Enf. endocrinas, nutricionales y metabólicas	13.204	3,0	7.457	2,4	1.199	4,0	1.741	4,9	1.948	4,3	835	4,3	24	1,9
Enf. del sistema nervioso	5.119	1,2	3.205	1,0	496	1,7	403	1,1	470	1,0	532	2,7	13	1,0
Otros	12.010	2,7	7.213	2,4	1.529	5,2	1.280	3,6	1.407	3,1	545	2,8	36	2,9
<b>Total</b>	<b>436.799</b>	<b>100,0</b>	<b>305.298</b>	<b>100,0</b>	<b>29.650</b>	<b>100,0</b>	<b>35.332</b>	<b>100,0</b>	<b>45.761</b>	<b>100,0</b>	<b>19.519</b>	<b>100,0</b>	<b>1.239</b>	<b>100,0</b>



**Tabla 1. Importancia relativa de las defunciones registradas en el país y sus regiones geográficas agrupadas en grandes capítulos de mortalidad. Argentina, 2019.**

*\*Estadísticamente significativo ( $p < 0,005$ ).*

En el año 2019 la tasa de mortalidad general por tumores malignos en el país fue 138,20 defunciones cada 100.000 habitantes. Las tasas específicas por sexo fueron 142,95 defunciones cada 100.000 varones y 131,42 defunciones cada 100.000 mujeres, con tasas ajustadas por edad (TAE) de 110,26 y 84,08 defunciones cada 100.000 varones y mujeres respectivamente (todas las tasas fueron estandarizadas por población mundial estándar).

En relación con la mortalidad por provincias según sexo se observó que Neuquén registró la mayor tasa ajustada por edad en varones (136,17 por 100.000), en tanto que Misiones registró la tasa más elevada en mujeres (97,28 por 100.000). La menor mortalidad se observó en Catamarca en ambos sexos (Gráfico 2).

**Gráfico 2: Mortalidad por cáncer en varones y mujeres. Todos los sitios. Tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes. Argentina y sus jurisdicciones, 2019.**

SITIO	VARONES		MUJERES		AMBOS	
	n	%	n	%	n	%
Pulmón	5.379	18,1	3.284	11,1	8.663	14,6
Colon-Recto	3.942	13,2	3.415	11,6	7.357	12,4
Mama	82	0,3	5.806	19,7	5.888	9,9
Páncreas	2.051	6,9	2.324	7,9	4.375	7,4
Próstata	3.578	12,0	---	0,0	---	---
Estomago	1.697	5,7	1.000	3,4	2.697	4,6
Cuello de Útero	---	0,0	2.159	7,3	---	---
Riñón y otros urinarios	1.362	4,6	670	2,3	2.032	3,4
Hígado	1.134	3,8	789	2,7	1.923	3,2
Leucemias	946	3,2	731	2,5	1.677	2,8
Esófago	1.027	3,5	497	1,7	1.524	2,6
Encéfalo y otros SNC	780	2,6	598	2,0	1.378	2,3
Linfomas	748	2,5	604	2,0	1.352	2,3
Vejiga	976	3,3	313	1,1	1.289	2,2
Vesícula, v. extra hepático	522	1,8	728	2,5	1.250	2,1
Ovario	---	0,0	1.189	4,0	---	---
Útero cuerpo	---	0,0	829	2,8	---	---
Laringe	532	1,8	100	0,3	632	1,1
Mieloma	284	1,0	279	0,9	563	1,0
Tumores con frecuencia <1%*	2.375	8,0	1.853	6,3	4.228	7,1
Mal definidos y metástasis	2.337	7,9	2.326	7,9	4.663	7,9
<b>Total general</b>	<b>29.752</b>	<b>100,0</b>	<b>29.494</b>	<b>100,0</b>	<b>59.246</b>	<b>100,0</b>

\*Incluye: tejidos blandos, labios y cavidad oral, piel tipo melanoma y no melanoma, hueso, otros órganos torácicos, tiroides, testículo, mesotelioma, faringe, pene, otros genitales, intestino delgado, vulva, parótidas, glándulas salivales, otras glándulas endócrinas, vagina, fosa nasal, senos y otros, ojo, sarcoma Kaposi y otros tumores malignos.  
Fuente: elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2023.

**Fuente:** elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2021.

La distribución de las muertes según sexo y sitio topográfico se observa en la Tabla 2 (se excluyen 208 casos sin registro de sexo). En términos generales, el cáncer de pulmón registró el mayor número de muertes, con 9.258 casos, lo que representó casi el 15% del total de las defunciones por cáncer, seguido en orden de frecuencia por el cáncer de colon y recto con 7.502 defunciones (12,12%) y el cáncer de mama con 5.965 óbitos (9,64%). (Tabla 2)

En varones los principales sitios fueron pulmón (18,88%), colon-recto (12,45%) y próstata (11,75%). En mujeres, en cambio, predominó el cáncer de mama con 5.894 (19,51%) defunciones, seguido de colon recto (11,78%) y pulmón (10,85%). (Tabla 2)

**Tabla 2: Distribución de las muertes por cáncer por sitio topográfico según sexo. Argentina, 2019.**

**Fuente:** elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2021.

En el Gráfico 3 se presentan las tasas ajustadas por edad según población mundial estándar en varones y mujeres para las 15 localizaciones más frecuentes, las que concentraron aproximadamente el 81% de la mortalidad por cáncer en varones y el 75% en mujeres durante el 2019.

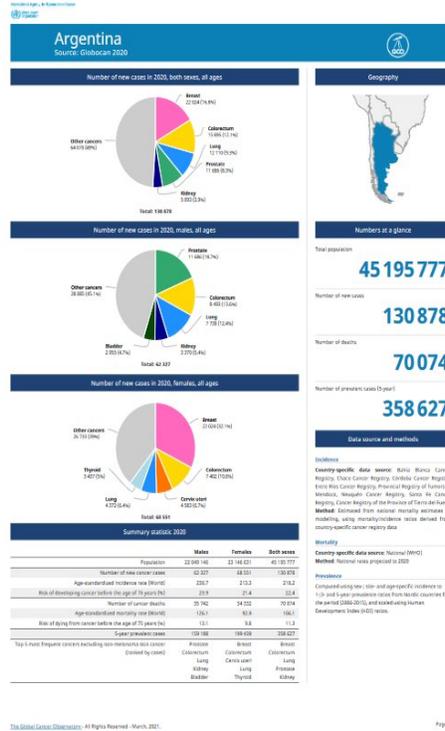
El cáncer de pulmón determinó la mayor mortalidad por tumores malignos en varones (21,26/100.000 varones), seguido por el cáncer colorrectal (13,59/100.000), próstata (11,10/100.000), páncreas (7,59/100.000) y estómago (6,60/100.000). (Gráfico 3)  
En mujeres el cáncer de mama fue el de mayor impacto (16,94/100.000 mujeres), seguido por el cáncer de pulmón (9,34/100.000), colorrectal (8,98/100.000), cervicouterino (7,87/100.000), y páncreas (5,65/100.000). (Gráfico 3)

SITIO TUMORAL	TAE POR 100.000 VARONES	SITIO TUMORAL	TAE POR 100.000 MUJERES
Pulmón	18,2	Mama	16,4
Colon-Recto	13,1	Pulmón	8,8
Próstata	10,2	Colon-Recto	8,5
Páncreas	6,9	Cervicouterino	7,4
Estómago	5,8	Páncreas	5,6
Riñón y otros urinarios	4,7	Ovario	3,5
Hígado	3,8	Estómago	2,7
Esófago	3,5	Leucemias	2,2
Leucemias	3,4	Cuerpo uterino	2,1
Vejiga	3,0	Hígado	2,0
Encéfalo y otros SNC	3,0	Vesícula, v. extra hepático	2,0
Linfoma no Hodgkin	2,3	Encéfalo y otros SNC	1,9
Laringe	1,8	Riñón y otros urinarios	1,8
Vesícula, v. extra hepático	1,8	Linfoma no Hodgkin	1,4
Mieloma	0,9	Esófago	1,2

**Gráfico 3: Mortalidad por cáncer en varones y mujeres según principales localizaciones tumorales. Tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes. Argentina, 2019.**

**Fuente:** elaborado por el SIVER-Ca en base a los registros de mortalidad de la DEIS, Ministerio de Salud de la Nación. Instituto Nacional del Cáncer (INC), Argentina 2021.

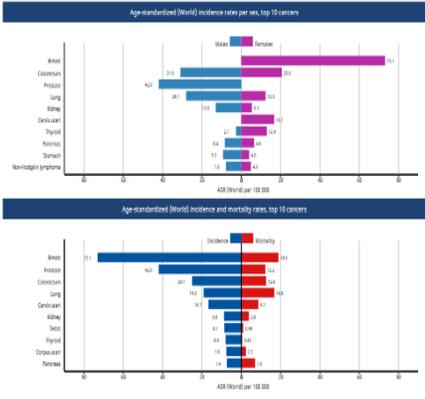
# Anexos



Argentina  
Source: Globocan

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

Cancer	New cases			Deaths			5 year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Number	Rank	(%)	Number	Prep. (per 100 000)
Bladder	22 524	1	16.8	5 521	2	5.7	2 236	834.9
Colon	12 462	2	9.5	2 281	7	2.4	1 117	289.8
Lung	12 119	3	9.3	3 431	1	3.5	2 113	441.8
Prostate	11 665	4	8.9	3 946	3	4.1	1 581	407.6
Kidney	5 935	5	4.5	1 465	8	1.5	636	163.7
Pancreas	5 525	6	4.2	1 833	4	1.9	831	213.2
Oesophagus	4 523	7	3.4	1 223	7	1.2	636	163.7
Thyroid	4 192	8	3.2	379	23	0.4	1 035	267.2
Stomach	4 023	9	3.1	1 214	6	1.2	636	163.7
Esophagus	3 765	10	2.9	1 027	15	1.1	534	138.4
Non-Hodgkin lymphoma	3 257	11	2.5	1 071	12	1.1	1 024	265.7
Leukemia	3 204	12	2.4	2 272	9	2.4	1 024	265.7
Brain	2 723	13	2.1	1 207	16	1.2	636	163.7
Cervix uteri	2 453	14	1.9	912	17	1.3	831	213.2
Liver	2 451	15	1.9	1 109	18	1.2	636	163.7
Deep	2 299	16	1.7	1 109	19	1.1	636	163.7
Testis	2 167	17	1.6	239	28	0.2	636	163.7
Deming	1 963	18	1.5	442	21	0.4	1 024	265.7
Brain, meninges and nervous system	1 851	19	1.4	1 488	14	1.5	636	163.7
Melanoma of skin	1 791	20	1.4	395	26	0.4	636	163.7
Uterus	1 643	21	1.2	629	19	1.1	636	163.7
Uterine cervix	1 568	22	1.2	511	21	0.5	636	163.7
Mucosa nasopharynx	1 522	23	1.1	720	20	1.1	636	163.7
Hodgkin lymphoma	1 522	24	1.1	245	32	0.2	636	163.7
Gallbladder	813	25	0.6	406	22	0.4	636	163.7
Pituitary	461	26	0.3	146	38	0.1	636	163.7
Oropharynx	355	27	0.3	135	37	0.2	636	163.7
Vulva	323	28	0.2	146	39	0.2	636	163.7
Salivary glands	278	29	0.2	112	40	0.1	636	163.7
Meningeal	261	30	0.2	252	24	0.3	636	163.7
Anus	256	31	0.2	89	41	0.1	636	163.7
Kaposi sarcoma	251	32	0.2	84	42	0.1	636	163.7
Nasopharynx	162	33	0.1	62	43	0.1	636	163.7
Vagina	151	34	0.1	62	44	0.1	636	163.7
Hypopharynx	73	35	0.0	21	45	0.0	636	163.7
All Cancer sites	19 513	-	14.7	5 918	-	6.1	2 827	733.3



The Global Cancer Observatory. All Rights Reserved. March 2021. Page 2

## Marco legal

Ley de consentimiento informado para los tratamientos médicos; ley de datos personales; habeas data.

En esta etapa del trabajo, desarrollare el marco legal al que apuntamos y se toma como referencia al momento de desarrollar el software: el tópicó de conservar la intimidad de las personas.

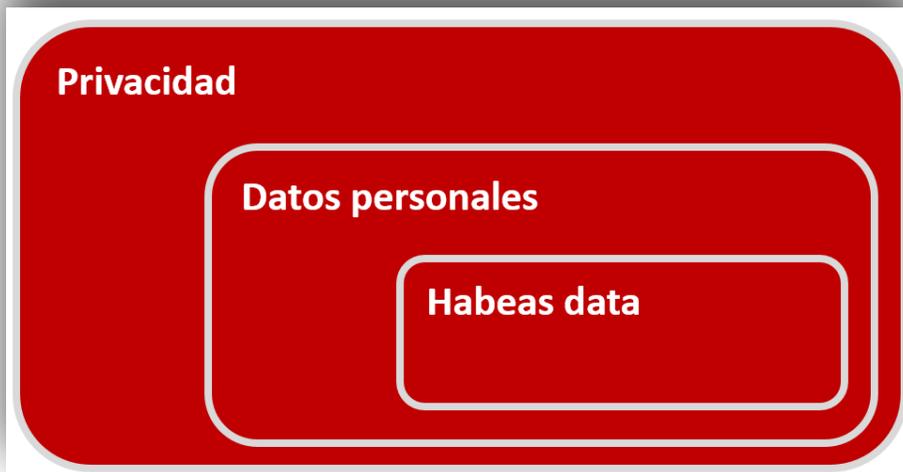
El análisis que desarrollara este trabajo, tiene como piedra angular, el proporcionar a la sociedad una herramienta para el entendimiento tanto de la patología que afecta como

enfermedad principal a las mujeres de nuestro país (después del infarto), como para los cuidados y la información que debe estar al alcance de las pacientes para sobrellevar este momento angustiante lo mejor posible. Tener una calidad de vida plena durante el tratamiento y que esta se prolongue en el tiempo, pero Sin involucrarse en la intimidad de las pacientes que aceptaron participar del estudio, como las pacientes futuras.

A continuación, se detallarán las normativas legales vigentes y las leyes existentes dentro de la República Argentina, dado que el objetivo de esta producción es proteger los datos personales y sensibles de los participantes y futuras pacientes.

Se puede decir que hay relación entre privacidad, protección de datos y habeas data. El derecho a la privacidad se sustenta en principios fundamentales como el honor y la dignidad personal. La protección de datos es un derecho a la intimidad personal que tienen las personas contra un tratamiento incorrecto, no autorizado o contrario a las normativas vigentes de sus datos personales por tratadores de datos. Al proteger los datos personales frente al riesgo de la recopilación y el mal uso de sus datos personales, se ampara, por ende, la privacidad de las personas.

Dentro del derecho de protección de datos personales se encuentra la figura de Habeas Data. Se trata de una acción legal mediante la cual las personas agraviadas pueden informarse sobre datos referidos a ellos y el propósito de su recolección. A su vez permite exigir, dependiendo el caso, su rectificación, actualización o supresión de información personal alojada en bancos o registros de datos, públicos o privados.



*Ilustración - Relación entre privacidad, protección de datos y habeas data*

## **La República Argentina cuenta con diferentes niveles de protección de datos personales.**

Como *primer nivel* se encuentra la Constitución Nacional que luego de su reforma en 1994 incluyó el artículo número 43 que en su tercer párrafo detalla lo siguiente:

*“Toda persona podrá interponer esta acción para tomar conocimiento de los datos a ella referidos y de su finalidad, que consten en registros o bancos de datos públicos, o los privados destinados a proveer informes, y en caso de falsedad o discriminación, para exigir la supresión, rectificación, confidencialidad o actualización de aquellos. No podrá afectarse el secreto de las fuentes de información periodística. (Artículo 43. Ley N<sup>a</sup> 24.430 Constitución de la Nación Argentina)”*

El *segundo nivel* se encuentra en la ley 25.326 sancionada y promulgada en el mes de octubre del año 2000 que tiene por objeto la protección integral de los datos personales asentados en archivos, registros, bancos de datos, u otros medios técnicos de tratamiento de datos, sean estos públicos, o privados destinados a dar informes, para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de las personas, así como también el acceso a la información que sobre las mismas se registre.

En un *tercer nivel* encontramos la interpretación y la aplicación que hacen los jueces.

### *2.3.1. Ley 25.326 - Protección de los datos personales*

Esta ley abarca la protección de datos personales.

Se divide en siete capítulos:

- *Disposiciones generales;*
- *Principios generales relativos a la protección de datos;*
- *Derechos de los titulares de datos;*
- *Usuarios y responsables de archivos, registros y bancos de datos;*

- *Control;*
- *Sanciones;*
- *Acción de protección de los datos personales*

Los artículos más importantes y de mayor relevancia son los siguientes:

### ***Artículo 1° (objeto)***

*“Protección integral de los datos personales asentados en bancos de datos, sean estos públicos o privados destinados a dar informes, para garantizar el derecho al honor y a la intimidad de las personas, así como también el acceso a la información que sobre las mismas se registre.”*

### ***Artículo 2° (definiciones)***

- *Datos personales:* Información de cualquier tipo referida a personas físicas o de existencia ideal determinadas o determinables.
- *Datos sensibles:* Datos personales que revelan origen racial y étnico, opiniones políticas, convicciones religiosas, filosóficas o morales, afiliación sindical e información referente a la salud o a la vida sexual.
- *Archivo, registro, base o banco de datos:* Conjunto organizado de datos personales que sean objeto de tratamiento o procesamiento, electrónico o no, cualquiera que fuere la modalidad de su formación, almacenamiento, organización o acceso.
- *Tratamiento de datos:* Operaciones y procedimientos sistemáticos, electrónicos o no, que permitan la recolección, conservación, ordenación, almacenamiento, modificación, relacionamiento, evaluación, bloqueo, destrucción, y en general el procesamiento de datos personales, así como también su cesión a terceros a través de comunicaciones, consultas, interconexiones o transferencias
- *Responsable de archivo, registro, base o banco de datos:* Persona física o de existencia ideal pública o privada, que es titular de un archivo, registro, base o banco de datos.
- *Titular de los datos:* Toda persona física o persona de existencia ideal con domicilio legal o delegaciones o sucursales en el país, cuyos datos sean objeto del tratamiento al que se refiere la presente ley.

- *Usuario de datos:* Toda persona, pública o privada que realice a su arbitrio el tratamiento de datos, ya sea en archivos, registros o bancos de datos propios o a través de conexión con los mismos.

### ***Artículo 8° (datos relativos a la salud)***

*“Los establecimientos sanitarios públicos o privados y los profesionales vinculados a las ciencias de la salud pueden recolectar y tratar los datos personales relativos a la salud física o mental de los pacientes que acudan a los mismos o que estén o hubieren estado bajo tratamiento de aquéllos, respetando los principios del secreto profesional.”*

### ***Artículo 25° (prestación de servicios informatizados de datos personales)***

1. *“Cuando por cuenta de terceros se presten servicios de tratamiento de datos personales, éstos no podrán aplicarse o utilizarse con un fin distinto al que figure en el contrato de servicios, ni cederlos a otras personas, ni aun para su conservación.”*
2. *“Una vez cumplida la prestación contractual los datos personales tratados deberán ser destruidos, salvo que medie autorización expresa de aquel por cuenta de quien se prestan tales servicios cuando razonablemente se presuma la posibilidad de ulteriores encargos, en cuyo caso se podrá almacenar con las debidas condiciones de seguridad por un período de hasta dos años.”*

### ***2.3.2. Sanciones***

- *“Según el Código Penal, modificado por las leyes 25.326 y 26.388 -Modificación del código penal-, se aplicará la pena de prisión a quienes cometan los siguientes delitos:*
- *Proporcionar a un tercero a sabiendas información falsa contenida en un archivo de datos personales.*
- *Acceder, de cualquier forma, a un banco de datos personales a sabiendas e ilegítimamente, o violando sistemas de confidencialidad y seguridad de datos.*
- *Proporcionar o revelar, en forma ilegítima, a otra información registrada en un archivo o en un banco de datos personales cuyo secreto estuviere obligado a preservar por disposición de la ley.*

- *Insertar o hiciere insertar datos, en forma ilegítima, en un archivo de datos personales.*

*La pena se agrava con inhabilitación si el que cometiere el delito es un funcionario público. Las penas de prisión varían de seis meses a cuatro años y medio, dependiendo del delito cometido y la gravedad de este”*

## **METANÁLISIS**

A continuación, incorporaremos la información del trabajo Metaanálisis, año 2018, en el que se basa como piedra angular el presente trabajo final de carrera:

Radioterapia mamaria hipofraccionada en mama conservada de cáncer de mama en estadio temprano: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorios

**Luca F. Valle1 • Surbhi Agarwal2 • Kathleen E. Bickel1 • Haley A. Herchek2 • David C. Nalepinski3 • Nirav S. Kapadia1,2,4**

## **Resumen**

El propósito de la terapia de conservación de la mama (TCM) para el cáncer de mama en etapa temprana implica la tumorectomía seguida de radioterapia completa de la mama, que puede implicar el fraccionamiento estándar (TSR) o fraccionamiento acelerado (TAR). Esta revisión sistemática y metaanálisis se realizó para determinar si existe algún beneficio para el fraccionamiento acelerado o el fraccionamiento estándar.

**Materiales y métodos** Se realizaron búsquedas en MEDLINE (1966-2014), las siete bases de datos de la Cochrane Library (1968-2014), EMBASE (1974-2014), Clinicaltrials.gov, ISRCTN, WHO ICTRP y resúmenes de reuniones en Web of Science Core. Colección (1900-2014). Se incluyeron tratamientos (RTs estudios comparativos) los cuales comparaban TSR con TAR en mujeres sometidas a TCM con cáncer de mama en estadio T1-T2 y/o N1 o carcinoma in situ. El seguimiento fue de 30 días para la toxicidad aguda o de tres años para el control de la enfermedad y la toxicidad tardía.

**Resultados,** se incluyeron 13 ensayos con 8189 participantes. No se observaron diferencias en el ensayo local (n = 7 ensayos; RR 0,97; IC del 95%: 0,78-1,19; I2 = 0%), el fallo locorregional (n = 8 ensayos; RR 0,86; IC del 95%: 0,63-1,16, I2 = 0%) o supervivencia (n = 4 ensayos; RR 1,00; IC del 95%: 0,85 a 1,17; I2 = 0%). El TAR se asoció significativamente

menos agudo en toxicidad (n = 5 ensayos; RR 0,36; IC del 95%: 0,21 –0,62, I2 = 20%), pero sin diferencias en la estética tardía (RR 0,95; IC del 95%: 0,81–1,12, I2 = 54%).

*Conclusiones:* El uso de TAR no reduce el control de la enfermedad ni empeora el resultado cosmético a largo plazo y puede disminuir el riesgo de toxicidad aguda por radiación en comparación con la TSR.

## **Introducción**

En 2016, se estima que 246,660 mujeres desarrollarán cáncer de mama en los Estados Unidos. Si bien esta enfermedad sigue siendo la neoplasia maligna más común en las mujeres estadounidenses, la mayoría de los cánceres de mama se detectan en una etapa temprana, lo que permite el uso de terapias locales asociadas con una baja mortalidad. Estas opciones incluyen mastectomía o terapia de conservación de la mama (TCM), el término colectivo para la tumorectomía quirúrgica seguida de radioterapia adyuvante (RT) demostró en múltiples ensayos aleatorios y meta analíticos, la supervivencia es equivalentemente alta después de la mastectomía o la terapia de conservación mamaria.

La RT de ciclo estándar (TSR) como parte de la terapia de conservación de la mama implica de cinco a seis semanas de radioterapia diaria dirigida a la mama remanente y, si hay diseminación ganglionar linfática, a los linfáticos de la cadena mamaria. Este esquema de tratamiento puede suponer una carga logística y de tiempo considerable, tanto para las mujeres como para el sistema sanitario en general. Alternativamente, la RT hipofraccionada o acelerada (TAR) implica dosis de radiación diarias ligeramente más altas administradas durante un período de tiempo más corto (típicamente 3 a 4 semanas), lo que resulta en una finalización más rápida del tratamiento. Las ventajas incluyen menos visitas al centro y, en una reducción de costos para el servicio.

Debido a que el hipofraccionamiento implica dosis de radiación total más bajas y diarias más altas, la preocupación por un control reducido de la enfermedad y una mayor toxicidad motivó la realización de ensayos aleatorios que comparan los regímenes acelerados con los estándar. A pesar del equilibrio clínico demostrado repetidamente por los dos regímenes, la adopción del hipofraccionamiento por parte de los oncólogos radioterapeutas estadounidenses ha sido limitada.

Esta revisión sistemática y metaanálisis agrega datos contemporáneos de todos los ensayos aleatorios informados para determinar si el control local, la supervivencia y la toxicidad son equivalentes entre la TCM acelerada y estándar para mujeres con cáncer de mama en etapa temprana.

## **Métodos**

### **Protocolo de revisión**

Antes de realizar la revisión, se desarrolló un protocolo para describir los criterios de inclusión y exclusión, los resultados de interés y la estrategia de búsqueda. La revisión se llevó a cabo de acuerdo con la metodología estándar para el análisis y los elementos de informe preferidos para las revisiones sistemáticas y la declaración de metaanálisis (PRISMA). El protocolo original y las modificaciones posteriores pueden obtenerse de los autores a pedido.

### **Criterios de elegibilidad de los estudios**

Los estudios potenciales para esta revisión cumplieron con todos los criterios de inclusión pre expresados, incluidos (1) tratamientos de radioterapia de mama completa hipofraccionada; (2) participantes mujeres de al menos 18 años de edad con estadio temprano (T1-T2 clínico, cáncer de mama invasivo de ganglios negativos o N1, o carcinoma in situ) que se sometieron a radioterapia como parte de TCM; (3) una intervención aleatorizada de radioterapia con haz externo hipofraccionado en toda la mama en dosis mayores a 2,0 Gy por fracción hasta una dosis total de 45 Gy frente a la radioterapia estándar que incluye dosis de 1,8-2,0 Gy por fracción hasta una dosis total mayor o igual a 45 Gy; (4) seguimiento de al menos tres años para los resultados primarios y 30 días para los resultados de toxicidad aguda; y (5) al menos uno de los resultados pre especificados que se detallan a continuación.

### **Medidas de resultado**

El resultado primario fue el control del tumor local (mama ipsilateral). Los resultados secundarios incluyeron control locorregional (definido como la mama, axila, supraclaviculares y/o linfáticos mamarios internos), control a distancia, supervivencia sin recaídas, supervivencia específica del cáncer, supervivencia general y toxicidad aguda. Por toxicidad aguda se la definió como dermatitis por edema mamario, dolor de pecho, o la muerte. Los resultados secundarios adicionales incluyeron estética, toxicidad pulmonar, toxicidad cardíaca, toxicidad de la pared torácica (pared costal), neuropatía, plexopatía braquial y/o muerte inducida por radiación.

### **Métodos de búsqueda**

Bases de datos, términos de búsqueda, límites y estrategias especiales

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas en octubre de 2014: MEDLINE a través de PubMed (1966-2014); el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL, 1898-2014); Base de datos del registro de ensayos clínicos

controlados, la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas (CDSR, 1996-2014); la Base de datos de resúmenes de revisiones de efectos (DARE, 1994-2014), el Registro de metodología Cochrane (2001-2012); la base de datos de evaluación de tecnologías sanitarias (1989-2014); 1968 -fecha de búsqueda de la base de datos de evaluación económica del Servicio Nacional de Salud (NHS) (1968-2014); y EMBASE (1974-2014). Las búsquedas se realizaron del 18 de octubre al 28 de noviembre de 2014.

Los conjuntos de términos de búsqueda para cuatro temas principales incluyen cáncer de mama, radioterapia, hipofraccionamiento y cirugía conservadora de mama. Sin embargo, el tema de la conservación de la mama no se utilizó en ninguna de las búsquedas en la base de datos bibliográfica, ya que se consideró demasiado limitante.

Los términos de búsqueda para cada uno están disponibles a pedido de los autores.

Las estrategias de búsqueda integraron el uso de búsqueda de texto libre y términos MeSH o términos Emtree cuando correspondiera. No se utilizaron límites ni restricciones sobre el idioma.

## **Recopilación de datos**

Todos los datos de cada estudio fueron extraídos manualmente por dos revisores independientes en un archivo de recopilación de datos compartidos (DCF), que está disponible a pedido de los autores. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso unánime. Los campos de datos vacantes se evaluaron y se designaron como no disponibles (NA) o no informados (NR). Para los datos de NR, se intentó contactar al autor correspondiente y/o primer autor del estudio. Para los estudios que se actualizaron y posteriormente se volvieron a publicar, los datos relevantes más recientes se extrajeron de todas las publicaciones disponibles.

## **Evaluación de la calidad metodológica**

La calidad metodológica se evaluó mediante la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo [8] y se incorporó al proceso de recopilación de datos descrito anteriormente. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso. Para las categorías de búsqueda Cochrane, altamente sensible para identificar ensayos aleatorios, se utilizó en la búsqueda de MEDLINE y en la búsqueda de EMBASE. Dentro de cada tema, usamos el término booleano "O" para combinar términos. Luego usamos el término booleano "Y" para encontrar su intersección.

## **Métodos de búsqueda adicionales**

También se realizaron búsquedas de ensayos clínicos relevantes en [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), el Registro Internacional Estándar de Número de Ensayos Controlados Aleatorizados y el Portal de

Búsqueda del Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud. Se realizaron búsquedas en la Colección principal de la Web of Science (1900-2014) para identificar resúmenes de reuniones relevantes.

## **Selección de estudios**

Los revisores independientes primero examinaron los títulos y resúmenes para extraer estudios comparativos y luego evaluaron la elegibilidad consideradas de alto riesgo de sesgo, se realizó un análisis de sensibilidad, como se describe a continuación.

*Análisis de sensibilidad:* Realizamos una búsqueda basados en elementos aplicables a nuestra evaluación de calidad metodológica. Específicamente, los estudios considerados de alto riesgo de sesgo se excluyeron para el cálculo de estimaciones resumidas.

## **Medida del efecto del tratamiento**

En los intervalos de seguimiento, el resultado primario del control del tumor local y los resultados secundarios del control a distancia, la supervivencia del cáncer y los datos de los resultados de supervivencia general se compararon utilizando cocientes de riesgo relativo con intervalos de confianza del 95%. Para cada resultado, se consideró que los valores de p inferiores a 0,05 eran estadísticamente significativos. Cuando estuvo disponible, también comparamos los resultados de toxicidad aguda y tardía. Los datos faltantes dieron lugar a la exclusión parcial o total del metaanálisis.

## **Síntesis de datos**

Review Manager 5.3 de Cochrane (RevMan) [9] Se utilizó para calcular estimaciones resumidas ponderadas de diferencia. Los índices de riesgo se convirtieron en cocientes de riesgo para el metaanálisis. Antes del metaanálisis, no se presumió la presencia de heterogeneidad, pero se optó por el modelo más conservador de efectos aleatorios, lo que otorga más credibilidad a las estimaciones resumidas estadísticamente significativas.

## **Evaluación de la heterogeneidad**

Cochrane Review Manager 5.3 (RevMan) también se utilizó para evaluar la heterogeneidad estadística. Nuestra definición de "homogeneidad" fue la probabilidad de resultados similares superiores al 10% (valores p [0,10) o inconsistencia (I2 valor) inferior al 50%.

## **Resultados**

### *Descripciones de los estudios*

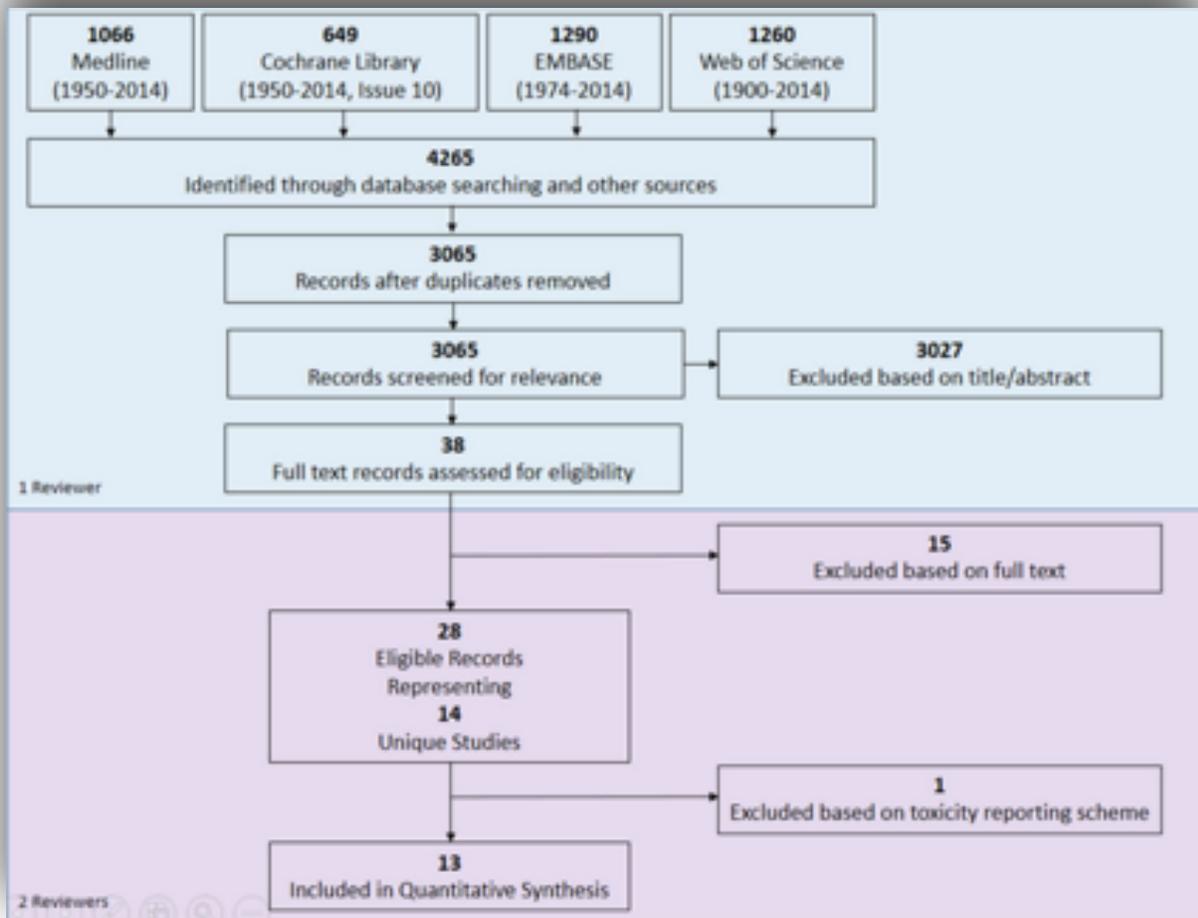
#### *Resultados de la búsqueda*

Inicialmente identificamos 3005 registros mediante búsquedas en bases de datos electrónicas, que arrojaron un total de 14 estudios que cumplían con todos los criterios para su inclusión en nuestro análisis (*Fig. 1*).

## **Estudios incluidos**

De los 14 tratamientos de radioterapia que cumplieron con nuestros criterios de inclusión, uno informó datos de toxicidad de una manera muy distinta de los demás, lo que provocó la exclusión [10]. De los 13 ensayos restantes que informaron datos aleatorios de 8189 pacientes (Tabla 1), seis se incluyeron en el metaanálisis de nuestra medida de resultado primaria de control local después de TCM. Para el resto de los resultados, siete ensayos informaron sobre el fracaso locorregional, cinco sobre el fracaso a distancia, cuatro sobre la supervivencia relacionada con el cáncer, cuatro estudios sobre la supervivencia sin recaída y seis sobre la supervivencia general. Cinco estudios informaron sobre el resultado cosmético agudo y tardío, aunque las definiciones y el estilo de informe variaron considerablemente entre los ensayos. La toxicidad cardíaca tardía se informó en dos estudios, la toxicidad pulmonar en seis estudios y la toxicidad del hombro y/o brazo (incluido edema del brazo, rigidez del hombro o plexopatía braquial) en tres estudios. Debido a la forma muy variable en la que se informaron estos criterios de valoración, sus resultados no se pudieron combinar.

La variabilidad en la técnica de radiación también se muestra en la Tabla 1. Las dosis hipofraccionadas variaron de 2,7 a 6,5 Gy y las dosis totales de 23 a 43,5 Gy. La irradiación del lecho tumoral y la irradiación de los ganglios linfáticos regionales no se fueron admitidos en algunos ensayos y fueron obligatorias en otros.



**Fig. 1** Identificación y selección de estudios. Diagrama PRISMA que demuestra el proceso de selección de los ensayos clínicos incluidos en nuestro metaanálisis. De un total de 4265 registros identificados, 28 cumplieron con la inclusión de criterios, que comprenden 14 estudios únicos, uno de los cuales se excluyó debido a una diferencia en los informes de toxicidad

## Riesgo de sesgo en los estudios incluidos

Todos los ensayos demostraron al menos un elemento con alto riesgo de sesgo (Figura 2). Si bien la aleatorización y la asignación fueron de categorías poco claras o de bajo riesgo de sesgo, muchos estudios de datos incompletos e informes selectivos, resultó en su clasificación como de alto riesgo de sesgo. La mayoría de los estudios también tuvieron un alto riesgo de sesgo tanto para los participantes como para los evaluadores, lo que resultó en un alto riesgo, especialmente con respecto a las medidas de toxicidad subjetiva.

## **Medidas de resultados primarios**

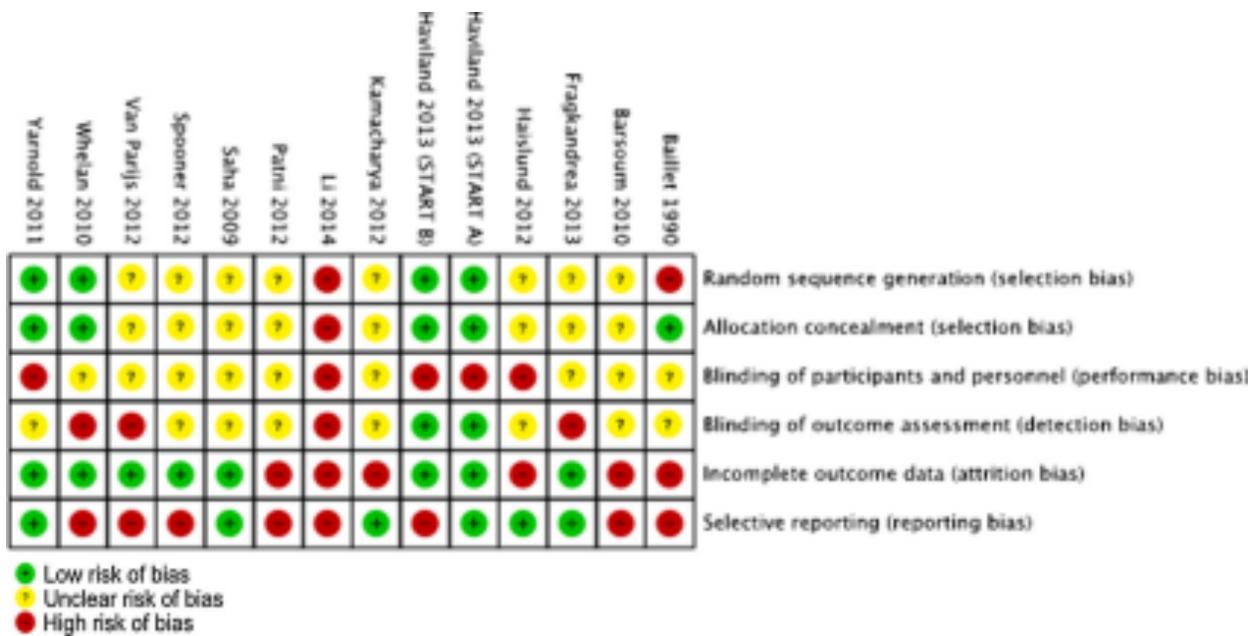
Siete de los trece ensayos informaron datos que, para nuestro resultado primario del control tumoral local, denominado "recidiva local", los cocientes de riesgo sólo se pudieron estimar en seis de los siete estudios (figura 3a). No se demostraron diferencias significativas entre el TAR y la TSR en términos de riesgo de recurrencia del tumor local (RR 0,97; IC del 95%: 0,78 a 1,19) y los resultados de todos los estudios fueron homogéneos (I<sup>2</sup> = 0%).

## **Medidas de resultados secundarios**

No se observaron diferencias significativas en la recidiva locorregional (RR 0,86; IC del 95%: 0,63–1,16, figura 3b) o la mortalidad relacionada con el cáncer (RR 1,00, IC del 95%: 0,85–1,17, figura 3c). Las estimaciones resumidas para el seguimiento a distancia, la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia general y la toxicidad tardía no pudieron ser calculadas debido a datos insuficientes. Se observó una toxicidad significativamente menor, menos aguda para los pacientes con TAR (RR 0,36; IC del 95%: 0,21 a 0,62, figura 4a), con informes homogéneos de los resultados. La estética mamaria tardía se informó en seis ensayos (figura 4b), con resultados significativamente heterogéneos (I<sup>2</sup> = 56%), lo que limita la validez de la estimación resumida que no mostró diferencias entre los dos regímenes (RR 0,95, 0,81-1,12).

## **Análisis de subgrupos y de sensibilidad**

Se realizó un análisis de sensibilidad para la toxicidad aguda, ya que un estudio [11] se consideró con alto riesgo de sesgo en varios dominios. Su exclusión redujo la heterogeneidad de los resultados (I<sup>2</sup>) del 44 al 20%, lo que resultó en una estimación resumida estadísticamente significativa.



**Fig. 2** Calidad del ensayo según lo determinado por la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo. Evaluación Cochrane del riesgo de sesgo para los 14 ensayos que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Los estudios que determinan que tienen un bajo riesgo de sesgo para un criterio en particular se designan en verde. Estudios para los que el riesgo no se pudo determinar el sesgo se designa en amarillo. Los estudios que se determina que tienen un alto riesgo de sesgo para un criterio particular se designan en rojo

## Discusión

El equilibrio clínico previamente demostrado entre la radioterapia fraccionada estándar y acelerada motivó esta revisión sistemática y metaanálisis.

El presente estudio tenía como objetivo determinar si el aumento del poder estadístico de la comparación demostraría la superioridad de un enfoque en particular. Sobre la base de 13 ensayos aleatorios que inscribieron a 8189 mujeres, no se observaron diferencias en el control local, la recurrencia locorregional o la mortalidad relacionada con el cáncer, mientras que la radioterapia hipofraccionada pareció reducir el riesgo de toxicidad aguda por radiación. Como advertencia importante, se consideró que varios estudios tenían un alto riesgo de sesgo, y muchos de los cuales se centraron en un grupo altamente seleccionado de pacientes que eran en su mayoría con ganglios negativos, sin quimioterapia y sin tumores de alto grado histológico (3+).

Dado el equilibrio clínico entre el tratamiento estándar y el hipofraccionado, tanto los grupos de instituciones públicas como de privados (o pagos) han instado a los oncólogos radioterapeutas a considerar regímenes hipofraccionados para todas las mujeres con cáncer de mama en estadio temprano [12, 13], basando su recomendación en menos estudios no combinados para proporcionar una estimación de riesgo baja, con seguimiento más corto y sin mención de toxicidad.

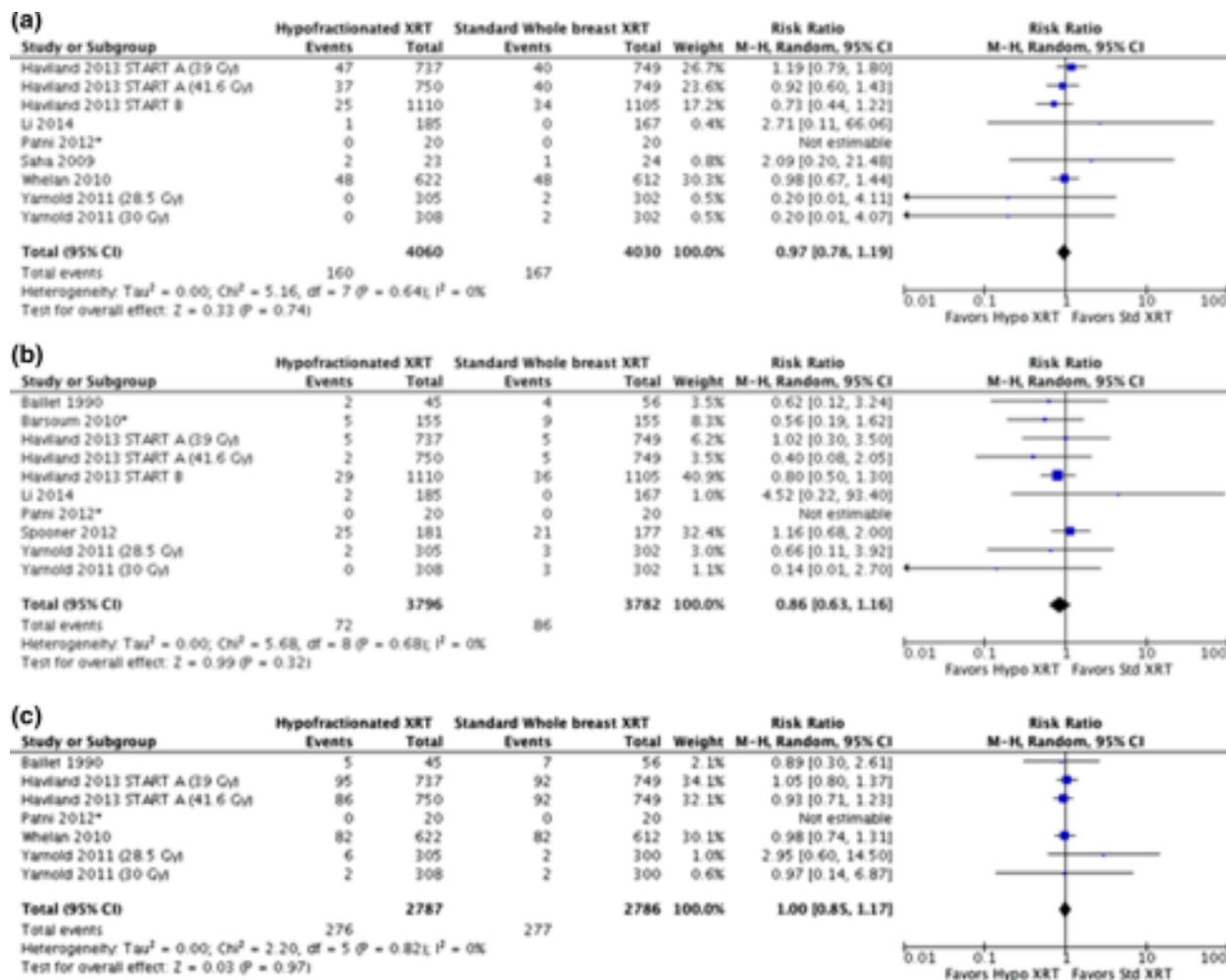
Una serie bien diseñada de revisiones sistemáticas y metanálíticas de Cochrane llegó a conclusiones similares a las de nuestro estudio, aunque algo más limitadas en términos de poder estadístico y selección de pacientes [14]. Por el contrario, incluimos estudios de tumores de mama de hasta cinco cm y/o tres ganglios linfáticos positivos. Zhou y col. [15] también realizó un análisis similar, llegando a conclusiones similares. Sin embargo, su evaluación del sesgo fue menos estricta y en desacuerdo con los sesgos previamente identificados en la revisión Cochrane y la nuestra.

El hecho de que no encontráramos diferencias en el control de la enfermedad contribuye al creciente consenso de que el cáncer en etapa temprana se trata adecuadamente con radioterapia acelerada [16]. Debido a que la prevención de cuatro recurrencias locales a los 10 años evitará una muerte por cáncer de mama a los 15 años [3], los hallazgos sugieren, pero no demuestran de manera inequívoca, que el control local alcanzable con TAR debería traducirse en una supervivencia a largo plazo a la par con los estándares históricos asociados con TSR.

En este metanálisis se incluyeron dos estudios con un seguimiento medio de al menos diez años que no mostraron diferencias en la supervivencia [17, 18]. La TAR resultó en menos dermatitis, edema y/o dolor, lo que concuerda con otros datos no aleatorios de alta calidad [19] que reflejan el principio radiobiológico de que en los tejidos normales la respuesta aguda a la toxicidad se muestra en función a la dosis total en lugar del tamaño de la fracción [20]. Tampoco observamos diferencias con respecto al resultado cosmético tardío (aunque con solo tres años de seguimiento). Es importante destacar que existe la posibilidad de que la toxicidad aguda y tardía se haya subdetectado en el análisis producto de la exclusión de mujeres con senos más grandes en uno de los ensayos incluidos [5].

Sin embargo, los análisis de subgrupos los ensayos que incluyeron mujeres con senos pequeños, medianos y grandes han demostrado que es poco probable que el tamaño de los senos influya en la toxicidad de una manera clínicamente significativa [21].

Algunas limitaciones importantes de este estudio merecen comentario. El primer conjunto de limitaciones es común a los metanálisis, en los que la heterogeneidad de los ensayos incluidos limita la posibilidad de generalizar los hallazgos. Por ejemplo, se consideró que varios estudios tenían riesgos de sesgo altos o poco claros, lo que enmascara nuestra capacidad para resumir los datos de resultado.



**Fig. 3** Medidas de control de la enfermedad. Resumen de estadísticas para el riesgo de recurrencia local, b riesgo de recurrencia locorregional, c riesgo de mortalidad relacionada con el cáncer. El centro de cada cuadrado azul es la razón de riesgo para los ensayos individuales y la línea horizontal correspondiente es el IC del 95%.

Durante la aleatorización, en general, la asignación, la integridad de los datos y la notificación tenían un riesgo bajo de sesgo, el interés por el sesgo de detección y realización dado que el cegamiento se examinó minuciosamente en dos estudios relacionados, START-A y START-B [21]. En segundo lugar, también hubo una mayor heterogeneidad de las dosis en el brazo de la TAR en comparación con el brazo de TSR. En tercer lugar, el uso de refuerzo del lecho de la tumorectomía varió significativamente entre los ensayos, lo que limita aún más nuestra capacidad para comprender el impacto específico de esta práctica [21].

Finalmente, debido a la naturaleza subjetiva de la notificación de toxicidad, así como a los sesgos de notificación identificados en nuestra evaluación del riesgo de sesgo, también debemos subrayar la importancia de interpretar nuestros hallazgos de toxicidad con la debida cautela.

Nuestra segunda preocupación es que los seis estudios se publicaron únicamente como resúmenes, con intentos infructuosos de establecer contacto con los autores de los estudios, lo que generó inquietudes sobre el sesgo de informe.

Estos estudios fueron pequeños y los resultados técnicamente "negativos", aunque para asegurarse de que se realizaron como ensayos de equivalencia. Finalmente, y lo que es más significativo, reconocemos que un seguimiento mínimo de tres años puede ser inadecuado para informar sobre la cosmética tardía, y es casi con certeza inadecuado para las medidas de control de enfermedades. Aunque la mayoría de las recurrencias del cáncer de mama ocurren dentro de los primeros cinco años [22] y la mayoría de los pacientes (80%) incluidos en el análisis de riesgo de recurrencia local fueron seguidos durante más de 9 años, las recurrencias tardías están bien documentadas en el cáncer de mama, lo que sugiere la necesidad de actualizaciones de esta revisión a medida que se informa un seguimiento más prolongado.

Para concluir, el metaanálisis demostró un control local equivalente con la terapia hipofraccionada y fraccionada estándar, y una toxicidad menos aguda con la técnica hipofraccionada. No pudimos detectar diferencias en el control de la enfermedad, aunque con el tiempo, un seguimiento más prolongado puede revelar diferencias. A medida que aumenta la demanda proyectada de servicios de oncología mamaria [23], la eficacia comparativa de un tratamiento que requiere menos tiempo y recursos es significativa y puede influir en la decisión de una mujer con respecto a la mastectomía frente a la cirugía de conservación mamaria.

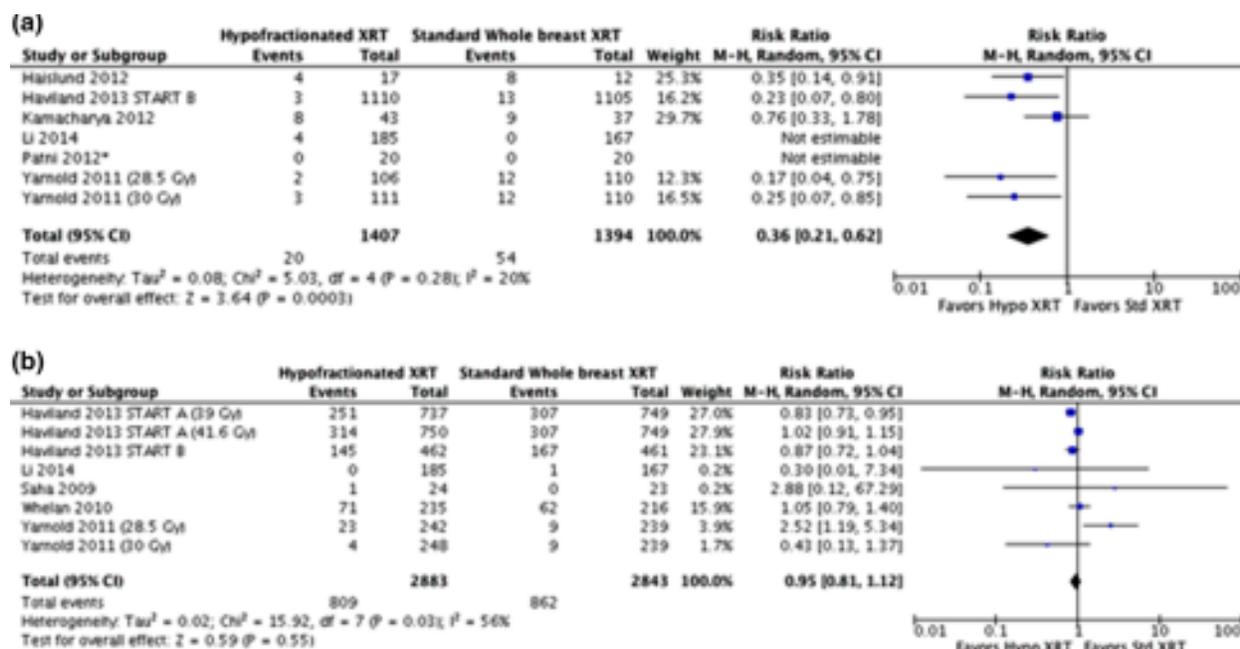


Fig. 4 Medidas de toxicidad. Resumen de las estadísticas de (a) riesgo de toxicidad aguda, (b) riesgo de un resultado cosmético tardío deficiente. El centro de cada cuadrado azul es la razón de riesgo para los ensayos individuales y la línea horizontal correspondiente es el IC del 95%.

El área del cuadrado es proporcional al número de eventos de cada ensayo. El centro del diamante negro es el índice de riesgo global combinado y la punta horizontal del diamante es el IC del 95%

## Cumplimiento de las normas éticas

Conflicto de intereses Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Derechos humanos y animales Este artículo no contiene ningún estudio con participantes humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

## Referencias

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2016) *Cáncer statistics, 2016*. *CA Cancer J Clin* 66: 7–30. doi: 10.3322/caac.21332
2. Kohler BA, Sherman RL, Howlader N et al (2015) *Informe anual a la nación sobre el estado del cáncer, 1975-2011, que presenta la incidencia de subtipos de cáncer de mama por raza / etnia, pobreza y estado*. *J Natl Cancer Inst* 107: djv048. doi:10.1093/jnci/djv048
3. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Darby S, McGale P et al (2011) Efecto de la radioterapia después de la cirugía de conservación de la mama en la recurrencia de 10 años y la muerte por cáncer de mama de 15 años: meta-análisis de datos de pacientes individuales de 10.801 mujeres en 17 ensayos aleatorizados*. *Lancet* 378: 1707–1716
4. Baillet F, Housset M, Maylin C et al (1990) *El uso de un régimen de radioterapia hipofraccionado específico versus el clásico fraccionamiento en el tratamiento del cáncer de mama: un estudio aleatorizado de 230 pacientes*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 19: 1131–1133
5. Whelan TJ, Pignol J, Levine MN et al (2010) *Resultados a largo plazo de la radioterapia hipofraccionada para el cáncer de mama*. *N Engl J Med* 362: 513–520
6. Bekelman JE, Sylwestrzak G, Barron J et al (2014) *Captación y costos de la irradiación de mama completa hipofraccionada frente a la convencional después de la cirugía de conservación de mama en los Estados Unidos, 2008–2013*. *JAMA* 312: 2542–2550
7. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al (2009) *La declaración PRISMA para informar revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios que evalúan intervenciones de atención de salud: explicación y elaboración*. *PLoS Med* 151: 65
8. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC et al (2011) *La herramienta de la colaboración cochrane para evaluar el riesgo de sesgo en ensayos aleatorizados*. *BMJ* 343: d5928. doi:10.1136/bmj.d5928
9. *Centro Cochrane Nórdico Colaboración Cochrane (2014) Administrador de revisiones (RevMan) [programa informático] Versión 5.3*. Centro Cochrane Nórdico, Colaboración Cochrane, Copenhagen
10. Van Parijs H, Miedema G, Vinh-Hung V et al (2012) *Radioterapia de ciclo corto con refuerzo integrado simultáneo para el cáncer de mama en estadio I-II, toxicidades tempranas de un ensayo clínico aleatorizado*. *Radiat Oncol* 7:80

11. Li S, Wang S, Song Y et al (2014) Análisis intermedio de 354 pacientes con cáncer de mama tratadas aleatoriamente con radioterapia fraccionada convencional o hiperfraccionada después de una cirugía de conservación de la mama. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 90: S256
12. Medicina ABoI (2003) Elegir sabiamente: cinco cosas que los médicos y pacientes deben cuestionar
13. Anónimo (2013) Radioterapia acelerada después de una cirugía de mantenimiento de mama para el cáncer de mama en etapa inicial. 27: 1–6
14. Hickey BE, James ML, Lehman M et al (2016) Tamaño de la fracción en la radioterapia para la conservación de la mama en el cáncer de mama temprano. *Cochrane Libr* 7: CD003860
15. Zhou Z, Mei X, Chen X et al (2015) Revisión sistemática y metaanálisis que compara la radioterapia hipofraccionada con la fracción convencional en el tratamiento del cáncer de mama temprano. *Surg Oncol* 24: 200–211
16. Smith BD, Bentzen SM, Correa CR et al (2011) Fraccionamiento para la irradiación total de la mama: una guía basada en la evidencia de la Sociedad Americana de Oncología Radioterápica (ASTRO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81: 59–68
17. Whelan T, Pignol J, Julian J et al (2008) Resultados a largo plazo de un ensayo aleatorizado de irradiación hipofraccionada acelerada de toda la mama después de una cirugía conservadora de mama en mujeres con ganglios negativos cáncer de mama. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 72: S28
18. Spooner D, Stocken DD, Jordan S et al (2012) Un ensayo controlado aleatorio para evaluar tanto el papel como la fracción óptima de la radioterapia en el tratamiento conservador del cáncer de mama temprano. *Clin Oncol* 24: 697–706
19. Jagsi R, Griffith KA, Boike TP et al (2015) Diferencias en los efectos tóxicos agudos de la radioterapia mamaria por programa de fraccionamiento: análisis comparativo de resultados evaluados por médicos e informados por pacientes en una gran cohorte multicéntrica. *JAMA Oncol* 1: 918–930
20. Hall EJ, Giaccia AJ (2006) *Radiobiología para el radiólogo*. Lippincott Williams y Wilkins, Filadelfia
21. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA et al (2013) Ensayos de la norma británica de radioterapia de mama (START) de hipofraccionamiento con radioterapia para el tratamiento del cáncer de mama temprano: resultados de seguimiento de 10 años de dos ensayos controlados aleatorios. *Lancet Oncol* 14: 1086–1094
22. DeSantis C, Ma J, Bryan L et al (2014) Breast cancer statistics. *CA* 64: 52–62
23. Smith BD, Haffty BG, Wilson LD et al (2010) El futuro de la oncología radioterápica en los Estados Unidos de 2010 a 2020: ¿la oferta seguirá el ritmo de la demanda? *J Clin Oncol* 28: 5160–5165. doi: 10.1200/JCO.2010.31.2520
24. Schroen AT, Brenin DR, Kelly MD et al (2005) Impacto de la distancia del paciente a la radioterapia en el uso de mastectomía en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana. *J Clin Oncol* 23: 7074–7080. doi:10.1200/JCO.2005.06.032

25. Barsoum M, El Mongi M, Khalil E, Eisa H, Hamed I, Attia G (2010) Ensayo prospectivo aleatorizado que compara el adyuvante posoperatorio concurrente versus secuencial hormonal y un programa de fraccionamiento de radiación diferente en el cáncer de mama pacientes. *J Clin Oncol* 28 (15\_suppl): 544
26. Fragandrea I, Kouloulis V, Sotiropoulou A, Gouliamos A, Kouvaris I (2012) 395 toxicidad cutánea inducida por radiación después de un tratamiento con radioterapia hipofraccionada en el cáncer de mama temprano: experiencia en una sola institución. *Eur J Cancer* 48: S158
27. Fragkandrea-Nixon I (2013) Toxicidad pulmonar y cardíaca inducida por radiación en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano tratados con radioterapia hipofraccionada después de una cirugía conservadora de mama. *J Clin Oncol* 31 (26\_suppl): 73
29. Fragkandrea I, Kouloulis V, Mavridis P et al (2013) Radiation induced pneumonitis following whole breast radiotherapy treatment in early breast cancer patients treated with breast conserving surgery: a single institution study. *Hippokratia* 17(3):233–238
30. Fragandrea I, Zetos A, Georgolopoulou P et al (2009) 5127 hypofractionation versus conventional fractionation radiotherapy (RT) after breast conservative treatment of breast cancer: radiation induced pneumonitis. *Eur J Cancer Suppl* 7(2):297–298
31. Haislund B, Bang T, Ellegaard MB, Offersen B (2012) Po-0954 acute morbidity in patients with early breast cancer in adjuvant radiotherapy in the dbcg hypo and dbcg pbi protocols. *Radiother Oncol* 103(Supplement 1): S375–S376. doi:10.1016/S0167-8140(12)71287-2
32. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al (2008) The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 9:331–341
33. Hopwood P, Haviland JS, Sumo G, Mills J, Bliss JM, Yarnold JR (2010) Comparison of patient-reported breast, arm, and shoulder symptoms and body image after radiotherapy for early breast cancer: 5-year follow-up in the randomised standardisation of breast radiotherapy (START) trials. *Lancet Oncol* 11(3):231–240. doi:10.1016/S1470-2045(09)70382-1
34. Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG et al (2008) The UK standardisation of breast radiotherapy (START) trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet* 371:1098–1107
35. Karmacharya R, Shah A, Jha A, Shrestha S, Pandit S (2012) A comparative study of acute toxicity between conventional and hypofractionated adjuvant radiotherapy in breast cancer. *J Cancer Res Ther* 8: S145
36. Patni N, Jain M, Patni S, Bapna A (2012) A comparison of acute and chronic toxicity profile between conventional and hypofractionated whole breast irradiation in patients undergoing breast conserving surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84(3): S232 JJ, Grimard L (2000) A randomized trial comparing two fractionation schedules for breast irradiation postlumpectomy in node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 19: 2a
37. Saha S, Dastidar AG, Gangopadhyay A, Ghorai S (2009) Evaluation of hypofractionated adjuvant radiotherapy for early breast cancer: a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 75(3): S76

38. Whelan T, MacKenzie R, Levine M, Shelley W, Frangoulis A, Nixon I, Kouloulis V, Mpaziotis N et al (2011) Resultados preliminares sobre el impacto de la radioterapia hipofraccionada en la toxicidad cardíaca (función cardíaca) en pacientes con cáncer de mama del lado izquierdo en estadios iniciales: a prospective randomized phase ii study. *Radiother Oncol* 98: S41
39. Brunt A, Sydenham M, Bliss J et al (2009) 7LBA A 5-fraction regimen of adjuvant radiotherapy for women with early breast cancer: first analysis of the randomised UK FAST trial (ISRCTN62488883, CRUKE/04/015). *Eur J Cancer Suppl* 7(3):2
40. Yarnold J, Owen R, Ashton A et al (2001) Fractionation sensitivity of change in breast appearance after radiotherapy for early breast cancer: Results of a phase III randomised trial. *Breast Cancer Res Treat* 69(3):230
41. Agrawal RK, Alhasso A, Barrett-Lee PJ et al (2011) First results of the randomised UK FAST trial of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer (CRUKE/04/015). *Radiother Oncol* 100:93–100
42. Yarnold J, Owen J, Bliss J et al (1993) Randomised comparison of a 13 fraction schedule with a conventional 25 fraction schedule of radiotherapy after local excision of early breast cancer: preliminary analysis. *Breast* 2(3):201
43. Owen JR, Ashton A, Bliss JM et al (2006) Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 7(6):467–471
44. Owen J, Haviland J, Agrawal R et al (2007) 2026 ORAL results of the UK standardisation of breast radiotherapy (START) trials testing hypofractionation for early breast cancer—on behalf of the START trials centres. *Eur J Cancer Suppl* 5(4):191–192

## Capítulo III

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### Introducción

En este capítulo, el trabajo fino de investigación propone, en primer momento, reafirmar los conceptos básicos generales de tratamientos 3D, fraccionamiento convencional, hipofraccionamiento, radiodermatitis, exudación seca aguda, abordaje de las terapias que se estudiarán en el presente trabajo, recopilación de información empírica, toma de fotos, análisis de planificaciones, creación de tablas, gráficos.

## Conceptos generales

Tratamientos 3d de fraccionamiento convencional y tratamientos 3d de hipofraccionamiento. Definiciones de radio dermatitis con exudación seca aguda, epitelitis grado 1 y 2.

Abordaje de las terapias: SOLUCION ACTUAL: optimización de las planificaciones para disminuir los efectos determinísticos en piel. tratamientos vigentes para tolerar las epitelitis.

## Instrumento

A continuación, se detalla una lista de comprobación que se hará con cada caso de estudio y análisis para el presente trabajo

- Paciente Numero:
- Dosis Total:
- Dosis Diaria:
- Edad:
- Tratamiento Concomitante:
- Cirugía:
- Respuesta al tratamiento:
- Antecedentes Oncológicos:
- Patologías radio inducidas (daños biológicos):

A su vez, el instrumento de estudio toma de dato para análisis, será FOTOGRAFIAS PERIODICAS sobre las pacientes conforme un protocolo de tiempo; este es: TRES tomas fotográficas de la zona de tratamiento, la primera el primer día de iniciado el tratamiento en el equipo de radioterapia, la segunda a la mitad del tratamiento y la última, el último día de aplicación del tratamiento. De este modo se puede ver la evolución de la tolerancia en piel de la radiación aplicada durante los tratamientos para poder así, realizar el análisis que le compete a este trabajo.

Para acompañar la ficha técnica de la paciente y las tomas fotográficas, el ultimo, pero no por eso menos importante, instrumento de análisis de este trabajo será la “CURVA DE ISODOSIS” que entrega el PLANIFICADOR utilizado por el departamento de física medica del centro médico Gamma Life, al momento de diseñar y aprobar el tratamiento adecuado para cada paciente, según el equipo multidisciplinario que trabaja en dicho centro médico (explicado en PASOS PARA LA PLANIFICACION DE UN TRATAMIENTO 3D, en el capítulo II)

## **Plan de análisis**

En esta etapa del trabajo, presentaremos casos ejemplo que se han analizado junto con otros casos de observación, se presenta la muestra de análisis y ejemplos.

Se mostrará tanto algunos casos de la muestra como parte del análisis, para dar ejemplo del trabajo de campo realizado; se explicará el tamaño de la muestra y el proceso de análisis de esta.

Luego, se presentará cuadros y gráficos con los resultados de los análisis y a continuación la conclusión del trabajo realizado.

## **Presentación de los casos muestra**

A continuación, presentaremos los casos ejemplos que conforman la muestra de estudio. Son 11 (once casos) de los cuales 7 (siete) corresponden a tratamientos Hipofraccionados, los más utilizados actualmente en el centro médico Gamma Life (universo de estudio del presente trabajo); y 4 (cuatro) casos de fraccionamiento convencional de tratamiento 3D de mama.

Cada caso será presentado con su ficha de análisis desarrollada en el apartado “instrumento”

## **Presentación de casos**

A continuación, se presentará la lista de casos muestra que se seleccionaron, evaluaron y analizaron, se recopiló información tanto de la planificación como del proceso de transición de las pacientes por los tratamientos cursados.

Se realizó el análisis del trabajo mediante la toma de imágenes fotográficas, experiencias de cada paciente “muestra” y los coast train aprobados en la etapa de planificación por el dpto. De Física médica y departamento de médicos.

### ***Pacientes con tratamientos Hipofraccionados 4005 cGy/267cGy:***

#### **Caso 1:**

- Paciente Numero: 1
- Dosis Total: 4005 cGy
- Dosis Diaria: 267 cGy
- Edad: 80 años
- Tratamiento Concomitante: Tamoxifeno
- Cirugía: Sí, previo a tratamiento radiante
- Respuesta al tratamiento: Positiva
- Antecedentes Oncológicos: NO

- Patologías radio inducidas (daños biológicos): Sin efectos dérmicos que afecten a la pacientes durante el tratamiento.

## IMÁGENES OBTENIDAS DURANTE EL TRATAMIENTO

***DIA 1:***



***DIA 8:***



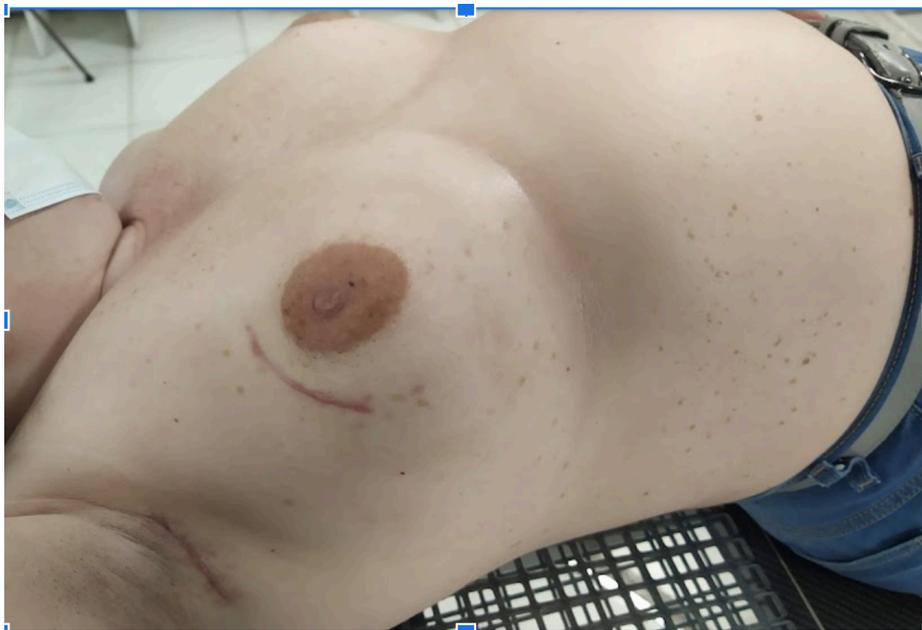
***DIA 15:***



**Caso 2:**

- Paciente Numero:2
- Dosis Total:4005 cGy
- Dosis Diaria:267 cGy
- Edad: 70 años
- Tratamiento Concomitante: No
- Cirugía: Si, previo a tratamiento radiante
- Respuesta al tratamiento: Positiva
- Antecedentes Oncológicos: NO
- Patologías radio inducidas (daños biológicos): Sin efectos dérmicos que afecten a la pacientes durante el tratamiento.

*Aclaración con respecto a este caso: solo se pudieron adquirir dos imágenes, del día 1 y del ultimo día por cuestiones "personales "de la paciente.*

**DIA 1:**

## DIA 15:



### Caso 3:

- Paciente Numero:3
- Dosis Total:4005 cGy
- Dosis Diaria:267 cGy
- Edad: 60 Años
- Tratamiento Concomitante: Hormonoterapia
- Cirugía:SI, previa al tratamiento radiante
- Respuesta al tratamiento: Positiva
- Antecedentes Oncológicos: NO
- Patologías radio inducidas (daños biológicos): Sin efectos dérmicos que afecten a la pacientes durante el tratamiento; radio dermatitis leve al final del tratamiento, incipiente.

**DIA 1:**



**DIA 8:**



## DIA 15:



### Caso 4:

- Paciente Numero:4
- Dosis Total:4005cGy
- Dosis Diaria:267 cGy
- Edad: 56 Años
- Tratamiento Concomitante: NO
- Cirugía:Si, previa al tratamiento radiante.
- Respuesta al tratamiento: positiva, moderada ante la presencia de efectos en piel.
- Antecedentes Oncológicos:
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Efectos en piel leves a moderados, tolerables durante el tratamiento, controles periódicos con departamento de médicos, cremas hidratantes y regenerativas; respuesta positiva.**

## DIA 1:



**DIA 8:**



**DIA 15:**



**Caso 5:**

- Paciente Numero:5
- Dosis Total:4005 cGy
- Dosis Diaria:267 cGy
- Edad : 64 Años
- Tratamiento Concomitante: Hormonoterapia
- Cirugía: Si, conservativa, incisión mínima, previa a tratamiento radiante.
- Respuesta al tratamiento: Positiva, moderada a leve ante presencia de efectos en piel.
- Antecedentes Oncológicos:

- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Efectos en piel leves a moderados, tolerables durante el tratamiento, controles periódicos con departamento de médicos, cremas hidratantes y regenerativas; respuesta positiva.**

**DIA 1:**



**DIA 8:**



## DIA 15:



### Caso 6:

- Paciente Numero: 6
- Dosis Total:4005 cGy
- Dosis Diaria:267 cGy
- Edad:56 Años
- Tratamiento Concomitante:
- Cirugía: Si, conservativa, incisión mínima, previa a tratamiento radiante.
- Respuesta al tratamiento: Positiva, moderada a leve ante presencia de efectos en piel.
- Respuesta al tratamiento: buena, con minima radiodermatitis durante el tratamiento hasta terminar este.
- Antecedentes Oncológicos: NO
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Leves, visibles solo en una leve coloración rojiza y engrosamiento de pezon, que mejoro con platsul A y cuidados locales de la paciente.**

**DIA 1:**



**DIA 8:**



### DIA 15:



#### Caso 7:

- Paciente Numero: 7
- Dosis Total:4005 cGy
- Dosis Diaria:267cGy
- Edad: 61 Años
- Tratamiento Concomitante: Hormonoterapia
- Cirugía: Si conservativa, incisión mínima, previa a tratamiento radiante.
- Respuesta al tratamiento: Positiva, moderada a leve ante presencia de efectos en piel.
- Respuesta al tratamiento: buena, con minima radioderm itis durante el tratamiento hasta terminar este.
- Antecedentes Oncológicos: No
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Leves, visibles solo en una leve coloración rojiza y engrosamiento de pezon, que mejoro con platsul A y cuidados locales de la paciente.**

**DIA 1**



**DIA 15**



## Paciente en tratamiento con fraccionamiento convención 5000 cGy/200cGy

### Caso 1:

Paciente Numero: 1C (aclaración: "C" de fraccionamiento convencional)

- Dosis Total:5000 cGy
- Dosis Diaria:200 cGy
- Edad: 70 Años
- Tratamiento Concomitante: no
- Cirugía: Si, previa a tratamiento, conservativa. Sin márgenes de ganglio centinela.
- Respuesta al tratamiento: Buena, tolera los 25 dias s/p.
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Durante el tratamiento realizado, se observa leve radiodermitis que se puede controlar con cremas hidratante, baño de manzanilla y el NO uso de corpiño.**

### DIA 1:



**DIA 25:**



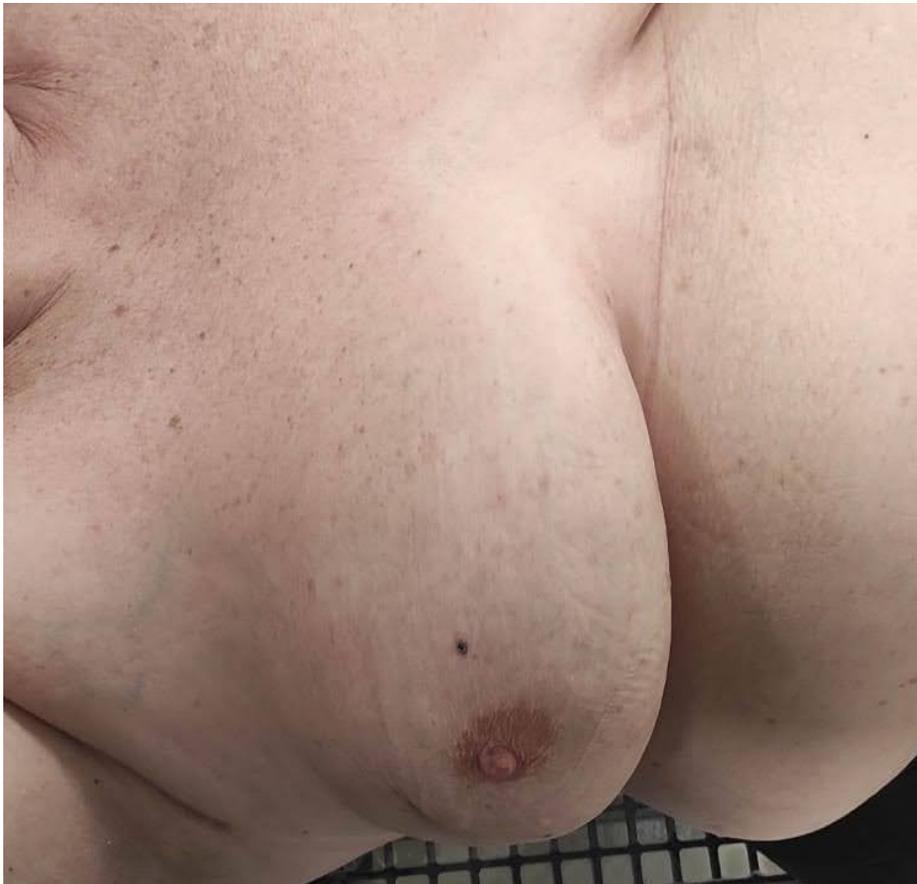
**Caso 2:**

- Paciente Numero: 2C
- Dosis Total:5000 cGy
- Dosis Diaria:200 cGy
- Edad: 69 Años
- Tratamiento Concomitante: Tamoxifeno
- Cirugía: Si, conservativa, previa a tratamiento radiante, con márgenes de ganglios sentinelas
- Respuesta al tratamiento: Buena, con radiodermatitis y exudación que se paedece durante los 25 días de tto, pero que la paciente puede tolerar sin necesidad de split
- Antecedentes Oncológicos:
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Radiodermitis grado 1 a mediados/fin del tto, pero que no impide continuar con el mismo. Respuesta favorable intra y post tto.**

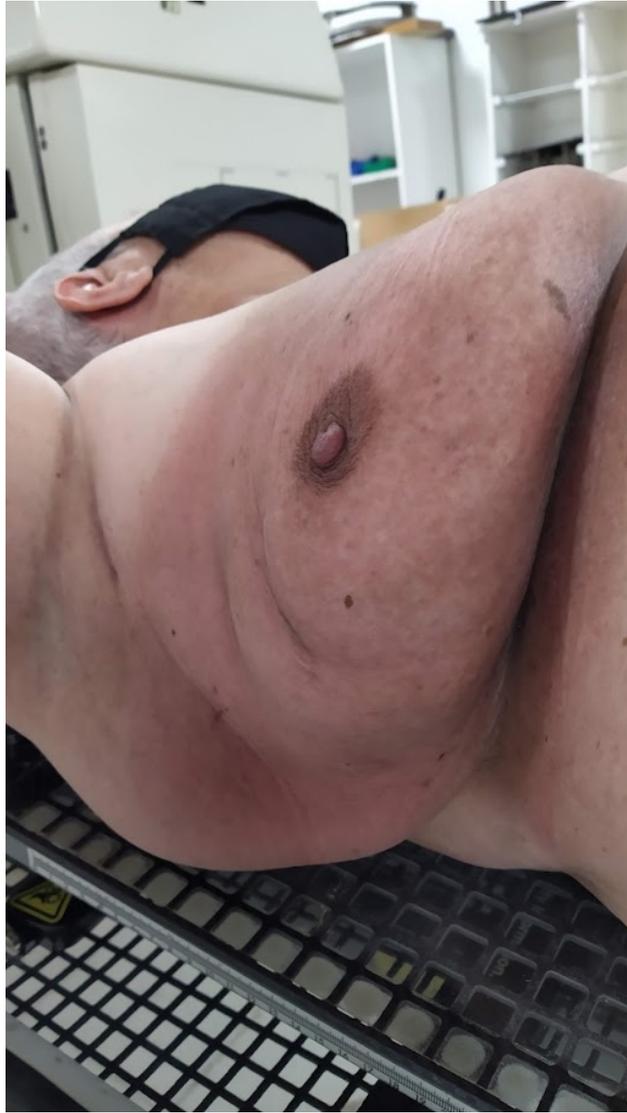
**DIA 1:**



**DIA 15:**



**DIA 20**



### DIA 25:



### Caso 3:

- Paciente Numero: 3C
- Dosis Total:5000 cGy
- Dosis Diaria:200 cGy
- Edad: 34 Años
- Tratamiento Concomitante: Hormonoterapia, inmunoterapia
- Cirugía: Si, conservativa, previa a tratamiento radiante, con márgenes de ganglios centinelas
- Respuesta al tratamiento: Buena, con radiodermatitis y exudación que se padece durante los 25 días de tto, pero que la paciente puede tolerar sin necesidad de split
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Radiodermatitis grado 1 a mediados/fin del tto, pero que no impide continuar con el mismo. Respuesta favorable intra y post tto.**

### DIA 1



**DIA 15**



**DIA 20**



## DIA 25



### Caso 4:

- Paciente Numero: 4C
- Dosis Total:5000 cGy
- Dosis Diaria:200 cGy
- Edad: 84 Años
- Tratamiento Concomitante: NO
- Cirugía:Si, previa a tratamiento, conservativa, con márgenes ganglionares.
- Respuesta al tratamiento: Buena, sin complicaciones durante el tto ni necesidad de Split.
- **Patologías radio inducidas (daños biológicos): Leve radiodermatitis grado 1, en control con cremas hidratantes, Platsul A y baños de mansanilla. Sin necesidad de Split ni suspensión de tto.**

**DIA 1**



**DIA 25**

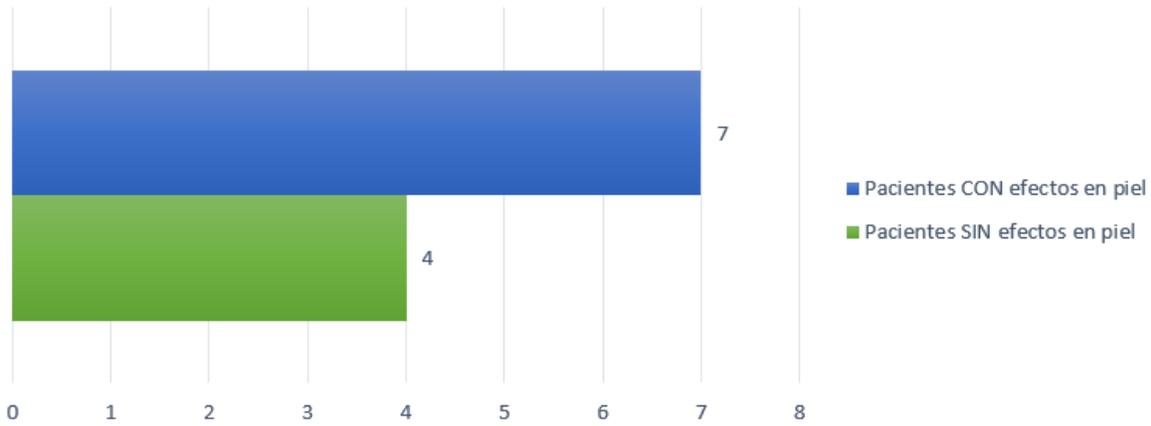


## Análisis de datos obtenidos de la muestra

A continuación, presentaremos los gráficos realizados con el análisis de las imágenes obtenidas de cada paciente, en algunos gráficos independientemente del tratamiento que realizaban y en otros SI se consideró tipo de fraccionamiento y grupo etario.

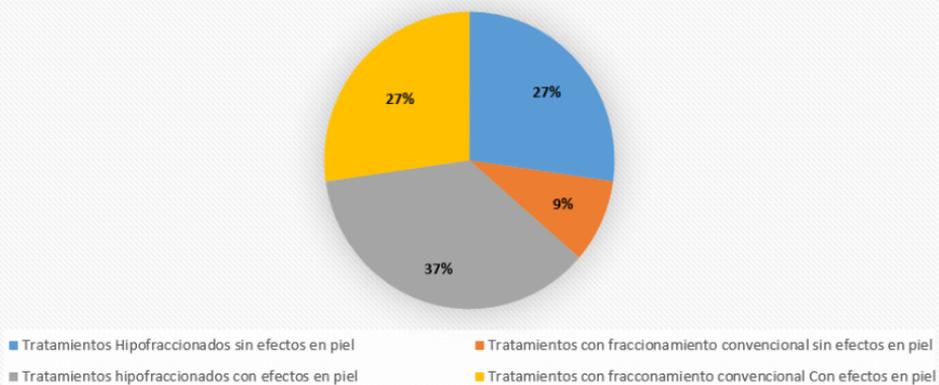
Pacientes SIN efectos en piel	Pacientes CON efectos en piel
4	7

### Aparicion de efectos deterministicos en piel

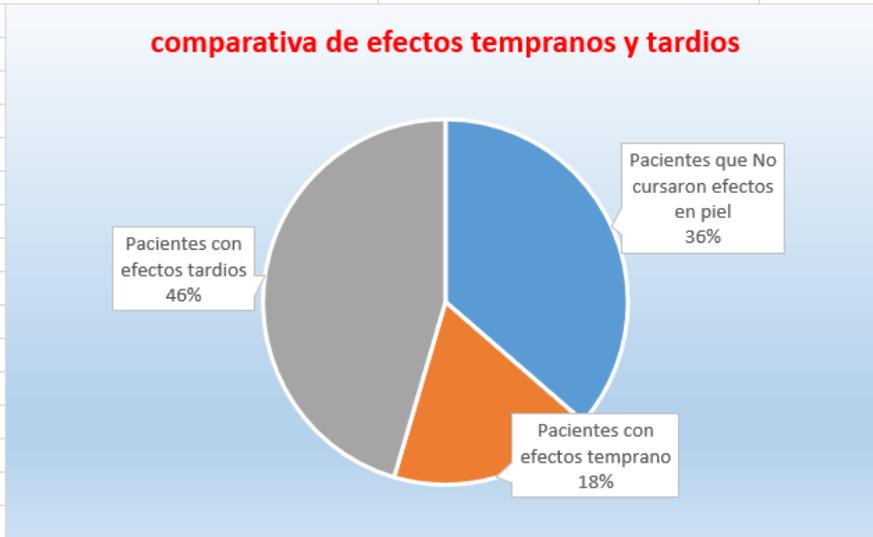


Tratamientos Hipofraccionados sin efectos en piel	Tratamientos con fraccionamiento convencional sin efectos en piel	Tratamientos hipofraccionados con efectos en piel	Tratamientos con fraccionamiento convencional Con efectos en piel
3	1	4	3

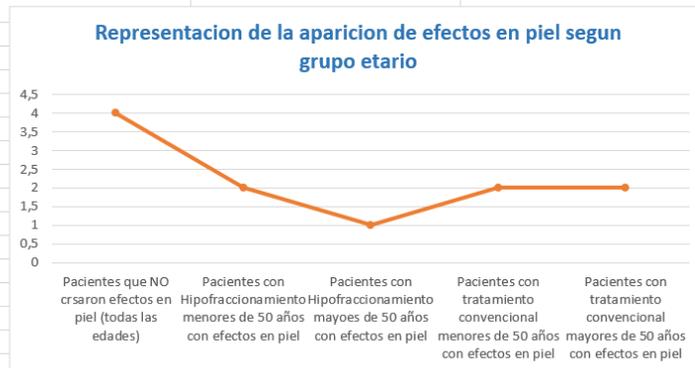
### Efectos en piel



Pacientes que No cursaron efectos en piel	Pacientes con efectos temprano	Pacientes con efectos tardios
4	2	5



Pacientes que NO cursaron efectos en piel (todas las edades)	Pacientes con Hipofraccionamiento menores de 50 años con efectos en piel	Pacientes con Hipofraccionamiento mayores de 50 años con efectos en piel	Pacientes con tratamiento convencional menores de 50 años con efectos en piel	Pacientes con tratamiento convencional mayores de 50 años con efectos en piel
4	2	1	2	2



El análisis de resultados sobre hipofraccionamiento versus fraccionamiento convencional en tratamientos de teleterapia 3D para cáncer de mama revela que no se observaron diferencias significativas entre ambos en términos de resultados clínicos. Ambos enfoques de tratamiento mostraron eficacia similar en el control local de la enfermedad y en la minimización de efectos secundarios adversos.

El hipofraccionamiento implica la administración de dosis más altas en cada sesión de tratamiento, pero con un menor número total de sesiones en comparación con el fraccionamiento convencional, que distribuye dosis más bajas en un mayor número de sesiones a lo largo del

tiempo. A pesar de estas diferencias en la administración de la dosis, los resultados no demostraron una superioridad significativa de uno sobre el otro.

Este hallazgo es particularmente relevante en el contexto del cáncer de mama, donde la teleterapia 3D se utiliza comúnmente. La falta de diferencias significativas sugiere que ambos enfoques son opciones viables y seguras para el tratamiento de esta enfermedad específica.

Además, este resultado podría tener implicaciones importantes en la práctica clínica, ya que el hipofraccionamiento, al reducir el número total de sesiones, podría ofrecer ventajas en términos de conveniencia y calidad de vida para los pacientes.

Es importante destacar que este análisis se basa en los datos recopilados hasta la fecha y puede estar sujeto a actualizaciones a medida que se disponga de más información. Además, es crucial considerar las características individuales de los pacientes, así como la variabilidad en la respuesta al tratamiento, para personalizar la elección entre hipofraccionamiento y fraccionamiento convencional en el contexto de la teleterapia 3D para el cáncer de mama.

La ausencia de diferencias significativas entre los tratamientos de hipofraccionamiento y fraccionamiento convencional en teleterapia 3D para el cáncer de mama podría deberse a diversas razones, que abarcan desde las características biológicas del cáncer hasta las respuestas individuales de los pacientes y las propiedades técnicas de la teleterapia.

#### Biología del Cáncer de Mama:

- *Respuesta Tumoral Homogénea:* Es posible que el cáncer de mama responda de manera homogénea a las diferentes fracciones de radiación, lo que limita la aparición de diferencias significativas en el control local de la enfermedad entre los regímenes de tratamiento.
- *Biología del Microambiente Tumoral:* La variabilidad en la biología del microambiente tumoral podría influir en cómo las células cancerosas responden a la radiación, y estas diferencias podrían no haber sido lo suficientemente pronunciadas como para generar disparidades significativas entre los grupos de tratamiento.

#### Respuestas Individuales del Paciente:

- *Heterogeneidad de la Población:* La variabilidad biológica entre los pacientes podría haber contribuido a la falta de diferencias significativas. Cada paciente responde de manera única al tratamiento, y esta heterogeneidad puede haber amortiguado las diferencias en los resultados entre los dos regímenes de radiación.
- *Factores Genéticos y Moleculares:* Las características genéticas y moleculares de los tumores, así como la susceptibilidad genética de los pacientes, pueden haber influido en la respuesta al tratamiento, haciendo que ambos enfoques sean igualmente efectivo

### Características Técnicas de la Teleterapia 3D:

- *Precisión y Conformidad del Tratamiento:* La teleterapia 3D permite una planificación más precisa de la radiación, asegurando una mayor conformidad del tratamiento. Ambos regímenes podrían haber alcanzado niveles similares de precisión, minimizando así las diferencias en los resultados clínicos.
- *Distribución de Dosis:* Aunque la cantidad total de dosis administrada difiere entre hipofraccionamiento y fraccionamiento convencional, la forma en que se distribuye la dosis en el tejido tumoral y circundante podría no haber generado diferencias clínicamente significativas en términos de control tumoral y toxicidad.

### Criterios de Evaluación y Seguimiento:

- *Parámetros de Evaluación Sensibles:* Los parámetros utilizados para evaluar los resultados podrían no haber sido lo suficientemente sensibles para captar diferencias sutiles entre los dos regímenes. La elección de criterios de valoración y la duración del seguimiento son factores críticos que podrían afectar la detección de diferencias.

En conjunto, estos factores señalan la complejidad de la respuesta al tratamiento del cáncer de mama mediante teleterapia 3D. La falta de diferencias significativas entre hipofraccionamiento y fraccionamiento convencional destaca la importancia de un enfoque personalizado en el tratamiento del cáncer, considerando la diversidad biológica y genética de los pacientes para optimizar los resultados terapéuticos.

## Capítulo V

### Conclusión

En este capítulo, tratara sobre las conclusiones obtenidas de la elaboración del análisis de las radiodermatitis que afectan a las pacientes en estudio, comparación de datos obtenidos y formulación de la conclusión de ratificación o rectificación de la hipótesis planteada.

Con la puesta en marcha del estudio, a continuación, se procederá a exponer las conclusiones obtenidas y plantear las posibles futuras líneas de investigación.

A raíz de un analisis exhaustivo de los casos seleccionados para el presente trabajo final de investigación, podemos decir que, ciertamente, en cuanto a la hipótesis y la principal del TF, el fraccionamiento de dosis, de días y de periodo de tratamiento NO significa una mejoría en cuanto a la presencia o no de efectos secundarios como la Dermatitis, que suelen padecer las pacientes al momento de cursar el tratamiento radiante. La aparición o NO de efectos determinísticos, tiene o NO que ver con otros factores como puede ser grupo etario, etnia,

conformación de la anatomía propia de la paciente, en referencia a la piel y músculos; lo cual permitirá una FUTURA LINEA DE INVESTIGACION.

De la hipótesis desprendida se puede decir que SI se cumple, en el sentido que las pacientes con tratamientos Hipofraccionados, padecen menos tiempo desde la primer consulta hasta el alta del tratamiento, lo cual baja los índices de estrés y ansiedad que padecen al ser pacientes oncológicas. Mejorando así, la calidad de vida de las pacientes, considerando que son menos días para tener que presentarse para recibir el tratamiento y acelera los tiempos de espera de buenos resultados y prolongación de sobrevida.

Sugerencias para Futuras Investigaciones:

- *Estudios Moleculares y Genéticos:* Explorar las características moleculares y genéticas de los tumores de cáncer de mama para comprender mejor cómo influyen en la respuesta a diferentes regímenes de radioterapia.
- *Análisis de Subgrupos de Pacientes:* Realizar análisis más detallados, considerando subgrupos específicos de pacientes según características clínicas y biológicas, para identificar posibles diferencias en la respuesta al tratamiento.
- *Evaluación a Largo Plazo:* Extender el seguimiento a largo plazo para evaluar la durabilidad de los resultados y detectar posibles diferencias tardías entre los dos enfoques de tratamiento.
- *Integración de Tecnologías Emergentes:* Investigar la integración de tecnologías emergentes, como la radioterapia guiada por imágenes o la radioterapia adaptativa, para mejorar aún más la precisión y eficacia del tratamiento.

Limitaciones del Estudio:

- *Duración del Seguimiento:* La limitación en la duración del seguimiento podría influir en la capacidad para detectar diferencias a largo plazo entre los dos regímenes de tratamiento.
- *Heterogeneidad de la Población:* La heterogeneidad biológica entre los pacientes podría haber introducido variables confusas, limitando la capacidad para generalizar los resultados a toda la población.
- *Parámetros de Evaluación:* La elección de ciertos parámetros de evaluación podría no haber capturado la totalidad de los efectos clínicos, indicando la necesidad de una evaluación más amplia y detallada.

- *Tecnologías en Desarrollo*: La investigación se basa en las tecnologías disponibles hasta la fecha, y futuros avances podrían influir en la eficacia y preferencia de uno u otro enfoque de tratamiento.

En conclusión, la presente investigación contribuye al entendimiento de las opciones de tratamiento en teleterapia 3D para el cáncer de mama al evidenciar la equivalencia entre hipofraccionamiento y fraccionamiento convencional. No obstante, se resalta la necesidad de una cuidadosa consideración de las características individuales del paciente y de futuras investigaciones que aborden las limitaciones identificadas para avanzar en la personalización y optimización de los tratamientos oncológicos.

## Referencias bibliográficas

*“Radioterapia mamaria hipofraccionada en mama conservada de cáncer de mama en estadio temprano: una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos aleatorios”*

**Luca F. Valle<sup>1</sup> • Surbhi Agarwal<sup>2</sup> • Kathleen E. Bickel<sup>1</sup> • Haley A. Herchek<sup>2</sup> • David C. Nalepinski<sup>3</sup> • Nirav S. Kapadia<sup>1,2,4</sup>**

<https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia>

[https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq#\\_1](https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq#_1)

<https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad>

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheets.pdf>

<https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/institucional/pncm>

