

## **Teleterapia hipofraccionada y convencional en cáncer de mama. Centro Oncológico Territorial de Holguín: 2017-2018**

Hypofractionated and conventional teletherapy in breast cancer. Oncology Center of Holguin: 2017-2018

Pedro Abreu Rivera<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5452-9175>

Juan Carlos Pérez Mesa<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0001-8174-5765>

Ariel Leyva Pupo<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-6469-9143>

Wilfredo Sol Zamora<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-9594-9707>

Yunior González Reyor<sup>2</sup> <http://orcid.org/0000-0002-9544-7176>

<sup>1</sup>Hospital Docente Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín, Cuba

<sup>2</sup>Centro Oncológico. Hospital Docente Universitario Vladimir Ilich Lenin.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [pedroabreu@infomed.sld.cu](mailto:pedroabreu@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** El cáncer de mama es la primera causa de muerte en la mujer cubana por cáncer. En el centro oncológico de Holguín, en los últimos 10 años, se han diagnosticado 1600 casos nuevos. La radioterapia hipofraccionada realiza un ajuste de la dosis total, para lograr un equivalente biológico de la dosis similar al fraccionamiento estándar.

**Objetivo:** Describir el comportamiento del tratamiento radiante con teleterapia hipofraccionada y convencional en pacientes con cáncer de mama en el Centro Oncológico Territorial de Holguín, Cuba, en el período 2017- 2018.

**Método:** Se realizó estudio observacional, descriptivo, transversal en pacientes con confirmación histológica o citológico de cáncer de mama, el universo integrado por 82 pacientes, divididos en dos grupos uno con teleterapia convencional y otro hipofraccionada, asignadas de forma aleatoria. Las variables fueron edad, tipo histológico, etapa clínica y complicaciones.

**Resultados:** La mayor frecuencia fue entre las edades de 51 a 60 años, 36,6 %, las menores de 30 años no reportaron casos. Predominó, casi totalmente el carcinoma ductal infiltrante con 91,5%. El estadio IIa con 35 pacientes, 42,7%, el de mayor reporte. La radiodermatitis grado I estuvo en dos pacientes con tratamiento hipofraccionado y la radiodermatitis grado II - III en 18 pacientes (47,7%) con tratamiento convencional.

**Conclusiones:** Predominaron las edades de 51 a 60 años y el carcinoma ductal infiltrante, más de la mitad de las pacientes fueron diagnosticadas en etapa II. El no reporte de complicaciones predominó, más evidente en el hipofraccionario.

**Palabras clave:** teleterapia convencional, teleterapia hipofraccionada, quimioterapia, cáncer de mama.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Breast cancer is the first cause of death in Cuban women who die of cancer. At the Oncological Center of Holguin, in the last 10 years, 1.600 new cases have been diagnosed. The hypofractionated radiotherapy makes an adjustment of the total dosage, to achieve a biological equivalent similar to the standard fractionation.

**Objective:** To describe the behavior of the radiant treatment with hypofractionated and conventional teletherapy in patients with breast cancer at the Oncological Center of Holguin, from 2017 to 2018.

**Method:** A cross-sectional, observational, descriptive study was carried out in patients with histological or cytological confirmation of breast cancer. The universe was composed by 82 patients divided into 2 groups and assigned randomly, one that received conventional teletherapy and the other with hypofractionated. The variables were age, histological type, clinical stage and complications.

**Results:** The highest incidence was between 51 and 60 years, 36.6%, women under 30 years did not report any cases. The infiltrating ductal carcinoma was the most predominant, with 91.5%. The clinical stage II, with 35 patients that represented the 42.7% was the most reported. Radiodermatitis grade I was present in two patients with hypofractionated treatment and radiodermatitis grade II and III were evident in 18 patients (47.7%) with conventional treatment.

**Conclusions:** The ages from 51 to 60 years and infiltrating ductal carcinoma prevailed. More than half of the patients were diagnosed in stage II. The non-reporting of complications was more evident in the hypofractionated treatment.

**Key words:** conventional teletherapy, hypofractionated teletherapy, chemotherapy, breast cancer.

Recibido: 06/01/2021.

Aprobado: 25/01/2021.

## Introducción

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en la mujer y es la causa de muerte más frecuente en mujeres de 45 a 50 años. La incidencia de este tumor actualmente oscila entre 35 a 44 por cada 100 mujeres por año; sin embargo, en el hombre el cáncer de mama es una enfermedad ocasional, un caso por cada 100 casos en la mujer (1% de todos los cánceres de mama).<sup>(1)</sup>

La proporción en que se presenta el cáncer de mama varía según la zona geográfica y las tasas de mortalidad oscilan entre 20 a 30 por cada 100 000 mujeres en Gran Bretaña, Dinamarca, Países Bajos, Estados Unidos y Canadá, 17 por cada 100 mil mujeres en Francia, 10 por cada 100 000 mujeres en Mozambique y en el Cáucaso, 3 por cada 100 000 mujeres en Japón, representa el 16,0% de todos los cánceres femeninos.<sup>(1)</sup> En Latinoamérica y el Caribe también son altas las tasas de prevalencia y mortalidad por cáncer mamario.<sup>(2)</sup>

Esta enfermedad es la primera causa de muerte entre las mujeres cubanas por neoplasias o tumores malignos, cuyo diagnóstico aporta como promedio 1600 nuevos casos cada año, según el anuario estadístico de salud de 2014. La mayor incidencia se encuentra en el grupo de 40 a 69 años, mientras que constituye la segunda causa de muerte entre personas de 15 a 49 años, y en mayores de 80 años. El cáncer de mama compromete la vida de la mujer, que en el 60% de los casos supera solo los 5 años, por eso es importante el diagnóstico precoz.<sup>(3, 4)</sup>

En la provincia y en el Centro Oncológico Territorial de Holguín, en los últimos 10 años se han diagnosticado 1600 casos nuevos de cáncer de mama, el tipo histológico más frecuente ha sido el carcinoma ductal infiltrante y el sitio primario de la lesión fue la glándula.

La radiación de todo el volumen mamario, como parte del tratamiento, consigue buenos resultados en cuanto a control de la enfermedad y toxicidad. La radioterapia reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios y aumenta la supervivencia global en 10%. Tradicionalmente el tratamiento radiante, se administra utilizando esquemas de fraccionamiento convencional, empleando dosis del orden de 45 Gy a 50 Gy a toda la glándula mamaria, y una dosis adicional al lecho del tumor primario (*boost*) de 10 a 14 Gy con fracciones diarias de 1,8 a 2,0 Gy, cinco veces a la semana.

Recientemente se ha demostrado la utilidad de la radioterapia hipofraccionada, en los cuales se realizó un ajuste de la dosis total, para lograr un equivalente biológico de la dosis similar al fraccionamiento estándar. Estos esquemas de tratamiento tienen la ventaja de reducir el número de fracciones de radioterapia acortando el tiempo de tratamiento, facilitar la aplicación del mismo para los pacientes de domicilio lejano y personas ancianas y lograr una mejor integración con el tratamiento sistémico.

Existen varios estudios que demuestran que el esquema de radioterapia hipofraccionada es similar al convencional respecto a las recurrencias locales, resultados cosméticos y sobrevida, recomendando su uso en la práctica clínica. <sup>(5, 6, 7, 8)</sup>

Estos resultados nos han motivado a comenzar a utilizar ambos esquemas en el tratamiento del cáncer de mama y plantearnos como problema científico ¿Qué resultados se obtienen con el tratamiento de radioterapia hipofraccionada y convencional en las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Centro Oncológico Territorial de Holguín?

El objetivo de esta investigación fue describir el comportamiento del tratamiento radiante con teleterapia hipofraccionada y convencional en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el servicio de radioterapia del centro oncológico.

## Método

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal de pacientes con confirmación histológica o citológica de cáncer de mama, con estado general medido según escala de *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) <sup>(9)</sup> 0 (paciente asintomático capaz de realizar trabajos y actividades normales) o 1 (presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades diarias), mayores de 20 años tratadas con teleterapia hipofraccionada y convencional en el centro oncológico territorial de Holguín en los años 2017 -2018.

Se excluyeron pacientes portadoras de enfermedades intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva, angina de pecho inestable, arritmia cardiaca, insuficiencia renal, enfermedades psiquiátricas, pacientes embarazadas o lactando o con metástasis.

El universo quedó integrado por 82 pacientes asignados aleatoriamente, mediante una tabla de números aleatorios a dos grupos uno tratado con teleterapia convencional con 38 pacientes y otro con teleterapia hipofraccionada compuesto por 44 pacientes. Las pacientes fueron discutidas en la consulta central de mama y recibida en la consulta central de radioterapia donde se obtiene la información por el interrogatorio al paciente y la historia clínica y se decide la planificación del tratamiento.

### Variables estudiadas

**Edad:** En años cumplidos, a partir de los 20 años, pues es la edad en que se comienzan a tratar las pacientes en el centro oncológico, como grupo abierto final 71 y más, atendiendo a la esperanza de vida de la población en la provincia. Se concentraron en grupos decenales.

**Tipo histológico del tumor:** Clasificación histológica de los tumores de la mama (WHO Consenso. Lyon, Francia, 2002). Según lo publicado en la literatura nacional e internacional los tumores más frecuentes son:<sup>(8)</sup>

**Tumores epiteliales:** Carcinoma ductal invasivo infiltrante

Carcinoma de tipo mixto

Carcinoma pleomórfico

Carcinoma con células gigantes osteoclasticas

Carcinoma con características coriocarcinomas

Carcinoma con características melanóticas

Carcinoma lobulillar invasivo.

Carcinoma tubular.

Carcinoma cribiforme invasivo.

Carcinoma medular.

Carcinoma mucinoso.

**Etapas clínicas del tumor:** Según la clasificación TNM.

**Complicaciones:** Las más frecuentes son:<sup>(8)</sup>

Esófago: disfagia, esofagitis, espasmo muscular, perforación por fistulas esofagobronquial o mediastinal.

Corazón: pericarditis aguda y crónica, infarto miocardio.

Pulmón: neumonitis, fibrosis pulmonar, pleuritis.

Cutáneas precoces: eritema, radiodermatitis, ulcera, alopecia, descamación, pigmentación.

Cutáneas tardías: radionecrosis, radioesclerosis, atrofia cutánea, edema, cáncer.

Las pacientes asignadas al grupo que recibió teleterapia convencional la secuencia de tratamiento fue 25 aplicaciones, 2 Gy diario con 50 Gy como dosis total, las pacientes con cirugía conservadora recibieron un boost de 5 aplicaciones 2 Gy diario con 10 Gy, 60 Gy como dosis total y las de teleterapia hipofraccionada 16 aplicaciones, 2,65 Gy con 42,40 Gy como dosis total, las pacientes con cirugía conservadora recibieron un *boost* de 3 aplicaciones 2,65 Gy diario con 7,95 Gy, 50,35 Gy como dosis total.

Se confeccionó una base de datos con el programa Excel, para registrar los datos de las variables en estudio en cada paciente, lo que permitió detectar omisiones y duplicidad, además de facilitar en análisis de los datos elaborando tablas de trabajo y el cálculo de los indicadores utilizados.

Como indicadores estadísticos se utilizó la frecuencia absoluta, el por ciento, como medida de tendencia central la media aritmética y de dispersión la desviación estándar.

Durante toda la investigación se observó cuidadosamente el estricto cumplimiento de los principios éticos.

## Resultados

La edad promedio de las pacientes fue de 53 años con una variabilidad de más menos 4,2 años. Al analizar la distribución de las pacientes por grupos de edades, como se presenta en la fig. 1, observamos que la mayor frecuencia absoluta se encuentra entre las edades de 51 a 60 años con 30 pacientes, 36,6 %, seguida de 41 a 50 años con 24 pacientes, 29,3%, entre las edades de 41 a 60 años se encuentra el 65,9% de las pacientes.

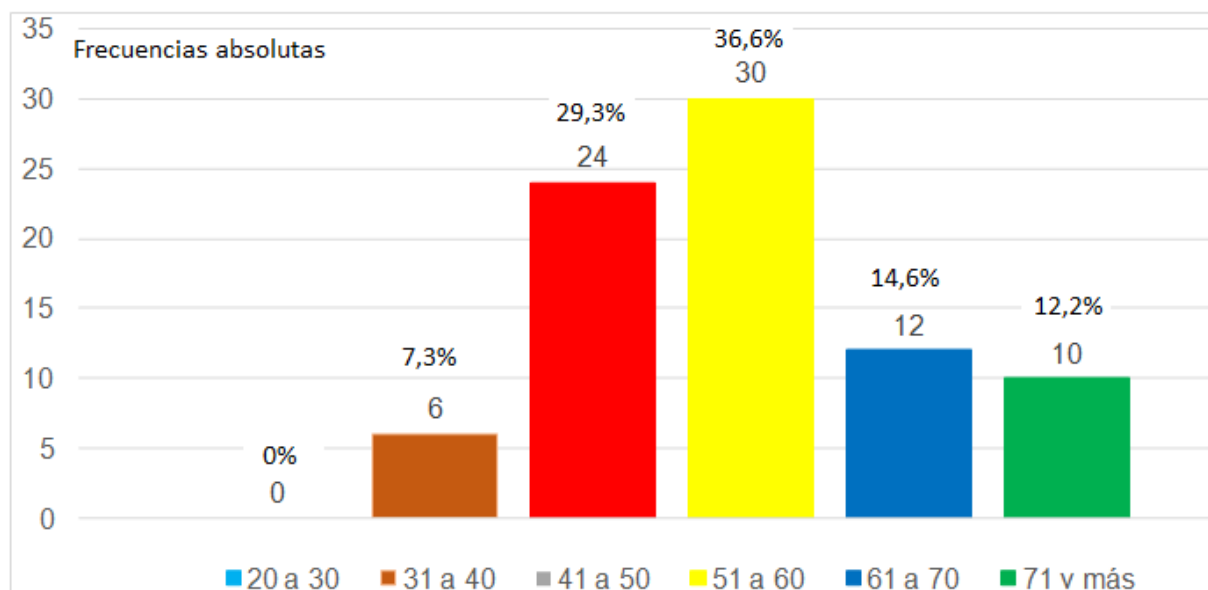
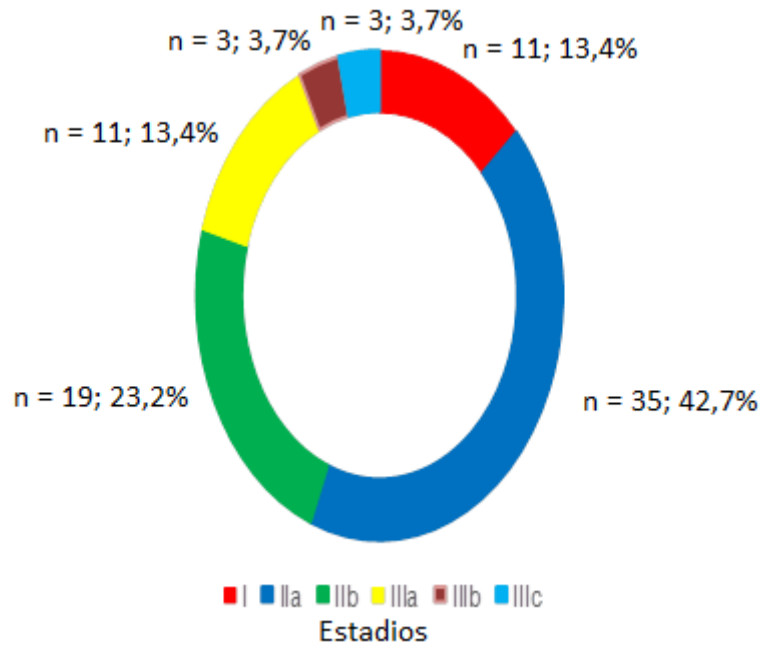


Fig. 1. Distribución de las pacientes según grupos de edades

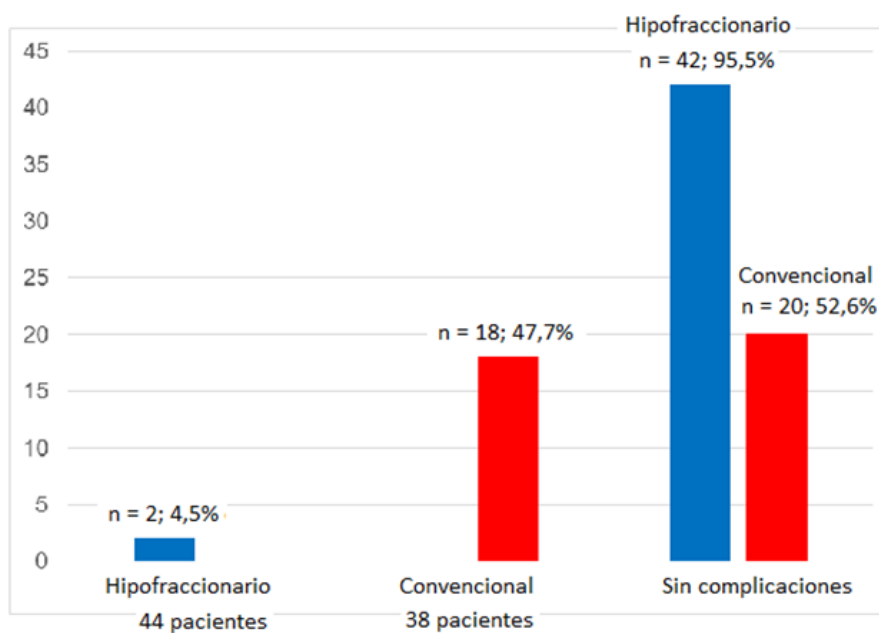
Según el tipo histológico de los tumores se encontró un predominio casi total del carcinoma ductal infiltrante con 75 pacientes, 91,5%; en orden decreciente se ubicaron el carcinoma lobulillar, cuatro pacientes (4,9%), carcinoma mucinoso dos pacientes (2,4%) y el carcinoma tubular estuvo presente en un paciente con 1,2%.

Las etapas clínicas del tumor se muestran en la fig. 2, la mayor incidencia es el estadio IIa con 35 pacientes, 42,7%, seguida del IIb con 19 pacientes, 23,2%.



**Fig. 2.** Distribución de las pacientes según etapa clínica del tumor

Las complicaciones identificadas según el tratamiento aplicado a las pacientes, se muestra en la fig. 3 que la radiodermatitis fue la única complicación diagnosticada; grado I se presentó en dos pacientes que recibieron tratamiento hipofraccionado, y la radiodermatitis grado II - III la presentaron 18 pacientes que recibieron tratamiento convencional. No se reportaron otras complicaciones al tratamiento radiante.





**Fig. 3.** Distribución de las complicaciones (radiodermatitis) según opciones de tratamiento

## Discusión

A partir de los 50 años hay un aumento en la incidencia del cáncer de mama. La edad tiene el máximo efecto sobre la morbilidad y la mortalidad por enfermedades oncológicas, esto parece tener como nexo de unión los carcinógenos y el cambio que se produce en la sensibilidad del organismo hacia ellos, también se debe a una acumulación de cambios premalignos generados en un largo período.<sup>(10,11,12,13,14)</sup>

El proceso de envejecimiento favorece la aparición del cáncer de mama.<sup>(11)</sup> Estos resultados están en correspondencia con López *et al.*<sup>(4)</sup> el cual plantea que esta enfermedad en más del 50% de los casos aparece después de la quinta década de vida.

Otros estudios realizados muestran las mismas características histológicas en relación con el tipo de tumor, siendo la variante más frecuente el carcinoma ductal infiltrante.<sup>(5,6,7, 8, 11, 12)</sup>

A pesar de la problemática que representa el cáncer de mama y la importancia que tiene el diagnóstico oportuno, se encontró > 20,7% de los casos se diagnosticaron en estadio III. Analizando estos datos, podemos constatar que el diagnóstico de cáncer de mama no se establece en la mayoría de las veces en etapas tempranas. Nuestros resultados en la etapa clínica coinciden con autores como Whelan *et al.*<sup>(7, 10)</sup> donde el mayor número de casos en su investigación fue la etapa II.

Los resultados de la presente investigación indican, que las complicaciones y los efectos cosméticos, observados en dos pacientes tratadas con hipofraccionamiento, son mejores a los regímenes de fraccionamiento convencional. La radioterapia con esquemas de hipofraccionamiento en el cáncer de mama, produce resultados comparables a los esquemas de fraccionamiento convencional. En estudios aleatorios se ha demostrado la efectividad de estos regímenes de fraccionamiento, más convenientes para las pacientes, para los servicios de radioterapia, y la integración con otras modalidades terapéuticas.<sup>(7, 10, 11, 12)</sup>

La radiodermatitis aguda es el efecto más frecuente de la radioterapia externa. Es más importante en los tumores de mama, pulmón y cabeza y cuello. El eritema inicial puede

aparecer en las primeras veinticuatro horas y alcanza un máximo a partir de los 20-40 Gy (segunda-cuarta semana de tratamiento).<sup>(11)</sup>

Se produce prurito por obliteración de las glándulas sebáceas, existe una depleción de células proliferativa basales lo que ocasiona una descamación seca. La dermatitis puede evolucionar a un siguiente estadio con dolor y edema, continuar su evolución a dermatitis húmeda con vesículas o ampollas o incluso a ulceraciones, hemorragias y necrosis que exijan, excepcionalmente la suspensión temporal de la radioterapia.<sup>(7, 12)</sup>

El beneficio potencial del hipofraccionamiento es un menor tiempo de tratamiento y una mayor comodidad que permite realizar el esquema de tratamiento sin interrupciones con una menor dependencia del hospital.

Las principales limitaciones de esta investigación están dadas por el diseño transversal del estudio que no permite un estudio a largo plazo del efecto de los dos tratamientos y de sus complicaciones.

## **Conclusiones**

El cáncer de mama predominó en las edades de 51 a 60 años, la variedad histológica de carcinoma ductal infiltrante y más de la mitad de las pacientes fueron diagnosticadas en la etapa II.

La radiodermatitis como complicación fue más frecuente en el tratamiento convencional con respecto al tratamiento hipofraccionario.

## **Referencias Bibliográficas**

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Cómo prevenir el cáncer o detectarlo tempranamente. Estados Unidos: CDC;29/07/2020 [citado 14/09/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/dcpc/prevention/index.htm>
2. Barrera Amat AL, Palma Jaramillo JL, Barberan Zambrano GJ. Cáncer de Mama: Prevalencia, biomarcadores y terapia basada en nanotecnología. Polo Conocimiento. 2021[citado

01/01/2021];6(7): 78-88. Disponible en:

<https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2830>

3. Sánchez Montero IR, Rodríguez Reyna I, Zaldívar Zaldívar M, Leyva Perez L, Vázquez Ochoa EF. Mortalidad por cáncer mamario en municipio Rafael Freyre Torres, Holguín, Cuba: 1997-2018. CCM. 2021 [citado 14/08/2020]; 25(3). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3675>

4. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: From early detection to new therapies. Radiología. 2017[citado 14/08/2020];59(5): 368-379. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.06.003>

5. Yarnold J, Bentzen SM, Coles C, Havilland J. Hypo fractionated whole breast radiotherapy for women with early breast cancer myths and realities. Int J Radiat Oncol Phys. 2016[citado 01/08/2020];79(1):1-9. Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(10\)03115-9/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(10)03115-9/fulltext)

6. START Trialists' Group , Bentzen SM , Agrawal RK , Aird EG , Barrett JM , Barrett-Lee PJ , *et al.* The UK standardization of breast radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypo fractionation for treatment of early breast cancer: A randomized trial. Lancet Oncol. 2008[citado 14/06/2020]; 9(4):331-341. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2323709/>

7. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia Shypo, *et al.* Long term results of hypo fractionated radiation therapy for breast cancer. N Engl J Med. 2010[citado 13/06/2020];362(6):513-520. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0906260>

8. Halperin E, Pérez C, Brady L. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG/EORTC). Acute and late radiation morbidity score criteria. En: Principles and Practice of Radiation Oncology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2008.

9. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982[citado 16/06/2020];5(6):649-656. Disponible en: [https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/1982/12000/Toxicity\\_and\\_response\\_criteria\\_of\\_the\\_Eastern.14.aspx](https://journals.lww.com/amjclinicaloncology/Abstract/1982/12000/Toxicity_and_response_criteria_of_the_Eastern.14.aspx)
10. Whelan T, Kim DH, Sussman J. Clinical Experience using hypo fractionated radiation schedules in breast cancer. *Semin Radiat Oncol.* 2016[citado 12/05/2020];18(4):257-264. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053429608000374>
11. Williamson D, Dinniwell R, Fung S, Pintilie M, Done SJ, Fyles A. Local control with conventional and hypo fractionated adjuvant radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ. *Radiother Oncol.* 2016[citado 01/07/2020]; 95(3): 317-320. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167814010002069>
12. Digesù C, Deodato F, Macchia G, Cilla S, Pieri M, Zamagni A, *et al.* Hypofractionated radiotherapy after conservative surgery may increase low-intermediate grade late fibrosis in breast cancer patients. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2018[citado 14/06/2020];10: 143-151. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174899/>
13. López S, Otti S, Aguirre L, Urdaneta N, Vera A, Ruan L. Radioterapia hipofraccionada en tratamiento preservador del cáncer de mama estadio precoz experiencia de 6 años. *Rev Venez Oncol.* 2017[citado 14/08/2020];29(1):22-31. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3756/375649739004/375649739004.pdf>
14. Poitevin Chacón A, Ramos Prudencio, Chávez Noguera J. Actualidades en radioterapia para cáncer de mama. *Rev Mex Mastol.* 2016[citado 16/06/2020];6(1): 6-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161b.pdf>

### **Financiamiento**

Autofinanciado por los autores.

### **Conflicto de intereses**

Los autores no refieren conflicto de intereses.

### **Contribución de autoría**

Conceptualización: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa; Ariel Leyva Pupo.

Curación de datos: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Leyva Pupo, Wilfredo Sol Zamora, Yunior González Reytor.

Análisis formal: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Leyva Pupo.

Adquisición de fondos: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Leyva Pupo.

Investigación: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Leyva Pupo.

Metodología: Juan Carlos Pérez Mesa.

Administración del proyecto: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa.

Recursos: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Leyva Pupo, Wilfredo Sol Zamora, Yunior González Reytor.

Supervisión: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa.

Validación: Juan Carlos Pérez Mesa.

Visualización: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa.

Redacción inicial: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Pupo Leyva.

Redacción – revisión y edición: Pedro Abreu Rivera, Juan Carlos Pérez Mesa, Ariel Pupo Leyva.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-  
No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)