

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**GRADOS DE TOXICIDAD CUTÁNEA COMO EFECTO ADVERSO A
CORTO PLAZO EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA
EXTERNA EN ESQUEMA HIPOFRACCIONADO EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS 2019-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOTERAPIA

PRESENTADO POR

JAVIER ALVARADO SIETE

ASESOR

PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY

LIMA- PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**GRADOS DE TOXICIDAD CUTÁNEA COMO EFECTO ADVERSO A
CORTO PLAZO EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA
EXTERNA EN ESQUEMA HIPOFRACCIONADO EN PACIENTES
CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS 2019-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOTERAPIA

PRESENTADO POR:

JAVIER ALVARADO SIETE

ASESOR:

MAG. PERCY EDUARDO ROSSELL PERRY

LIMA, PERÚ

2024

NOMBRE DEL TRABAJO

**GRADOS DE TOXICIDAD CUTÁNEA COM
O EFECTO ADVERSO A CORTO PLAZO E
N PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTER
APIA**

AUTOR

JAVIER ALVARADO SIETE

RECuento DE PALABRAS

9584 Words

RECuento DE CARACTERES

52981 Characters

RECuento DE PÁGINAS

39 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

109.2KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 25, 2024 1:53 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 25, 2024 1:54 PM GMT-5

● **12% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 12% Base de datos de Internet
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

INDICE

	Pág
PORTADA	i
INDICE	ii
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripcion de la situacion problemática	4
1.2 Formulacion del problema	5
1.3 Objetivos de la investigacion	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivo especifico	6
1.4 Justificacion de la investigacion	6
1.4.1 Importancia de la justificacion	6
1.4.2 Viabilidad de la investigacion	7
1.5 Limitaciones del estudio	7
CAPITULO II: MARCO TEORICO	8
2.1 Antecedente de la investigacion	8
2.2 Bases teoricas	12
2.3 Definicion de terminos basicos	20
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	22
3.1 Formulacion de la hipotesis	22
3.1.1 Hipotesis general	22
3.2 Variables y definicion operacional	22
3.2.1 Variables y definiciones	22
3.2.2 Operacionalizacion de variables	24

CAPITULO IV: METODOLOGIA	26
4.1 Diseño metodologico	26
4.2 Diseño muestral	26
4.3 Tecnicas de recoleccion de datos	28
4.3.1 Tecnicas estadisticas	28
4.3.2 Instrumento	28
4.4 Procesamiento y Analisis de datos	29
4.5 Aspecto eticos	29
CRONOGRAMA	31
PRESUPUESTO	32
FUENTES DE INFORMACION	33
ANEXOS	38
1.MATRIZ DE CONSISTENCIA	38
2.INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	39

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Situación Problemática

La neoplasia maligna de la mama es una de las patologías más común a nivel mundial, con una prevalencia de dos millones de casos nuevos en el 2018. Según la *Global cáncer* es un cáncer muy frecuente en el género femenino y representa el 24,2% de todas las patologías oncológicas diagnosticados en mujeres. En nuestro país se observa una incidencia de 28 casos por cada 100.000 personas por año y las zonas de mayor incidencia se observan en la costa como Lima, la provincia constitucional del Callao, La Libertad, Lambayeque, Tumbes, Piura según el informe del MINSA en el 2021 (1). El cáncer tiene un enfoque multimodal siendo la radioterapia adyuvante una base fundamental en un 60% de pacientes oncológicos (2).

Con el inicio y avance de la pandemia de Covid-19, fueron necesarios cambios en la práctica clínica para enfrentar el avance de la enfermedad. El dilema para el radioncólogo ha sido equilibrar los riesgos asociados con la asistencia diaria al tratamiento y la necesidad del paciente de someterse a tratamientos necesarios y oportunos (3). El tiempo de las sesiones radioterapia en esquema convencional por lo general tardan 5-6 semanas en completarse, por lo tanto, algunos tratamientos de radiación se han "hipofraccionado" como un medio para administrar un tratamiento eficaz durante un período de tiempo mucho más corto (3). Recientemente, la Sociedad Europea de Radioterapia y Oncología establece que se puede ofrecer radioterapia en esquema hipofraccionado (4), brindando beneficios en la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y en el control local de enfermedad (5). Teniendo en cuenta la radiobiología de los tumores de mama, existe una tendencia creciente hacia el uso del hipofraccionamiento, que implica administrar una dosis más alta por fracción para un número menor de sesiones con una mayor dosis por sesión biológicamente equivalente. El aumento de la dosis por fracción aumenta la destrucción del tumor, pero la dosis más alta plantea preocupaciones sobre la toxicidad en el tejido cutáneo. (6).

Es por ello, que el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se inició por el año 2020 (posterior la pandemia de COVID 19) el uso de esquema hipofraccionado para el tratamiento a base de radiación en pacientes con cáncer de mama (CM), pero no se conoce si la toxicidad cutánea sería un efecto a corto plazo (agudo) por el tratamiento, aunque actualmente existen algunas investigaciones indican que la radioterapia en esquema hipofraccionado en CM se asocia con una baja incidencia de toxicidades agudas clínicamente significativas (5). Además, en otro estudio se establece que la radioterapia hipofraccionada produjo índices y una gravedad más baja de toxicidad cutánea aguda inducida por la radiación comparada la radioterapia fraccionada convencional (7). Así mismo una investigación indica que un esquema de fraccionamiento a dosis de 45 Gy en 20 fracciones parece ser seguro y efectivo con baja toxicidad. (8). Sin embargo, en nuestro país, no hay investigaciones que indiquen el grado y la severidad del efecto a nivel cutáneo en este grupo de pacientes sometidos a radiación en esquema acortado (hipofraccionado).

Considerando dicho contexto, el objetivo de mi investigación es evaluar los grados de toxicidad cutánea (radiodermatitis) como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidas a radioterapia con cáncer de mama en estadio avanzado (CMLA), además se podrá evaluar la frecuencia y si existen factores que aumenten el riesgo de aparición de dichas lesiones.

Con la información obtenida se podrá determinar protocolos que nos ayuden a una detección temprana, asimismo dar un tratamiento oportuno para disminuir la aparición de lesiones y asimismo tener impacto con respecto a la calidad de vida de la población oncológica. Además, se podrá desarrollar habilidades en el personal de salud para reconocer signos iniciales de radiodermatitis y comunicar de forma precoz al médico tratante.

1.2 Formulación del Problema

¿Cuáles son los grados de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado con

cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo general

Determinar los grados de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar el tiempo de presentación de toxicidad cutánea durante y después del tratamiento en pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.
- Evaluar la frecuencia de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.
- Determinar los tipos de lesiones cutáneas más prevalentes en pacientes sometidos a radioterapia externa con esquema hipofraccionado en pacientes con cáncer de mama en estadio avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.

1.4 Justificación de la Investigación

1.4.1 Importancia de la investigación

Actualmente, el hipofraccionamiento en radioterapia está siendo utilizado con mayor fuerza en el tratamiento del cáncer, sin embargo son pocos los estudios que analizan grado y severidad de la toxicidad cutánea a corto plazo especialmente en paciente con patología maligna de mama. Por ello, dicha investigación se justifica que al conocer la asociación de la toxicidad cutánea durante o después del tratamiento con radiación proporcionará una información valiosa para la comunidad médica a fin de proporcionar tratamientos de soporte para minimizar la gravedad de los efectos de toxicidad cutánea y prevenir su aparición, lo que permite tener un buen control sintomático.

A nivel social, la reducción de sesiones en radioterapia reduce los costos y disminuye el número de veces que el paciente acude a su sesión de tratamiento, además mejora la rotación de pacientes, lo que puede brindar más oportunidades de tratamiento, lo cual es necesario para los países con equipos de radioterapia limitados. Sin embargo, para evaluar la toxicidad cutánea que podría generar en los pacientes es necesario realizar estudios para establecer estrategias de prevención y se brinden tratamientos más seguros y oportunos.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad de la investigación

Es una investigación factible, ya que para su desarrollo se cuenta con recursos materiales, humanos y recursos económicos; además se tiene posible acceso a la información del historial clínico (HC) de cada paciente gracias a que se contará con el permiso y autorización de la dirección de investigación del INEN. Asimismo con referente al recurso económico, el investigador se hace responsable del financiamiento del estudio.

1.5 Limitaciones del Estudio

El sesgo de información por ser un estudio retrospectivo es uno de los principales limitantes y al realizar la recolección de información en el HC, puede observarse datos incompletos, sin embargo se espera que el número de pacientes sea lo mínimo.

Además debe considerarse que dicho estudio se realizara solamente en una sola institución como es el INEN, por lo que la posibilidad de que los datos obtenidos no sean extrapolados a otros hospitales con departamentos oncológicos o áreas afines, sin embargo sabemos que las conclusiones y resultados de la investigación podrán ser utilizados para beneficio de los pacientes en tratamiento oncológico.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la Investigación

Choudhary et al. (10), en el 2020, desarrollo un estudio con el propósito de comparar dos programas de radioterapia en esquema hipofraccionado en pacientes con CMLA posmastectomía. En cuanto a los materiales y métodos se realizo el método retrospectivo, contando con una muestra total de 34 pacientes registradas que fueron tratados con dosis de 39 Gy en 13 sesiones durante 2 semanas con 3 días y 35 pacientes a dosis de 40 Gy en 15 sesiones durante 3 semanas. Los principales resultados, la SG a los 4 años fue de 66 % y 71,5 % en los brazos de 39 Gy y 40 Gy, respectivamente. La supervivencia libre media para los brazos de 39 Gy y 40 Gy fue de 43,6 meses y 66,4 meses, respectivamente ($P = 0,822$). La toxicidad cutánea aguda fue similar en los dos grupos. Se concluye que los dos esquemas de HFRT son equivalentes entre sí y el edema del brazo fue significativamente mayor en el brazo de 40 Gy.

Tramacere (12), en el 2022, elaboraron una investigación para analizar el impacto de un programa de 3 semanas de radioterapia (RT) hipofraccionada (HF) después de la disección axilar y la cirugía mamaria, en términos de eficacia y seguridad en pacientes CMLA. Se trata de una investigación retrospectiva, la muestra fue de 57 pacientes sometidas a irradiación a nivel ganglionar con esquema hipofraccionado (HF RNI). Los resultados evidencian que solo un paciente (2%) experimentó toxicidad cutánea aguda G3. No se observó toxicidad tardía de grado ≥ 2 . Llegando a concluir que es necesario un seguimiento con más tiempo para fortalecer los análisis adicionales sobre la toxicidad tardía y los resultados clínicos.

Chitapanarux et al. (13), en el año 2019, elaboraron un estudio con el propósito de evaluar los resultados a largo plazo y la toxicidad tardía de la radioterapia posmastectomía (PMRT) convencional fraccionada (CF) e hipofraccionada (HF). En cuanto a los materiales y métodos, la metodología fue retrospectiva, transversal, asimismo se evaluó como muestra a un total de novecientos ochenta pacientes fueron tratados a dosis de 2,65 Gy/fracción con una totalidad de 42,4-53 Gy y 660 pacientes fueron tratados con 2 Gy/fracción hasta un totalidad de 50-60 Gy. Sobre los resultados, se encontró una incidencia significativamente más alta de grado 2 o

más tardío de la piel (4 % frente al 1 %) y toxicidad subcutánea (7 % frente al 2 %) en pacientes tratados con HF-PMRT frente a CF-PMRT. Como conclusión se determina que la HF-PMRT tuvo un grado 2 a mayor de toxicidad cutánea y subcutánea superior, pero menos toxicidad pulmonar y del plexo braquial.

De Matteis et al. (14), en el 2022, desarrollaron una investigación con el propósito de evaluar la eficacia y la seguridad de la radioterapia hipofraccionada (HFRT) a la mama y pared torácica y en campos ganglionar regional en pacientes con CMLA con adenopatías positivos. Esta investigación fue retrospectiva, contando con una muestra de 122 pacientes. Como resultados se encontraron 21 pacientes (17%) mostraron toxicidad dérmica de grado 2, no se encontró toxicidad cutánea aguda de grado 3. Dieciséis pacientes (13 %) mostraron linfedema de brazo en etapa temprana (grado ≤ 2). Tomando como conclusión que la HFRT podría considerarse una opción terapéutica válida con bajo perfil de toxicidad dérmica en pacientes con CM.

Jiang et al. (15), en el 2021, elaboraron un proyecto con el objetivo de comprobar la viabilidad de la HFRT con una dosis de 36,5 Gy en 10 fracciones en pacientes postmastectomía. Sobre la metodología, este estudio se asigna como experimental, ensayo, con una población muestra de 85 casos de CMLA con un programa de 36,5 Gy en 10 fracciones. Correspondiente a los resultados, se evidencia que toxicidad cutánea aguda (1,2 %) en el grupo de 36,5 Gy, y toxicidad cutánea aguda de grado 2 (5,6 %) y linfedema (4,2%) en el brazo de 42,5 Gy. No hubo diferencias significativas entre los brazos en toxicidad aguda y tardía. La conclusión fue, la HFRT posmastectomía con un programa de 36,5 Gy en 10 fracciones fue factible, con toxicidades leves y excelente resultado clínico a los 5 años.

Ahmed et al. (16), 2022, desarrollaron un estudio donde el propósito era evaluar la gravedad de la dermatitis aguda en pacientes que reciben RT hipofraccionada por CM. Se verifica que la investigación cuenta con una metodología descriptiva, contando con una muestra 92 pacientes, en su mayoría con estadio clínico 3 (64%). Correspondiente a los resultados, la mayoría de los pacientes no experimentaron toxicidad (59%), mientras que se observó toxicidad de grado I en el 29% de los pacientes y toxicidad de grado II en el 11%. Solo el 1% de los pacientes experimentaron toxicidad cutánea de grado III. En conclusión, se determina que la

radioterapia de esquema acortado es beneficiosa debido a que el tiempo total de tratamiento es más breve.

Bruand et al. (17), en el 2022, realizaron un trabajo cuya finalidad es evaluar el efecto del fraccionamiento sobre la toxicidad cutánea aguda relacionada con la radiación en pacientes que recibieron irradiación ganglionar regional. En cuanto a los materiales y métodos se manejó el método prospectivo de cohortes multicéntrico, con una muestra de 1727 pacientes; 1419 (82,2%) y 308 (17,8%) pacientes recibieron respectivamente radioterapia fraccionada convencional e hipofraccionada. Dentro de los principales resultados se evaluó que en general, la incidencia de dermatitis aguda de grado 2 o mayor fue del 28,4 % (490 pacientes). La incidencia fue menor con la radioterapia hipofraccionada que con radioterapia fraccionada convencional (OR=0,34). Se encontraron dos factores pronósticos que aumentan el riesgo de dermatitis aguda, a saber, 3D (frente a IMRT) e irradiación mamaria (frente a la pared torácica). En conclusión, se confirman la disminución del riesgo de dermatitis previamente informado con radioterapia hipofraccionada en ensayos clínicos.

Jamora et al. (5), en el 2022, desarrollaron un estudio cuya finalidad de investigar las toxicidades agudas y la dosimetría de un régimen hipofraccionado de 15 días, en cáncer de mama localmente avanzado posmastectomía (PMRT). En cuanto a los materiales y métodos utilizados, esta investigación fue descriptiva, con una muestra de 92 pacientes. En cuanto a los resultados se encontraron que la mayoría experimentó dermatitis de grado 1 durante el curso del tratamiento. Las toxicidades cutáneas alcanzaron su punto máximo dos semanas después de la RTPM, en las que 57 pacientes (62 %) tenían dermatitis de grado 2 y 6 pacientes (7 %) tenían dermatitis de grado 3. La mayoría se resolvió un mes después del tratamiento, y todos se resolvieron a los tres meses. Tomando como conclusión que la PMRT hipofraccionada se asocia con una baja incidencia de toxicidades agudas clínicamente significativas.

Yadav et al. (19), por el año 2022, elaboraron un proyecto con el propósito de estudiar la viabilidad de la radioterapia hipofraccionada acelerada con refuerzo integrado simultáneo (SIB o BOOST) en pacientes con CM. La investigación cuenta con una metodología transversal, abarcando una muestra de 27 pacientes.

Correspondiente a los resultados se observaron toxicidades cutáneas agudas de grado 1 y 2 en 9 (33 %) y 5 (18,5 %) pacientes, respectivamente. Se observaron hiperpigmentación, edema e induración de grado 2 en 1 (3,7 %), 2 (7,4 %) y 4 (14,8 %) pacientes, respectivamente. En conclusión, con este programa de radioterapia, las tasas de toxicidad aguda y tardía fueron aceptables sin efectos cosméticos adversos.

Wang et al. (11), en el 2019, elaboraron un estudio con el propósito de comparar la HF PMRT versus fraccionada normoconvencional para pacientes con CM de alto riesgo. En cuanto a los materiales y métodos, se verifica que la investigación cuenta con una metodología experimental tipo ensayo, abarcando una muestra de 409 participantes en el grupo de radioterapia fraccionada convencional y 401 participantes en el grupo de radioterapia hipofraccionada con estadio T3-4 del tumor primario. Correspondiente a los resultados se evidencio que no se observó diferencias significativas entre ambos grupos en toxicidades agudas y tardías, excepto que menos pacientes en el grupo de radioterapia hipofraccionada tuvieron toxicidad cutánea aguda de tercer grado que en el brazo de radioterapia fraccionada convencional 14 (3%) de 401 pacientes frente a 32 (8%) de 409 pacientes; $p < 0.0001$). Se concluye que, la radioterapia hipofraccionada posterior a la mastectomía no fue inferior y tuvo toxicidades similares a la radioterapia fraccionada convencional en pacientes con CM de alto riesgo.

Schmeel (7), en el 2020, elaboraron un estudio para determinar objetivamente la frecuencia y gravedad de radiodermatitis agudas inducidas por la radiación durante la irradiación adyuvante de toda la mama (WBI) hipofraccionada frente a la convencionalmente fraccionada. En cuanto al material y método, la investigación se asignó como un estudio multicéntrico aleatorizado, contando con una muestra de 140 pacientes. Como resultados, la gravedad de la dermatitis por radiación fue significativamente menor en la población que recibieron hipofraccionamiento en comparación con el fraccionamiento convencional (media 1,05 frente a 1,43, $p = 0,024$). La dermatitis por radiación de grado 0 ocurrió en el 21,43 % frente al 4,28 %, el grado ≥ 2 en el 27,14 % frente al 42,91 % y el grado ≥ 3 en el 0 % frente al 4,34 % de los pacientes después de la WBI hipofraccionada y convencional, respectivamente. Finalmente se concluye que, las puntuaciones de toxicidad

evaluadas por el médico y el paciente revelaron que el WBI hipofraccionado produjo índices y una más bajos de toxicidad cutánea aguda inducida por la radiación.

Borm et al. (18), en el 2021, ejecutaron un proyecto con el propósito de determinar si la radioterapia hipofraccionada (HF) conduce a tasas más bajas de radiodermatitis aguda en comparación con la radioterapia normofraccionada (FC) convencional. En cuanto a los materiales y métodos, la metodología fue de cohorte prospectiva, asimismo se evaluó como muestra una totalidad de 166 pacientes con CM. Sobre los resultados, se verifico que, las puntuaciones CTCAE y Skindex-16 en el grupo CF fueron más altas significativamente en comparación con el brazo HF, lo que indica efectos secundarios más pronunciados al final del tratamiento. A las 6 semanas del tratamiento no se observó diferencias significativas entre los dos brazos de fraccionamiento. Como conclusión se determina que la HF conduce a un menor grado de radiodermatitis aguda y a un mejor resultado informado por el paciente en comparación con la FC al final del tratamiento.

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Câncer de mama (CM)

El CM es la patología maligna de mayor frecuencia en la población femenina en todo el mundo. EL CM es una enfermedad de múltiples factores y con fisiopatología compleja que surge de la interacción entre factores genéticos y la desregulación epigenética de genes críticos que modulan importantes vías celulares. El CM puede ocurrir en cualquier célula de las glándulas mamarias con una amplia gama de subtipos histopatológicos y morfológicos, que a menudo determinan las estrategias de tratamiento. En general, el CM es un carcinoma no invasivo, que se limita a los componentes epiteliales de la glándula mamaria (carcinoma in situ), o un cáncer invasivo. El carcinoma invasivo o infiltrante a menudo es causado por la proliferación anormal de células neoforativas del tejido mamario, lo que conduce a la penetración de células tumorales desde la pared epitelial del conducto hacia el estroma mamario (20).

Mundialmente, el CM representó 2,08 millones de 18,08 millones de casos nuevos de cáncer (tasa de incidencia del 11,6 %) y 626 679 de 9,55 millones de muertes relacionadas con el cáncer (6,6 % de todas las muertes asociadas con el cáncer)

en 2018 (21). Es una enfermedad muy heterogénea caracterizada por diferentes perfiles moleculares que se dividen clínicamente en tres subtipos principales según el estado del receptor hormonal (ER y PR) y HER2 (ERBB2): luminal ER positivo y PR positivo, que se subdivide en luminal A y B, cáncer de mama HER2 positivo y basal like o triple negativo (TNBC) (22).

2.2.2. Factores de riesgo del cáncer de mama

No modificables

Se conoce factores latentes de riesgo identificados para CM no modificables, como la edad, el sexo, algunas características genéticas, incluidos antecedentes familiares o personales de CM, la etnia y factores hormonales como menarquia o Imenopausia precoces (23).

Además del genero femenino, se suma la edad, ya que la incidencia de aparición de CM está muy relacionada con mayor edad. En 2016, el 99,3 % y el 71,2 % de todas los fallecimientos asociadas con el CM en EEUU se observaron en mujeres con edad superior a 40 y 60 años, respectivamente (24).

En la pubertad, la base celular de la mama es indiferenciada y proliferativa por lo que aumentan a mayor velocidad y exposición a los cambios hormonales por lo que es mas susceptible a los mutágenos (25). La base hormonal como menarquia precoz, menopausia tardía y primera gestacion despues de los 30 años y el numero bajo de hijos pueden aumentar el riesgo de CM. (26).

Con respecto a los antecedentes familiares o personales, una investigacion de cohorte con una poblacion de 113.000 mujeres en Inglaterra indico que las mujeres con familiar de primer grado con CM tienen un riesgo de 1,75 veces superior para desarrollar esta enfermedad (27).

Modificables

Se han observado factores de riesgo modificables, como estres, la ingesta de alcohol, sedentarismo, obesidad, numero de paridad y uso de farmacos, como los anticonceptivos orales (23).

Además, la obesidad (proporción cintura-cadera alta) es un factor de riesgo importante para el CM en mujeres debido a que la grasa magra de las personas obesas produce mediadores inflamatorios como citoquinas, creando un estado fisiológico que estimula la invasión y metástasis del cáncer (28).

Por otro lado, los estrógenos tanto endógenos como exógenos se asocian a riesgo de CM. Las fuentes principales de estrógeno exógeno son los ACO (anticonceptivos orales) y la terapia de reemplazo hormonal. Además, su uso prolongado también puede poner a las mujeres en alto riesgo de CM (29).

El consumo de alcohol aumenta el nivel de hormonas relacionadas con el estrógeno sanguíneo y activar el receptor de estrógeno (30).

El riesgo de CM también es elevado en mujeres fumadoras y bebedoras (RR=1,54) (31). Hasta el momento, la evidencia asociada demuestran que fumar, especialmente en edades tempranas, tiene riesgo elevado de aparición de CM (32).

2.2.3. Diagnostico

El propósito de la detección del CM es encontrar cánceres temprano para reducir la mortalidad y permitir un tratamiento exitoso con una terapia menos agresiva. La mamografía es una prueba de oro para la detección de mamas (33).

Mamografía

La mamografía es conocida como técnica estándar para el diagnóstico inicial de pacientes con CM y está asociada con una alta sensibilidad y especificidad como su mayor beneficio, además es de bajo costo y tiene buena tolerancia por parte del paciente. (34). La ventaja de este método de diagnóstico es la obtención de imágenes de ambos senos en un solo examen con una sola aplicación de agente de contraste (35).

En general, la mamografía y sus derivados son parte indispensable en el diagnóstico y cribado de pacientes con CM. Por lo tanto, la mamografía es un método que aporta una ayuda óptimo en pacientes con bajos ingresos y elimina el riesgo de CM. Sin embargo, estos factores pueden hacer que la MG no sea adecuada para todos. (36).

Tomografía

La tomografía minimiza el efecto de la densidad del tejido mamario, por lo que reduce las interpretaciones de falsos positivos (37).

La tomografía nos permite una mejor localización y caracteriza las lesiones en comparación con las imágenes de la mamografía, lo que mejora la precisión y la eficiencia del examen (38).

Ultrasonido

La indicación principal para la ecografía de detección es para mujeres con tejido fibroglandular denso, una mama densa generalmente se define como aquellas que tienen 50% o más de tejido glandular (37). Por otro lado, la ecografía evalúa estructura, morfología, orientación y imágenes de las lesiones (39).

Resonancia Magnética

La resonancia magnética nuclear (RMN) permite la detección precoz del CM familiar no dependiente de la edad ni de la densidad de la mama. La difusión por resonancia magnética ponderada (MRDW) puede mostrar un movimiento claro de las moléculas de agua en el cuerpo, por lo tanto, es un método para diagnosticar pacientes con CM. (40). Aunque la RMN sola ha demostrado una sensibilidad alta en la detección de neoplasias de mama, está limitada por su menor especificidad y, por lo tanto, por el aumento de las tasas de falsos positivos. (41).

2.2.4. Estadificación

Según la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, la estadificación de la patología maligna de mama incluye la estadificación anatómica con el grado del tumor, datos de biomarcadores relacionados con el estado del receptor hormonal, la expresión de oncogenes y el perfil de expresión génica para asignar una etapa pronóstica. El sistema de estadificación de la octava edición del AJCC contiene cuatro categorías "c", (basada en el examen clínico); "p", basada en muestras quirúrgicas; yp", (tratados con terapia neoadyuvante); reestadificación, (recurrencia del tumor) (42).

Cuadro 1.

Estadificación del cáncer de mama

Sistema de Estadificación	Conceptos
T1mi T1a T1b T1c	(microinvasivo; tumor \leq 1 mm en su mayor dimensión) ($>$ 1 mm pero \leq 5 mm) ($>$ 5 mm pero \leq 10 mm) ($>$ 10 mm pero \leq 20 mm)
T2	el tamaño del tumor es mayor de 20mm y menor de 50 mm.
T3	el tamaño del tumor es mayor de 50 mm.
T4a	que puede ser de cualquier tamaño y se extiende a la pared torácica (sin incluir la adherencia o la invasión del músculo pectoral).
T4b	Se observa cambios macroscópicos en la piel, incluida una combinación de ulceración, nódulos satélite y edema, y no cumple los criterios de cáncer de mama inflamatorio.
T4c	cumple los criterios para las categorías T4a y T4b.
T4d	cáncer de mama inflamatorio, que requiere características de eritema difuso y edema (piel de naranja) que afecta al menos un tercio de la mama y progresa rápidamente durante semanas o meses.
cNx	cuando se extirpan los ganglios linfáticos y no se pueden examinar mediante imágenes o examen físico
cN0	Es posible la evaluación de los ganglios linfáticos y no se detectan metástasis en los ganglios regionales mediante examen físico o imágenes
cN1	Abarca metástasis ganglionar ipsilaterales móviles de nivel I y/o nivel II.
cN2	Incluye metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales fijos o enmarañados de nivel I y/o nivel II o ganglios mamarios internos (IM) ipsilaterales en ausencia de metástasis axilares.
cN3	incluye metástasis ganglionar de nivel III ipsilateral con o sin ganglios de nivel I o nivel II, metástasis intramusculares ipsilaterales con metástasis de nivel I o nivel II, o metástasis de ganglios linfáticos supraclaviculares (SC) ipsilaterales.
cM0	Se define como ausencia de clínica o de imagen de metástasis a distancia.
cM1	Se define como metástasis a distancia sobre la base de hallazgos clínicos o de imagen.
pM1	se define como metástasis a distancia sobre la base de pruebas patológicas.

Fuente: Estadificación del cáncer de mama: actualizaciones en el manual de estadificación del cáncer del AJCC, 8.ª edición (42).

En referente a los estadios del cáncer, el estadio 0 es el CDIS, que no es invasivo, pero progresa a cáncer invasivo hasta un 40 % de los pacientes. El CDIS se trata con lumpectomía y radiación o con mastectomía. Si el CDIS es receptor de estrógeno positivo, los pacientes también pueden recibir terapia endocrina. Los estadios invasivos tempranos (I, IIa, IIb) y los estadios localmente avanzados (IIIa, IIIb, IIIc) no son metastásicos y tienen tres fases de tratamiento (43).

2.2.5. Patología

Los procesos neoformativos de la mama comienzan a partir de la proliferación anormal ductal y posteriormente se transforman en tumores malignos o incluso tejido neoformativo metastásicos después de la estimulación constante de múltiples factores cancerígenos (44). Hay dos hipótesis para el inicio y la progresión del CM: la primera trata sobre la genética de las células madre del cáncer y la segunda es la teoría estocástica. Las mutaciones genéticas y epigenéticas observadas en células madre o células progenitoras generan diferentes fenotipos tumorales (45).

2.2.6. Mastectomía (MT) y Cirugía conservadora de mama (CC)

La MT se usa para estadios avanzados o tumores de tamaño grande donde haya compromiso de la piel (47). La CC incluyen la cuadrantectomía, lumpectomía o la mastectomía parcial. Estos términos varían de acuerdo a la técnica, sin embargo el objetivo es la conservación de la glándula mamaria (48).

Para realizar la cirugía conservadora de mama debe ser posible extirpar el tumor con márgenes negativos con un resultado cosmético aceptable, la presencia de calcificaciones difusas sospechosas o de apariencia maligna, enfermedad que no se puede resear a márgenes negativos con un resultado cosmético satisfactorio y la presencia de contraindicaciones para la administración de radiación, como tratamiento previo del campo mamario o esclerodermia activa son las principales limitaciones de la técnica quirúrgica (46).

2.2.7. Radioterapia.

Como parte del nuevo paradigma, es decir, un cambio de la agresividad en la terapia local a la agresividad en la terapia sistémica y dada la aparición de nuevas técnicas de radioterapia, los esfuerzos se centraron en minimizar la radioterapia. En los últimos veinte años se han puesto a disposición nuevas técnicas, como la irradiación mamaria parcial (PBI), la radioterapia intraoperatoria o la braquiterapia. A pesar de la promesa potencial de estas técnicas, la evidencia reciente sugiere que la radioterapia intraoperatoria y la braquiterapia pueden ser menos efectivas y más tóxicas en algunas situaciones, en comparación con la terapia convencional (49).

2.2.8. Radioterapia convencional

La radioterapia es un procedimiento en la cual se hace uso de partículas de energía alta para destruir células tumorales en el seno. El fraccionamiento de radioterapia "estándar de oro" internacional sigue siendo 50 Gy en 1,8-2 Gy por fracción, este enfoque estándar en el cáncer de mama temprano generalmente requiere de 25 a 30 sesiones (50).

2.2.9. Radioterapia hipofraccionada

La radioterapia hipofraccionada incluye ciclos más cortos de irradiación con menos sesiones de tratamiento en campos a mama total o a la pared torácica para comodidad del paciente y reducción de costos y recursos de atención médica. Al igual que la radioterapia convencional, el objetivo del hipofraccionamiento es destruir las células cancerosas en el seno, pero con dosis de radiación más altas en menos sesiones en general (50).

El hipofraccionamiento es una técnica de radioterapia de haz externo que administra haces de rayos X de alta energía cuidadosamente dirigidos al seno. La radiación se administra a través de la misma técnica, pero el tumor recibe una dosis más alta de radiación por sesión de tratamiento con hipofraccionamiento. Los esquemas hipofraccionados son potencialmente atractivos en el tratamiento del CM. Desde el punto de vista radiobiológico, el modelo cuadrático lineal sugiere que cuando la relación α/β del tumor es igual o menor que la del tejido normal crítico, se administra una dosis mayor por fracción (hipofraccionamiento) con una

disminución modesta de la dosis total, es igual o potencialmente más eficaz que el fraccionamiento convencional (50).

2.2.10. Toxicidad aguda cutánea

La fase aguda de la dermatitis por radiación generalmente se define como la que ocurre dentro de los 30 a 90 días posteriores a la exposición a la radiación (51). La toxicidad cutánea aguda afecta múltiples dimensiones de la calidad de vida. Provocan molestias físicas, alteración de la imagen corporal, angustia emocional y deterioran tanto el funcionamiento diario como la satisfacción con el tratamiento de radiación (52).

2.2.11. Radiodermatitis

La radiodermatitis aguda ocurre de horas a semanas después del inicio de la radioterapia y puede abarcar hasta los 6 meses, a diferencia de la radiodermatitis crónica o tardía que aparece a partir de los 6 meses después del inicio de la radiación. La incidencia de radiodermatitis aguda, se da en el 98% en pacientes con CM. Se manifiesta como decoloración de la piel, como eritema o hiperpigmentación, edema, depilación, descamación húmeda y seca. La intensidad de la reacción es dosis-dependiente, es decir, está directamente asociada a la acumulación de dosis de radiación ionizante en la piel durante el tratamiento (53).

La interacción entre la energía de radiación ionizante y los tejidos da como resultado la formación de radicales libres, ya sea por acción directa sobre las moléculas o por productos de la radiólisis del agua. Estos radicales libres inducen estrés oxidativo que puede provocar cambios químicos, estructurales y funcionales en contacto inmediato con moléculas orgánicas. La radiación ionizante provoca una reacción aguda que provoca cambios en la coloración de la piel a través de la estimulación de melanosomas, la inhibición del crecimiento del cabello y el daño a la capa dérmica más profunda, sin afectar la capa epidérmica superior. El daño a la dermis interrumpe el proceso fisiológico de repoblación de células de la piel, lo que inicialmente produce enrojecimiento (eritema) producto de la dilatación de los vasos dérmicos y la producción de sustancias similares a la histamina (54).

Cuando las células diferenciadas mueren por senescencia, el número residual de células madre es insuficiente para controlar el recambio fisiológico de las células senescentes.

Entonces, las lesiones tisulares se vuelven clínicamente detectables. Por lo tanto, el intervalo entre la radioterapia y la expresión de radiodermatitis depende de la vida útil de las células maduras. La radiodermatitis constituye un factor importante que afecta la tolerabilidad del tratamiento, ya que determina el curso normal de la radioterapia, y la radiodermatitis más grave puede requerir la interrupción del tratamiento (55).

CLASIFICACIÓN DE LA RADIODERMITIS

Existen múltiples formas para clasificar y valorar las lesiones cutáneas inducidas por radiación, las más utilizadas son la propuesta por la **RTOG/EORTC** (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer) que se enfoca tanto en la radiodermatitis aguda como crónica y la clasificación del NCI (National Cancer Institute) que únicamente está orientada a la forma aguda (55)

GRADO	CARACTERÍSTICA
0	Piel de aspecto normal, puede haber hiperpigmentación
I	Eritema folicular discreto, disminución de la sudoración, descamación seca, con piel íntegra, rojo vivo y prurito.
II	Eritema y edema moderado o intenso brillante, descamación húmeda macular.
III	Descamación húmeda, edema con fovea, sangrado por fricción, color rojo oscuro, dolor, calor, maceración, piel no íntegra, riesgo de infección,
IV	Descamación húmeda, necrosis y/o ulceración del espesor de la piel, espontáneo sangrado.

RTOG/EORTC

2.3. Definición de Términos Básicos

Cancer

Se establece como una enfermedad en la cual un grupo de células del cuerpo se multiplica sin control en su velocidad y puede diseminarse a diferentes partes del cuerpo. (56)

Gray

Según el sistema internacional de unidades de medida, equivale a la unidad de dosis absorbida de radiación ionizante en un área por kilogramo. (57)

Radiación ionizante

Energía liberada por átomos en forma de ondas electromagnéticas o partículas que pueden atravesar la materia. (58)

Calidad de vida

Posee diversos conceptos dependiendo el campo de estudio, el concepto mas usado en el area de la medicina es de bienestar personal que deriva de la forma de satisfacción y/o insatisfacción en áreas que son prioritarios para el o la paciente. (59)

Rayos X

Es un tipo de radiacion electromagnetica similar a la luz visible, sin embargo presenta mayor energia por lo que desarrolla la propiedad de atravesar objetos e incluso el cuerpo. (60)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

La siguiente investigación plantea la exploración de un fenómeno descriptivo, por lo cual no presenta hipótesis.

3.2. Variables y definición operacional

3.2.1. Variables y definiciones

Toxicidad cutánea

Es definida como la fase aguda de la dermatitis por radiación que transcurre en el periodo de los 30 a 90 días tras la exposición a la radiación (51). Existen de acuerdo a las características clínicas de la lesión, clasificación por grados de severidad.

Radioterapia externa en esquema hipofraccionado

Se define como una técnica de radioterapia, donde se dan menos fracciones con un mayor número de dosis por fracción, logrando generar el mismo efecto radiobiológico de un esquema convencional, se destaca que el esquema convencional en cáncer de mama es 50Gy en 25 fracciones (50).

Estadio clínico

Se refiere a la clasificación clínica o patológica que se realiza para estimar el avance del cáncer, se realiza en base a estudios de laboratorio, estudio de anatomía patológica y en base a imágenes de resonancia, tomografías o PETscan.

Campo de tratamiento

Se define como la zona o región donde se indica el tratamiento con radiación, se realiza una tomografía de simulación previa para planificar el campo de tratamiento.

Tipo y Subtipo Histologico

Se refiere a la características histologicas que presenta un tejido; y en base a pruebas de inmunohistoquimica se puede subclasificar dicho tejido para definir un tratamiento especifico.

3.2.2. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS Y SUS VALORES	INSTRUMENTO
Esquema de Radioterapia iexterna (hipofraccionada)	Esquema donde se dan mayor o menor fracciones con un número de dosis por fracción	Cualitativa	Dosis total y numero de fracciones	Nominal	Esquema hipofraccionada	Historia clínica
Toxicidad cutánea aguda	Reacciones locales a nivel de la zona de tratamiento producidas por la radiación no mayores a 1 mes.	Cualitativa	Grados de radio dermatitis según RTOG/CTCAE v5.0	Ordinal	Grados I: eritema leve, descamación seca, depilación, transpiración disminuida	Historia clínica
					Grado II: eritema moderado, dermatitis exudativa en placas, edema moderado	
					Grado III: dermatitis exudativa confluyente, edema intenso	
					Grado IV: ulceración, hemorragia, necrosis	
Estadio clínico	Estimación de la extensión del cáncer en base a los exámenes de patología o imagenes	Cualitativa	Estadio anatómico y grupos pronósticos	Ordinal	I II III IV	Historia clínica
Campo de tratamiento	Área de tratamiento elaborado mediante planificación física	Cualitativa	Área con reacción dérmica cutánea	Nominal	Mama Región axilosupraclavicular Región suprainfraclavicular	Historia clínica

Tipo histológico	Clasificación molecular del cáncer	Cualitativa	Clasificación de la OMS	Nominal	Ca. micro invasivo Ca. ductal invasivo Ca. lobular invasivo Ca. cribiforme invasivo Ca. medular Ca mucinoso Tumores neuroendocrinos Ca. papilar invasivo Ca. papilar micro invasivo Car. apocrino	Ca. metaplásico Ca. secretor Ca. oncocítico Ca. adenoide quístico Ca. de células acinicas	Historia clínica
Subtipo histológico	Clasificación molecular del Ca de mama en relacion a los perfiles de expresión génetica	Cualitativa	Clasificación de la OMS	Nominal	Luminal A Luminal B HER 2 Triple negativo		Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

El enfoque del estudio es cuantitativo, el cual es definido por Hernández et al. (2018), como un conjunto de procesos ordenados, que se presentan a partir de la formulación de los objetivos como la problemática del estudio, con la finalidad de medir una variable a través de un programa estadístico para corroborar teorías y determinar conclusiones (44). En tal sentido, se busca medir la incidencia del grado de severidad de la toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo (agudo) en pacientes sometidos a RTHF.

Según la intervención del investigador, es observacional, ya que no existe estímulo en las variables que son estudiadas en su entorno natural sin tener que alterar sus condiciones (44).

De acuerdo al alcance, es analítico, esta pretende explicar el comportamiento de una variable sobre otra variable correlacionada, según el grado, tipo e intensidad; con la finalidad de aceptar o rechazar una hipótesis (45). Por tal razón, este estudio explicará la asociación de las variables de estudio.

Por el número de mediciones, es transversal, debido a que se ejecutará en un espacio determinado y en un momento específico (44).

Según el momento de la recolección de datos es retrospectivo, dado que se consideran los hechos posteriores al inicio de la recolección de toda la información para obtener los resultados (45)

4.2. Diseño muestral

4.2.1. Población

La población de estudio son todos los pacientes que recibieron radioterapia externa en esquema hipo fraccionado, estimando un total de 305 pacientes.

Tabla 1. Población.

Pacientes	Total
Radioterapia externa en esquema hipofraccionado	305

Nota. Base de datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Criterios de inclusión

- Pacientes que recibieron radioterapia externa en esquema hipo fraccionado en el periodo del 2019 al 2022.
- Pacientes con cáncer de mama localmente avanzado

Criterios de exclusión

- Paciente que presenten historia clínica incompleta
- Paciente que no cumple con el esquema de tratamiento de radioterapia establecido.
- Pacientes con CM in situ, estadio temprano o estadio metastasico.
- Paciente de sexo masculino con cancer de mama.

4.2.2. Muestra

Se determinará el tamaño de la muestra para el contraste de hipótesis

$$n_1 = \frac{\left[\sqrt{\bar{p} * q \left(1 + \frac{1}{k}\right)} z_{1-\frac{\alpha}{2}} + \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{k}} z_{1-\beta} \right]^2}{\Delta^2}$$

$$n_2 = kn_1$$

α error tipo I = 0.05 y

β error de tipo II = 0.2

q_1 es $1 - p_1$ y q_2 es $1 - p_2$

Δ es $|P_1 - P_2|$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + kp_2}{1 + k}$$
$$\bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Para el cálculo del tamaño muestral se aplicará el análisis estadístico del programa Epidat 4.2. Se estimula un numero de muestra de 100 pacientes.

Muestreo

Considerando el tipo de estudio, el muestreo sera no probabilitisco a conveniencia del investigador.

4.3. Técnicas de recolección de datos

4.3.1 Técnica Estadística

Se aplicará la técnica de observación, adquiriendo la información de las variables a través de la revisión de historias clínicas y almacenando los datos por intermedio de una ficha de recolección, este instrumento recoge información de forma sistemática.

En esta investigación, se iniciará solicitando al director del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, con la finalidad de informarle acerca de la investigación que se desea llevar a cabo, y gestionar la autorización para su ejecución.

Al obtener la autorización, se entrevistará con el Servicio de Radioterapia para recolectar información de la población de estudio, que sea relevante en el cumplimiento de los objetivos propuestos, como el número de pacientes que recibieron radioterapia en esquema hipofraccionado y normofraccionado en el periodo 2019 al 2022.

Posteriormente se coordina las fechas de ejecución del estudio para no interferir con el horario laboral y poder tener acceso a las historias clínicas.

El día de la recolección de la información se seleccionarán las historias clínicas, las cuales serán evaluadas de acuerdo a los criterios establecidos por el

investigador, con el fin de obtener una muestra de 200 historias clínicas de 100 pacientes que recibieron radioterapia hipofraccionada.

4.3.2 Instrumento

Se realizara revision de la historia clinica y se obtendra las características clinicas de las lesiones dermicas para evaluarlo según la clasificacion de la **RTOG/EORTC** (Radiation Therapy Oncology Group/European Organization for Research and Treatment of Cancer). Asimismo con se realizara la estadificacion de cáncer de mama según la AJCC, 8.^a edición. Además se revisara el sistema MONACO del departamento de radioterapia para evaluar los campos de tratamiento y dosis de radiacion para categorizarlo según la guia de contouring de patologia maligna de mama.

4.3.3 Validez y Confiabilidad

La recoleccion de los datos sera realizado por el investigador con asesoramiento de un medico radioterapista oncologo y fisico medico.

4.4. Procesamiento y analisis de datos

Concerniente al plan de análisis de datos, se utilizará la estadística descriptiva y analítica. La estadística descriptiva utilizará frecuencias absolutas y porcentuales para el análisis de las variables cualitativas; mientras que, para las variables cuantitativas se utilizaran las medidas de tendencia central (promedio, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango intercuartílico).

En el análisis inferencial, para la asociación de las variables cualitativas se utilizará el riesgo relativo. Para la comparación de variables cuantitativas, se aplicará la prueba t de Student (si las variables presentan distribución normal) o la prueba U de Mann Whitney (si no presentan distribución normal), para ello se aplicará la prueba de normalidad Kolmogorov Smirnov.

4.5. Aspectos éticos

El presente trabajo de investigación será desarrollado tomando en consideración

las pautas éticas internacionales enfocadas en la investigación con respecto a la salud en seres humanos (CIOMS). Además, se buscará disponer del permiso del Comité de Investigación y Ética de la Universidad San Martín de Porres y los permisos correspondientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Se consideran los principios fundamentales de la ética de investigación:

Beneficencia, de acuerdo a este principio se basa en el respeto a las personas que forman parte de la investigación, asegurando su integridad ante cualquier riesgo. Por lo tanto, para la investigación se utilizará una ficha de observación anónima y los resultados obtenidos servirán como referentes a fin de implementar estrategias en beneficio de la población.

No maleficencia, el estudio no representa riesgo para la salud, la vida o la integridad de las personas de modo que no cause ofensa, dolor o sufrimiento.

Autonomía, se respetará los derechos de todas las personas y la protección de la salud y los derechos individuales. Solo se pretende encontrar respuestas definitivas y se regirá a la confidencialidad e intimidad de la información recolectada.

Justicia, este principio se basa en dar a cada persona lo suyo, en consonancia con lo que se considera justo y adecuado desde el punto de vista moral.

CRONOGRAMA

Descripción de Actividades		BI-MENSUAL											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Proyecto	Búsqueda de información	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
	Diseño de estudio	X	X										
	Aprobación			X									
Ejecución	Coordinación de actividades			X									
	Selección de muestras			X	X								
	Recolección de datos				X	X							
	Procesamiento de datos						X						
	Análisis						X	X	X				
De la Tesis	Informe final formato tesis								X	X			
	Sustentación									X			
	Presentación del empastado									X			
Publicación	Informe final formato artículo										X	X	
	Aceptación de revista												X

PRESUPUESTO

TIPO DE RECURSOS	CANTIDAD	COSTO TOTAL
Personal		
Asesor	1	700
Estadístico	1	600
Servicios		
Movilidad	-	200
Viáticos	-	250
Otros	-	150
Suministros insumos		
Material de oficina	2	250
TOTAL		2330

El costo que genere la presente investigación será financiado por el investigador.

FUENTES DE INFORMACION

1. MINSA. gob.pe. [Online].; 2022 [cited 2023 abril 28. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662077-cancer-de-mama-si-se-detecta-a-tiempo-tiene-un-90-de-probabilidades-de-curacion/>.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018; 68(6): p. 394–424.
3. Odei B, Quick A. The implications of COVID-19 in radiation oncology in the United States. *Current oncology (Toronto, Ont.)*. 2020; 27(5): p. 279–280.
4. Meattini I, Becherini C, Boersma L, Kaidar P. European Society for Radiotherapy and Oncology Advisory Committee in Radiation Oncology Practice consensus recommendations on patient selection and dose and fractionation for external beam radiotherapy in early breast cancer. *The Lancet. Oncology*. 2022; 23(1): p. e21–e31.
5. Jamora K, Cruz EM, Cereno RE, Castillo MR. Hypofractionated radiotherapy in postmastectomy locally advanced breast cancer: an interim report on acute toxicities and dosimetry. *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*. 2022; 27(6): p. 943–953.
6. Sindhu M, Malik M, Ahmed F, Valiyaveetil D. Assessment of toxicities and outcomes in patients with breast cancer treated with hypofractionated radiotherapy. *Indian Journal of Cancer*. 2020; 57(4): p. 423-427.
7. Schmeel LC, Koch D, Schmeel FC, Röhner F. Acute radiation-induced skin toxicity in hypofractionated vs. conventional whole-breast irradiation: An objective, randomized multicenter assessment using spectrophotometry. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2020; 146: p. 172–179.
8. Bochenek J, Georgiew F, Goyal S. A retrospective analysis on safety and effectiveness of hypofractionated post-mastectomy radiotherapy. *The breast journal*. 2020; 26(2): p. 176–181.
9. MINSA. Documento Técnico de manejo multidisciplinario neoadyuvante/adyuvante del cáncer de mama: MINSA; 2019.
10. Choudhary S, Gupta N, Misra S, Munnee NN. Comparison of two hypofractionated radiotherapy schedules in locally advanced postmastectomy breast cancer patients. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2020; 16(6): p. 1331–1335.

11. Wang SL, Fang H, Song YW, Wang W. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *The Lancet. Oncology*. 2019; 20(3): p. 352–360.
12. Tramacere F, Arcangeli S, Colciago RR, Lucchini R. Outcomes and toxicity following post-operative hypofractionated radiotherapy to the regional nodes and the breast or the chest wall in locally advanced breast cancer. *The British journal of radiology*. 2022; 95(1135): p. 20211299.
13. Chitapanarux I, Klunklin P, Pinitpatcharalert A, Sripan P. Conventional versus hypofractionated postmastectomy radiotherapy: a report on long-term outcomes and late toxicity. *Radiation oncology (London, England)*. 2019; 14(1): p. 175.
14. De Matteis S, Facondo G, Valeriani M, Vullo G. Hypofractionated Radiation Therapy (HFRT) of Breast/Chest Wall and Regional Nodes in Locally Advanced Breast Cancer: Toxicity Profile and Survival Outcomes in Retrospective Monoinstitutional Study. *Clinical breast cancer*. 2022; 22(3): p. e332–e340.
15. Jiang H, Meng L, Zhang H, Dai X. Hypofractionated radiotherapy in ten fractions for postmastectomy patients: a phase II study compared with another hypofractionation schedule with sixteen fractions. *BMC cancer*. 2021; 21(1): p. 1284.
16. Ahmed Y, Khan AM, Shaukat F, Tahseen R. Acute dermatitis in adult female patients receiving hypofractionated radiotherapy for breast cancer: experience from a low- and middle-income country. *Ecancermedicalscience*. 2022; 16: p. 1412.
17. Bruand M, Salleron J, Guihard S, Crety C. Acute skin toxicity of conventional fractionated versus hypofractionated radiotherapy in breast cancer patients receiving regional node irradiation: the real-life prospective multicenter HYPOBREAST cohort. *BMC cancer*. 2022; 22(1): p. 1318.
18. Borm KJ, Kleine J, Vagedes J, Islam MO. A Comprehensive Prospective Comparison of Acute Skin Toxicity after Hypofractionated and Normofractionated Radiation Therapy in Breast Cancer. *Cancers*. 2021; 13(22): p. 5826.
19. Yadav BS, Gupta S, Dahiya D, Gupta A. Accelerated hypofractionated breast radiotherapy with simultaneous integrated boost: a feasibility study. *Radiation oncology journal*. 2022; 40(2): p. 127–140.
20. Makki JJ. Diversity of breast carcinoma: Histological subtypes and clinical relevance. *Clin. Med. Insights Pathol*. 2015; 8: p. CPath-S31563.
21. World Health Organization. All cancers. [Online].; 2020 [cited 2023 mayo 05]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>.
22. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C. Breast cancer. *Lancet*. 2021; 397: p. 1750.

23. Youn HJ, Han W. A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2020; 21(4): p. 867–880.
24. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67: p. 7–30.
25. Goldberg M, D'Aloisio AA, O'Brien K, Zhao S. Pubertal timing and breast cancer risk in the Sister Study cohort. *Breast Cancer Research*. 2020; 22(1): p. 112.
26. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *The lancet oncology*. 2012; 13(11): p. 1141.
27. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017; 165: p. 193–200.
28. Picon M, Morata C, Valle J, Goffin J. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2017; 67(5): p. 378–397.
29. White ND. Hormonal Contraception and Breast Cancer Risk. *American journal of lifestyle medicine*. 2018; 12(3): p. 224–226.
30. Jung S, Wang M, Anderson K. Alcohol consumption and breast cancer risk by estrogen receptor status: in a pooled analysis of 20 studies. *International journal of epidemiology*. 2016; 45: p. 916–928.
31. Knight JA, Fan J, Malone KE. Alcohol consumption and cigarette smoking in combination: A predictor of contralateral breast cancer risk in the WECARE study. *Int J Cancer*. 2017; 141: p. 916–924.
32. Kispert S, McHowat J. Recent insights into cigarette smoking as a lifestyle risk factor for breast cancer. *Breast Cancer: Targets and Therapy*. 2017; 9: p. 127–132.
33. Gordon PB. The Impact of Dense Breasts on the Stage of Breast Cancer at Diagnosis: A Review and Options for Supplemental Screening. *Current oncology (Toronto, Ont.)*. 2022; 29(5): p. 3595–3636.
34. Wellings E, Vassiliades L, Abdalla R. Breast Cancer Screening for High-Risk Patients of Different Ages and Risk - Which Modality Is Most Effective?. *Cureus*. 2016; 8(12): p. e945.
35. Fallenberg EM. Kontrastmittelunterstützte Mammographie [Contrast-enhanced mammography]. *Der Radiologe*. 2021; 61(2): p. 177–182.
36. Monticciolo DL, Newell MS, Hendrick RE, Helvie MA. Breast Cancer Screening for Average-Risk Women: Recommendations From the ACR Commission on Breast

- Imaging. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2017; 14(9): p. 1137–1143.
37. Warriar S, Tapia G, Goltsman D, Beith J. An update in breast cancer screening and management. *Women's health (London, England)*. 2016; 12(2): p. 229–239.
 38. Kulkarni S, Freitas V, Muradali D. Digital Breast Tomosynthesis: Potential Benefits in Routine Clinical Practice. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association canadienne des radiologistes*. 2022; 73(1): p. 107–120.
 39. Guo R, Lu G, Qin B, Fei B. Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review. *Ultrasound in medicine & biology*. 2018; 44(1): p. 37-70.
 40. Bougias H, Ghiatas A, Priovolos D, Veliou K. Whole-lesion apparent diffusion coefficient (ADC) metrics as a marker of breast tumour characterization-comparison between ADC value and ADC entropy. *Br J Radiol*. 2016; 89(1068): p. 20160304.
 41. Sung JS, Stamler S, Brooks J. Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at high risk: method of detection reflects tumor histopathologic results. *Radiology*. 2016; 280: p. 716–722.
 42. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman G. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *American journal of roentgenology*. 2021; 217(2): p. 278–290.
 43. Trayes KP, Cokenakes SE. Breast Cancer Treatment. *American family physician*. 2021; 104(2): p. 171–178.
 44. Sonnenschein C, Soto AM. Carcinogenesis explained within the context of a theory of organisms. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2016; 122(1): p. 70–76.
 45. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*. 2017; 13(11): p. 1387–1397.
 46. Moo TA, Sanford R, Dang C, Morrow M. Overview of Breast Cancer Therapy. *PET clinics*. 2018; 13(3): p. 339–354.
 47. Freeman MD, Gopman JM, Salzberg CA. The evolution of mastectomy surgical technique: from mutilation to medicine. *Gland Surg*. 2018; 7(3): p. 308-315.
 48. Czajka ML, Pfeifer C. *Breast Cancer Surgery.*: StatPearls Publishing.; 2023.
 49. Ben-Dror J, Shalamov M, Sonnenblick A. The History of Early Breast Cancer Treatment. *Genes*. 2022; 13(6): p. 960.

50. Jain N, Sharma R, Sachdeva K, Kaur A. Conventional Versus Different Hypofractionated Radiotherapy Dosage Schedules in Postmastectomy Advanced Breast Cancer. *Journal of medical physics*. 2022; 47(2): p. 141–144.
51. Kole AJ, Kole L, Moran MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. *Breast cancer (Dove Medical Press)*. 2017; 9: p. 313–323.
52. Rudat V, Nour A, Ghaida S, Alaradi A. Impact of hypofractionation and tangential beam IMRT on the acute skin reaction in adjuvant breast cancer radiotherapy. *Radiation oncology (London, England)*. 2016; 11: p. 100.
53. Vieira LA, Meneses AG, Bontempo PS, Simino G. Incidence of radiodermatitis in breast cancer patients during hypofractionated radiotherapy. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*. 2022; 56: p. e20220173.
54. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *American journal of clinical dermatology*. 2016; 17(3): p. 277–292.
55. Allali S, Kirova Y. Radiodermatitis and Fibrosis in the Context of Breast Radiation Therapy: A Critical Review. *Cancers*. 2021; 13(23): p. 5928.
56. Instituto Nacional del Cancer, Que es el cancer? Departamento de Salud y Servicios Humanos, actualizado 2021.
57. Emilio Prieto Esteban, El Sistema Internacional de Unidades (SI), 2020.
58. Organización Mundial de la Salud, Efectos en la salud de las radioaciones ionizante, 2024.
59. Alfonso Urzua M, Alejandra Caqueo- Urizar, Calidad de Vida: Una revision teorica del concepto, 2012
60. Lawrence TS, Ten Haken RK, Giaccia A. Principios de Radiación Oncológica. DeVita VT Jr., Lawrence TS, Rosenberg SA, editores. *Cáncer: Principios y Práctica de la Oncología*. 8a. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008.

ANEXOS

1.- MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: GRADOS DE TOXICIDAD CUTÁNEA COMO EFECTO ADVERSO A CORTO PLAZO EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA EXTERNA EN ESQUEMA HIPOFRACCIONADO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2019-2022				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
<p>¿Cuáles son los grados de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022?</p>	<p>General</p> <p>Determinar los grados de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar el tiempo de presentación de toxicidad cutánea durante y después del tratamiento en pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.</p> <p>Evaluar la frecuencia de toxicidad cutánea como efecto adverso a corto plazo en pacientes sometidos a radioterapia externa en esquema hipofraccionado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.</p> <p>Determinar los tipos de lesiones cutáneas más prevalentes en pacientes sometidos a radioterapia externa con esquema hipofraccionado en pacientes con cáncer de mama en estadio avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2019-2022.</p>	<p>La siguiente investigación plantea la exploración de un fenómeno descriptivo, por lo cual no presenta hipótesis.</p>	<p>Cáncer de mama</p> <p>Factores de riesgo de cáncer de mama</p> <p>Diagnóstico</p> <p>Estadificación</p> <p>Patología</p> <p>Tratamiento</p> <p>Radioterapia hipofraccionada</p> <p>Radiodermatitis</p>	<p>Diseño Metodológico</p> <p>Cuantitativo, observacional, analítico, transversal, cohortes retrospectivo</p> <p>Diseño Muestral</p> <p>Población 305 pacientes</p> <p>Muestra de 100 pacientes.</p> <p>Técnica de Recolección de Datos</p> <p>Observacional</p> <p>Variables</p> <p>Radioterapia en esquema hipofraccionado</p> <p>Toxicidad cutánea</p>

2.- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. Datos generales			
Ficha n°			
Historia clínica N°			
Edad		años	
Fecha de inicio del tratamiento			
II. Diagnostico			
Estadio clínico			
Anatomía Patológica			
Tipo luminal			
III. Tratamiento oncológico			
Tipo de cirugía			
Radioterapia hipofraccionada		Dosis	
		Numero de fracciones	
IV. Datos epidemiológicos			
Sobrevida global			
Tiempo libre de la enfermedad			
Recaída de la enfermedad			
V. Toxicidad			
Toxicidad aguda			
Grado de toxicidad aguda			
Campo de tratamiento			