

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

EVOLUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA TRAS CIRUGÍA  
RADICAL O CONSERVADORA EN CÁNCER DE MAMA.

DAVID MORO VALDEZATE

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA  
Servei de Publicacions  
2011

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 22 de febrer de 2011 davant un tribunal format per:

- Dra. Ana Lluch Hernández
- Dr. Antonio Compañ Rosique
- Dr. Xavier Castells Oliveres
- Dr. Xavier Bonfill Casp
- Dr. Bruno Camps Vilata

Va ser dirigida per:

Dra. Elvira Buch Villa

Dr. Joaquín Ortega Serrano

Dr. Salvador Peiró Moreno

©Copyright: Servei de Publicacions  
David Moro Valdezate

---

Dipòsit legal: V-502-2012

I.S.B.N.: 978-84-370-8151-9

Edita: Universitat de València

Servei de Publicacions

C/ Arts Gràfiques, 13 baix

46010 València

Spain

Telèfon:(0034)963864115



VNIVERSITAT D VALÈNCIA

---

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

# **TESIS DOCTORAL**

**Evolución de la calidad de vida  
tras cirugía radical o conservadora  
en cáncer de mama**

**David Moro Valdezate**

Directores:

**Dra. Elvira Buch Villa  
Dr. Joaquín Ortega Serrano  
Dr. Salvador Peiró Moreno**

**2010**





**JOAQUÍN ORTEGA SERRANO**, DOCTOR EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE BOLONIA (ITALIA), **SALVADOR PEIRÓ MORENO**, DOCTOR EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA Y **ELVIRA BUCH VILLA**, DOCTORA EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA,

**CERTIFICAMOS:**

Que la Tesis titulada “Evolución de la calidad de vida tras cirugía radical o conservadora en cáncer de mama” ha sido realizada por **David Moro Valdezate** bajo nuestra dirección y, en nuestro criterio, reúne méritos suficientes para que su autor pueda obtener con ella el Grado de Doctor por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado en Valencia, en octubre de 2010.

Elvira Buch Villa

Joaquín Ortega Serrano

Salvador Peiró Moreno



## AGRADECIMIENTOS

---

En primer lugar quiero agradecer a los compañeros del Servicio de Cirugía General del Hospital de Sagunto todo lo que me han enseñado, tanto en el plano profesional como en el personal a lo largo de todos estos inolvidables años de convivencia juntos; sin duda han sido mis “padres y madres quirúrgicos”.

Al Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Doctor Peset y en especial a M<sup>a</sup> Dolores Morales Monsalve, por su colaboración con sus pacientes y el acceso a los datos de las historias clínicas.

Al Servicio de Cirugía General del Hospital Clínico Universitario de Valencia y en especial a Ángel Martínez Agulló y Antonio Caballero Gárate, por dejarme estar con ellos en su consulta y compartir su base de datos.

También me gustaría agradecerle a Elvira Buch Villa su idea original de desarrollar este estudio, así como los ánimos, insistencia, constancia y múltiples consejos que me ha transmitido para poder elaborarlo.

A Salvador Peiró quiero agradecerle el afecto y disponibilidad que siempre me ha ofrecido, así como su ayuda, orientación y análisis crítico en todas las dudas sobre calidad de vida y estadística que han ido surgiendo a lo largo de este trabajo.

A Joaquín Ortega Serrano le agradezco su ayuda como tutor de esta tesis durante el periodo de su realización.

Le agradezco a los celadores del Hospital de Sagunto su gran disponibilidad y colaboración con el envío y recepción de las numerosas encuestas que han sido necesarias para desarrollar este trabajo.

A Javi, José Ignacio, Juan Diego, Raúl y Roger, los amigos con los que he crecido desde el colegio y he compartido grandes vivencias, les agradezco su capacidad para hacerme ver el punto de vista crítico de las situaciones y lograr siempre hacerme reír.

A Pelayo, Agustín y Felipe, con los que he vivido grandes momentos, por ser unos amigos incondicionales que han sabido comprenderme y apoyarme desde que nos conocimos.

A mis padres y hermanos les agradezco todo el apoyo y afecto que han depositado en mí; ellos construyeron las bases sobre las que se ha edificado mi vida.

Por último, agradecerle a Ana, que recorre a mi lado el camino de la vida, todo el amor, paciencia y confianza incondicionales que ha depositado en mí, así como los esfuerzos que ha realizado para que este trabajo sea posible. También quiero darles las gracias a Lucía y Anita, las más pequeñas y más importantes que, con alegría e ilusión, ya forman parte de nuestra familia.

Valencia, 2011

*A Ana, mi mujer,  
y a mi familia.*



*“Nuestra misión como médicos no consiste  
en lograr que la gente viva más tiempo,  
sino en hacer que se encuentre mejor”*

Prof. Michael Sharpe



## RESUMEN

---

**Introducción:** De todos los factores que pueden influir en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), el tratamiento quirúrgico puede ser uno de los más importantes; adicionalmente, otros elementos pueden modificar la CVRS, como características sociodemográficas o aspectos clínicos relacionados con el cáncer de mama o sus tratamientos.

**Objetivos:** Analizar las relaciones entre el tipo de intervención (cirugía conservadora (CC) o radical) y las puntuaciones de CVRS al año. Describir las características de las pacientes y la evolución de su CVRS al mes, a los 6 meses y al año de la intervención y analizar si la CVRS varía a lo largo de este periodo, así como las diferencias en CVRS según la modalidad de intervención. Adicionalmente, se analizan las asociaciones entre las características sociodemográficas o clínicas de las pacientes y las puntuaciones de CVRS al año de la intervención.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, en el que una cohorte de pacientes intervenidas de cáncer de mama entre mayo de 2003 y mayo de 2007 fue seguida durante un año para valorar su CVRS. Se excluyeron aquellas pacientes con estadio IV en el momento del diagnóstico, así como aquellas que se negaron a participar en el estudio. Se ha medido la CVRS de las pacientes al mes, a los 6 meses y al año de la intervención mediante una escala general de CVRS (EuroQol-5D), una escala específica de CVRS en cáncer (EORTC QLQ-C30) y una escala específica de CVRS en cáncer de mama (EORTC QLQ-BR23).

**Resultados:** Se incluyeron 551 pacientes, de las que participaron 446. La edad media fue 59,09 años (Rango: 20-91). Fueron intervenidas mediante CC el 61,2%. Se realizó linfadenectomía axilar en el 87,4% de los casos, en un 74,7% se administró radioterapia (RT) y en un 97,1% se asoció quimioterapia adyuvante (QT). La CC se

asoció a estadios más bajos y menor empleo de quimioterapia de inducción o linfadenectomía, pero a una mayor realización de biopsia selectiva de ganglio centinela, RT o QT. Se comportaron como factores predictivos de cirugía radical el estadio tumoral, provenir de la consulta y la edad mayor de 70 años.

La CVRS de las pacientes fue mejorando a lo largo del año de seguimiento. Respecto al EuroQol las puntuaciones de la Escala Visual Analógica (EVA) mejoraron desde una mediana de 70 en el primer mes a 80 al año ( $p < 0,0001$ ); sin embargo, la tarifa no mostró cambios significativos a lo largo del tiempo con medianas de 0,8067 al mes y 0,8265 al año ( $p = 0,1323$ ). En cambio, la puntuación global del EORTC QLQ-C30 mejoró ( $p < 0,0001$ ) en el periodo entre el mes y el año, a pesar de presentar medianas iguales (66,67). Todas las dimensiones funcionales y de síntomas, así como la mayoría de ítems independientes del EORTC QLQ-C30 experimentaron mejorías durante el seguimiento. Las dimensiones del EORTC QLQ-BR23 mostraron mejoría, salvo el funcionamiento sexual y la preocupación por el futuro, que mostraron un discreto empeoramiento conforme avanza el estudio.

La CC ofreció mejores actividades diarias, mejor funcionamiento físico, emocional y social, menos fatiga, dolor, insomnio o impacto económico al año de la intervención. Adicionalmente, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron una mejor imagen corporal, menos molestias en el brazo y menos efectos secundarios del tratamiento sistémico, pero a expensas de presentar mayores preocupaciones por el futuro y más síntomas locales en la mama intervenida que aquellas pacientes intervenidas de forma radical.

En el análisis bivariable se estudiaron los factores relacionados con la CVRS. Respecto a los factores sociodemográficos y de acceso, la edad comprendida entre los 60 y 69 años y la menor de 50 años, así como ser soltera o ama de casa se asociaron con una mejor CVRS. En relación con los factores clínicos y de tratamiento, las pacientes con tumores en los estadios I y II, con tipo histológico carcinoma ductal infiltrante (CDI)

papilar, así como las intervenidas de forma conservadora o aquellas que no requirieron linfadenectomía axilar presentaron mejor CVRS.

Posteriormente, en el análisis multivariable, el presentar una edad mayor de 70 años, estar casada, separada o viuda, presentar un estadio III o no recibir QT se consideraron factores independientes predictivos de presentar peor CVRS al año. Sin embargo, ser ama de casa, haber sido sometida a CC, padecer un CDI papilar, provenir de la consulta o no recibir RT fueron factores independientes predictivos de una mejor CVRS al año.

**Conclusiones:** Existen diferencias en la CVRS entre las pacientes intervenidas por cáncer de mama mediante cirugía radical y las que han recibido CC al año de la intervención. Las pacientes mostraron buena CVRS en términos generales, la cual fue mejorando a lo largo del seguimiento.

La CC ofreció mejores actividades diarias, mejor funcionamiento físico, emocional y social, menos fatiga, dolor, insomnio o impacto económico. Adicionalmente, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron una mejor imagen corporal, menos molestias en el brazo y menos efectos secundarios del tratamiento sistémico, pero a expensas de presentar mayores preocupaciones por el futuro y más síntomas locales en la mama intervenida que aquellas pacientes intervenidas de forma radical.

La CVRS se relaciona positivamente con factores sociodemográficos y de acceso, como la edad comprendida entre 60 y 69 años y la menor de 50 años, ser soltera o ama de casa; así como con factores clínicos y de tratamiento, como los estadios I y II, el tipo histológico CDI papilar, la CC o el no requerir linfadenectomía axilar.

La CVRS al año se asocia negativamente y de forma independiente con una edad mayor de 70 años, estar casada, separada o viuda, presentar un estadio III o no recibir QT. En cambio, se asocia positivamente y de forma independiente con ser

ama de casa, haber sido sometida a CC, padecer un CDI papilar, provenir de la consulta o no recibir RT.

La CVRS medida al mes mediante la EVA, tarifa y estado global de salud del EORTC QLQ-C30, así como el funcionamiento físico, la imagen corporal y los efectos secundarios al tratamiento sistémico son factores predictivos de CVRS al año.

## SUMARIO

---

	Pág.
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Reseña histórica .....	3
1.2 Incidencia, mortalidad y supervivencia .....	9
1.3 Factores de riesgo .....	23
1.4 Programa de cribado .....	37
1.5 Estadificación .....	42
1.6 Calidad de vida relacionada con la salud .....	47
1.7 Dimensiones de la CVRS .....	54
1.8 Instrumentos de medida de CVRS .....	58
1.9 EuroQol Group .....	76
1.10 EORTC .....	78
1.11 Importancia del estudio .....	83
<b>2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>87</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>91</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>95</b>
4.1 Diseño del estudio .....	97
4.2 Entorno .....	97
4.3 Pacientes .....	98
4.4 Medidas de resultados .....	98
4.5 Otras variables y definiciones .....	99
4.6 Instrumentos de medida .....	100
4.6.1 EuroQol - 5D .....	100
4.6.2 EORTC QLQ - C30 .....	104
4.6.3 EORTC QLQ - BR23 .....	109
4.7 Proceso del estudio .....	112
4.8 Ética y confidencialidad .....	112
4.9 Análisis .....	114

	Pág.
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>117</b>
5.1 Pérdidas de seguimiento .....	119
5.2 Características de las participantes en el estudio .....	122
5.3 Descripción de la CVRS al mes, 6 meses y al año de la intervención..	127
5.4 Factores asociados a la CVRS al año. Análisis bivariable .....	143
5.5 Factores asociados a la CVRS al año. Análisis multivariable .....	155
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>159</b>
6.1 Descripción de las pacientes .....	163
6.1.1 Tasa de respuesta .....	163
6.1.2 Pérdidas de seguimiento .....	163
6.1.3 Características de las participantes del estudio .....	164
6.2 Descripción de la CVRS y su evolución durante un año .....	166
6.2.1 EuroQol - 5D .....	166
6.2.1.1 EVA .....	166
6.2.1.2 Tarifa .....	166
6.2.2 EORTC QLQ - C30 .....	168
6.2.2.1 Estado global de salud .....	168
6.2.2.2 Área de funcionamiento .....	171
6.2.2.3 Área de síntomas .....	187
6.2.3 EORTC QLQ - BR23 .....	199
6.2.3.1 Área de funcionamiento .....	199
6.2.3.2 Área de síntomas .....	208
6.3. Factores asociados a la CVRS al año .....	219
6.3.1 Variables sociodemográficas y de acceso .....	219
6.3.1.1 Edad .....	219
6.3.1.2 Estado civil .....	224
6.3.1.3 Situación laboral .....	227
6.3.1.4 Origen .....	229
6.3.2 Variables clínicas y de tratamiento .....	231
6.3.2.1 Estadio tumoral .....	231
6.3.2.2 Modalidad quirúrgica .....	233
6.3.2.3 Linfadenectomía .....	239
6.3.2.4 Tipo histológico de tumor .....	241
6.3.2.5 Quimioterapia .....	242
6.3.2.6 Radioterapia .....	244
6.4 Limitaciones del estudio .....	246
6.5 Implicaciones prácticas .....	249

	Pág.
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>253</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>257</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>305</b>
Anexo 1. Méritos científicos de esta tesis .....	307
Anexo 2. Cuestionario EuroQol - 5D .....	310
Anexo 3. Tabla de Tarifas de los estados de salud del EuroQol - 5D .....	312
Anexo 4. Permiso para la utilización del cuestionario EuroQol - 5D .....	313
Anexo 5. Cuestionario EORTC QLQ - C30 .....	314
Anexo 6. Cuestionario EORTC QLQ - BR23 .....	316
Anexo 7. Permiso para la utilización de cuestionarios EORTC .....	317
Anexo 8. Informe Comisión de investigación del Hospital de Sagunto .....	318

## ÍNDICE DE TABLAS

núm.	Título	Pág.
1	Probabilidad de desarrollar cáncer de mama en los próximos 10 años .....	20
2	Supervivencia relativa a 5 años según el estadio tumoral .....	21
3	Tasa global de supervivencia .....	21
4	Clasificación TNM para el cáncer de mama según la AJCC (6ª edición) .....	45
5	Estadios según TNM para el cáncer de mama según la AJCC (6ª ed.) .....	46
6	Descripción de los ítems del cuestionario EORTC QLQ - C30 .....	106
7	Descripción de los ítems del cuestionario EORTC QLQ - BR23 .....	109
8	Características de las pacientes que no respondieron la primera encuesta comparadas con las respondientes .....	121
9	Características de las pacientes según tipo de cirugía .....	124
10	Variables asociadas a la realización de cirugía radical .....	126
11	CVRS al mes de la intervención según tipo de cirugía .....	128
12	CVRS a los 6 meses de la intervención según tipo de cirugía .....	130
13	CVRS al año de la intervención según tipo de cirugía .....	133
14	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención .....	134
15	Factores sociodemográficos y de acceso asociados a la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía .....	143
16	Factores clínicos y de tratamiento asociados a la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía .....	145
17	Asociación entre la CVRS al mes y la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía .....	146
18	Factores sociodemográficos y de acceso asociados a la puntuación en la EVA del EuroQol al año de la cirugía .....	147
19	Factores clínicos y de tratamiento asociados a la puntuación en la EVA al año de la cirugía .....	149
20	Asociación entre la CVRS al mes y la puntuación en la EVA al año de la cirugía .....	150
21	Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: sociodemográficos y de acceso .....	151
22	Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: clínicos y de tratamiento .....	153
23	Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: CVRS al mes .....	154
24	Variables asociadas a la tarifa EuroQol al año .....	155
25	Variables asociadas a la puntuación en la EVA al año .....	156
26	Variables asociadas a la puntuación global del EORTC QLQ-C30 al año .....	157
27	Coeficientes beta estandarizados de los modelos multivariantes con las medidas de CVRS al año .....	158
28	Estudios sobre la influencia de la modalidad quirúrgica en la CVRS .....	236

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

núm.	Título	Pág.
1	Distribución mundial de la incidencia de cáncer de mama: tasa estandarizada por edad por 100.000 .....	9
2	Tasas de incidencia estimada, especificadas por edad y sexo en la Comunitat Valenciana, 2005 .....	11
3	Incidencia y prevalencia mundiales (supervivencia en 5 años) en 2002. Datos expresados en miles por cáncer, lugar y sexo .....	12
4	Tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de mama estandarizadas por edad. Datos por 100.000 .....	13
5	Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de mama: tasas estandarizadas por edad por 100.000 .....	14
6	Distribución porcentual de la incidencia y la mortalidad del cáncer de mama en relación al total del cáncer femenino en la Comunitat Valenciana durante el año 2004 .....	16
7	Tasas ajustadas de mortalidad por cáncer de mama por grupos de edad en la Comunitat Valenciana en el año 2005 .....	17
8	Tasa ajustada de mortalidad por grupos tumorales y sexo en la Comunitat Valenciana y España en el año 2005 .....	17
9	Tasa ajustada de mortalidad para los principales grupos de cáncer femenino de la Comunitat Valenciana desde 1995 hasta 2005 .....	18
10	Indicadores de mortalidad por cáncer de mama por departamentos y sexo en la Comunitat Valenciana en el año 2005 .....	19
11	Pacientes no respondientes y pérdidas de seguimiento .....	120
12	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: EuroQol y valoración global del EORTC QLQ-C30 .....	135
13	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones funcionales del EORTC QLQ-C30 .....	137
14	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones de síntomas del EORTC QLQ-C30 .....	138
15	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Síntomas valorados mediante ítems únicos del EORTC QLQ-C30 .....	140
16	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones del EORTC QLQ BR-23 .....	141
17	Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Ítems del EORTC QLQ BR-23 .....	142

---

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

---

Abreviatura	Descripción
AbVD	Actividades básicas de la vida diaria
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVD	Actividades de la vida diaria
BSGC	Biopsia selectiva del ganglio centinela
CC	Cirugía conservadora
CCAA	Comunidades Autónomas
CDI	Carcinoma ductal infiltrante
CDIS	Carcinoma ductal in situ
CLI	Carcinoma lobulillar infiltrante
CLIS	Carcinoma lobulillar in situ
CV	Calidad de vida
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ - C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
EORTC QLQ - BR23	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Breast module
EuroQol	European Group of Quality of Life
EVA	Escala visual analógica
Md	Mediana
MOS-SF36	Medical Outcomes Study Short Form 36
MRM	Mastectomía radical modificada
MS	Mastectomía simple
Qi	Quimioterapia de inducción
QT	Quimioterapia adyuvante
RM	Resonancia Magnética
RE	Receptores estrogénicos
RT	Radioterapia
TNM	Tamaño tumoral, Nódulos linfáticos, Metástasis

---

## MÉRITOS CIENTÍFICOS DE ESTA TESIS

---

- Premio de la Sociedad Valenciana de Cirugía a la mejor comunicación clínica por:  
“Calidad de vida en Cáncer de mama”
  - Entregado en el XXI Curso de cirugía general de la Sociedad Valenciana de Cirugía (2 y 3 Feb, 2006)
- Comunicación oral en XXIII Congreso Nacional de Senología y Patología mamaria (28 Oct, 2004)
  - Evolución de la calidad de vida en las mujeres intervenidas por cáncer de mama. Moro D; Buch E; Ibáñez A; Plá V; Muñoz M; Roig JV.
- Comunicación oral en XXI curso de Cirugía General de la Sociedad Valenciana de Cirugía (2 y 3 Feb, 2006)
  - Calidad de vida en cáncer de mama. Moro D; Buch E; Pla V; Morales MD.

**(Anexo 1)**



# INTRODUCCIÓN



# 1 INTRODUCCIÓN

---

## 1.1 Reseña histórica

En los últimos años ha habido un desarrollo importante en el manejo quirúrgico de la patología mamaria. Hemos sido testigos del nacimiento de nuevas técnicas para la resección tumoral, cirugía reconstructiva, manejo de las adenopatías y cirugía oncoplástica, por citar algunas de ellas.

La mama es el logotipo de la feminidad y maternidad, pero al mismo tiempo es el órgano que más sufre el azote del cáncer en la mujer. Se puede decir que en nuestra civilización ha adquirido el carácter de moderna maldición, como tuvo la peste en la Edad Media, la sífilis en el Renacimiento o la tuberculosis y el Sida en los siglos XIX y XX. Por su trascendencia social se tiene la sensación de que ha alcanzado el grado de epidemia.

La referencia más antigua sobre el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama probablemente se encuentra en el llamado Papiro de Edwin Smith, el documento médico conocido más antiguo del mundo, escrito en Egipto entre los años 3000 y 2500 a. C. En él se describen una serie de casos clínicos con sus observaciones anatómicas, examen, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. En este texto está claramente documentado que los médicos del antiguo Egipto extirpaban o cauterizaban los tumores mamarios. Sin embargo, a lo largo de la antigüedad ha habido gran controversia sobre el tratamiento quirúrgico del tratamiento del cáncer de mama, de hecho Hipócrates argumentaba que se trataba de una enfermedad sistémica y que la extirpación del tumor primario hacía que la paciente empeorara. Alrededor del 400 a. C. se aconsejaba no extirpar el cáncer oculto porque estos pacientes fallecían pronto, mientras que si no se extirpaba vivían más tiempo. De la misma manera, Galeno también pensaba que se trataba de una enfermedad sistémica

producida por un coágulo de bilis negra, acorde con la explicación de la patogenia de su teoría humoral. Además postulaba que el sangrado menstrual de las mujeres las aliviaba del exceso de bilis negra, lo que explicaba la mayor incidencia del cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas. A pesar de que Galeno defendía el tratamiento quirúrgico con excisión circular del tumor patológico dejando márgenes de tejido sano alrededor, sus discípulos siguieron un manejo no quirúrgico, incluyendo dietas especiales, purgas, venosecciones e irrigaciones, que lograban eliminar el exceso de bilis y por tanto suponían una opción aceptable para su tratamiento. (1)

En los siglos XVIII y XIX muchos cirujanos proponían una actitud más agresiva. Jean Louis Petit (1674-1750), director de la Academia Quirúrgica Francesa, promulgó el primer concepto unificado para el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama. En sus escritos publicados 24 años después de su muerte, Petit sugería que las raíces del cáncer se encontraban en los ganglios linfáticos agrandados, los cuales debían ser buscados y extirpados, así como la fascia pectoral e incluso algunas fibras musculares, en aras de no dejar ningún tejido dudoso. En esa misma época, el cirujano francés LeDran cambió la teoría humoral de Galeno, proponiendo en 1757 que se trataba de una lesión local que se diseminaba a través de los vasos linfáticos y por tanto aconsejaba las disecciones linfáticas como parte integral del tratamiento. Pero sus ideas no fueron rápidamente aceptadas. (2)

De hecho la teoría humoral de Galeno permaneció siendo muy popular a lo largo de todo el siglo XVIII porque la mayoría de los médicos preferían modificarla a descartarla completamente. Por ejemplo, el cirujano inglés John Hunter proponía la teoría de que el cáncer de mama aparecía cuando se coagulaban los linfáticos, una hipótesis claramente paralela a la teoría de Galeno. Por tanto, Hunter y sus discípulos defendían la extirpación de los ganglios linfáticos grandes en los casos de cáncer de mama. (3)

El tratamiento quirúrgico moderno del cáncer de mama tiene sus orígenes a mediados del siglo XIX. Durante este periodo, el patólogo alemán Rudolf Virchow estudió la histopatología del cáncer de mama mediante la realización de cuidadosas disecciones postmortem y postuló que el origen se encontraba en las células epiteliales mamarias y que posteriormente se diseminaba por planos fasciales y canales linfáticos. (4) Estos hallazgos fundamentaron científicamente el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama desde finales del siglo XIX hasta la segunda mitad del XX. Al contrario que Galeno, Virchow no veía el cáncer de mama como una patología sistémica al inicio, sino como una enfermedad local que puede ser curada mediante la cirugía. La teoría de Virchow tuvo una profunda influencia en el cirujano americano William Halsted, que viajó a Europa a finales del siglo XIX para estudiar junto con los discípulos de Virchow. Si vemos a Virchow como el arquitecto de la nueva teoría celular en la patogénesis del cáncer de mama, entonces Halsted debería ser considerado como su ingeniero. Poco después de su vuelta a Estados Unidos, Halsted describió la mastectomía radical en la facultad del Hospital Johns Hopkins. (5) Esta intervención incorporó los principios de la hipótesis de Virchow. Así, la mama que albergaba el tumor, los músculos pectorales subyacentes y el contenido de la axila ipsilateral eran extirpados en bloque. De esta forma se seguían las enseñanzas de Virchow, puesto que los canales linfáticos y los planos faciales eran eliminados, y las teorías sobre enfermedad sistémica pasaron a ser descartadas. Muchos cirujanos estadounidenses y europeos aceptaron el paradigma de Virchow y la intervención de Halsted. La mastectomía radical era muy efectiva en el control local de la enfermedad, lo que sin duda contribuyó a su inmensa popularidad.

En 1948 Patey y Dyson del Hospital Middlesex de Londres publicaron un breve artículo describiendo una modificación a la mastectomía de Halsted. (6) En esta mastectomía radical modificada (MRM), el músculo pectoral mayor se preservaba, siendo una intervención menos mutilante y sus autores presentaban unos resultados tan buenos

como la cirugía radical estándar. Este procedimiento fue adoptado pronto en Estados Unidos y Europa, de hecho hoy en día todavía es una técnica empleada ampliamente. Después de la Segunda Guerra Mundial, McWhirter en Edimburgo propuso la mastectomía simple (MS) y la terapia con rayos X de alto voltaje, publicándolo en 1948. Aunque muchos también sugirieron la radioterapia (RT) como tratamiento conjunto a la cirugía, McWhirter fue su mayor defensor y sentó las bases para la utilización eventual de la RT en las intervenciones conservadoras. (7)

Durante la era de Halsted, los cirujanos mayoritariamente asumían que la mastectomía radical controlaba de forma muy efectiva la enfermedad localmente y que esto reducía la mortalidad. Pero en la segunda mitad del siglo XX algunos investigadores empezaron a cuestionar esta afirmación. En 1962 Bloom publicó una serie de 250 pacientes con cáncer de mama que no recibieron ningún tratamiento y que fueron diagnosticadas mediante autopsia en el Hospital de Middlesex de Londres entre los años 1805 y 1933. (8) Henderson y Canellos compararon las tasas de supervivencia de estas pacientes con aquellas tratadas mediante MRM entre 1899 y 1933 en el Hospital Johns Hopkins y sus curvas de supervivencia eran casi idénticas, sugiriendo que la cirugía radical contribuía muy poco a reducir la mortalidad. (9) Sin embargo, es importante reseñar que las mujeres de esa época solían debutar con cánceres localmente avanzados y muchas veces con metástasis a distancia, por lo que no se puede esperar que la terapia local pudiera mejorar mucho la mortalidad.

En los últimos años, muchos ensayos prospectivos aleatorizados han puesto a prueba los principios de Halsted. Dos ensayos, el King's/Cambridge trial for early breast cancer en 1980 y el National Surgical Adjuvant Breast Project-04 (NSABP-04) en 1985, aleatorizaron a pacientes para tratamiento temprano o tardío de los ganglios axilares, que consistía en exéresis quirúrgica o RT realizadas a la vez que la mastectomía o bien de forma tardía cuando aparecía la recidiva axilar. Ambos ensayos mostraron que no se modificaba la supervivencia y que, al contrario que la

hipótesis de Halsted, los ganglios axilares no servían de nido para la diseminación del cáncer. (10, 11)

Halsted también postuló que se trataba de una enfermedad localmente progresiva y que las metástasis aparecían por diseminación centrífuga y contigua; si esto fuera así, la extensión de la mastectomía debería influir en la supervivencia. En los últimos 30 años esta hipótesis ha sido cuestionada en varios ensayos prospectivos aleatorizados, en los que se comparan pacientes sometidas a cirugía conservadora (CC) y RT con las tratadas mediante MRM. El primero de estos ensayos fue dirigido por Umberto Veronesi en el Instituto Oncológico de Milán, y el más extenso fue dirigido por Bernard Fisher en Pittsburg, USA. (12, 13) Todos concluyeron que el riesgo de recidiva local aumenta en los procedimientos conservadores, pero que la extensión de la mastectomía no influía en la supervivencia; resultados incongruentes con la teoría de Halsted. Los resultados globales sugieren que cambios en el tratamiento quirúrgico no modifican la mortalidad. Irónicamente, estos ensayos llevaron a muchos investigadores a concluir de nuevo que el cáncer de mama se trata de una enfermedad sistémica, tal y como defendían Galeno y sus discípulos. Así, a lo largo de los últimos 2500 años, parece que hemos recorrido un círculo completo en nuestra forma de entender la historia natural del cáncer de mama.

Recientemente se ha despertado un especial interés en mejorar la calidad de vida (CV) de las pacientes afectas de cáncer de mama. Los cirujanos han jugado un papel importante al respecto, ya que son los primeros en decidir y discutir con las pacientes las distintas opciones diagnósticas y terapéuticas. También hay una mayor aceptación de la cirugía reconstructiva como un componente importante en el manejo global del cáncer de mama, ya que puede reducir el trauma psicosocial asociado a la propia mastectomía, particularmente en el sentimiento de mutilación, depresión y pérdida de feminidad. En determinadas pacientes se emplean técnicas de cirugía plástica para evitar mastectomías. Así mismo, se ha desarrollado la técnica

## 1. INTRODUCCIÓN

---

de la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) como medio para mejorar la CV, ya que se logra estadificar a las pacientes evitando la morbilidad que supone la tradicional linfadenectomía axilar.

A lo largo de los siglos, el manejo del cáncer de mama se estudiaba mediante la experiencia de los cirujanos o resultados de estudios retrospectivos. Actualmente se fundamenta en amplios ensayos aleatorizados y prospectivos, que demuestran que la detección precoz, la terapia sistémica y la RT adyuvantes pueden reducir su mortalidad. De hecho, desde finales del siglo XX, las tasas de mortalidad han disminuido en muchos países industrializados, en los que se habían estabilizado o incluso iban en aumento. Se están logrando progresos en el manejo del cáncer de mama, pero aún es preciso trabajar más para mejorar la CV de las pacientes.

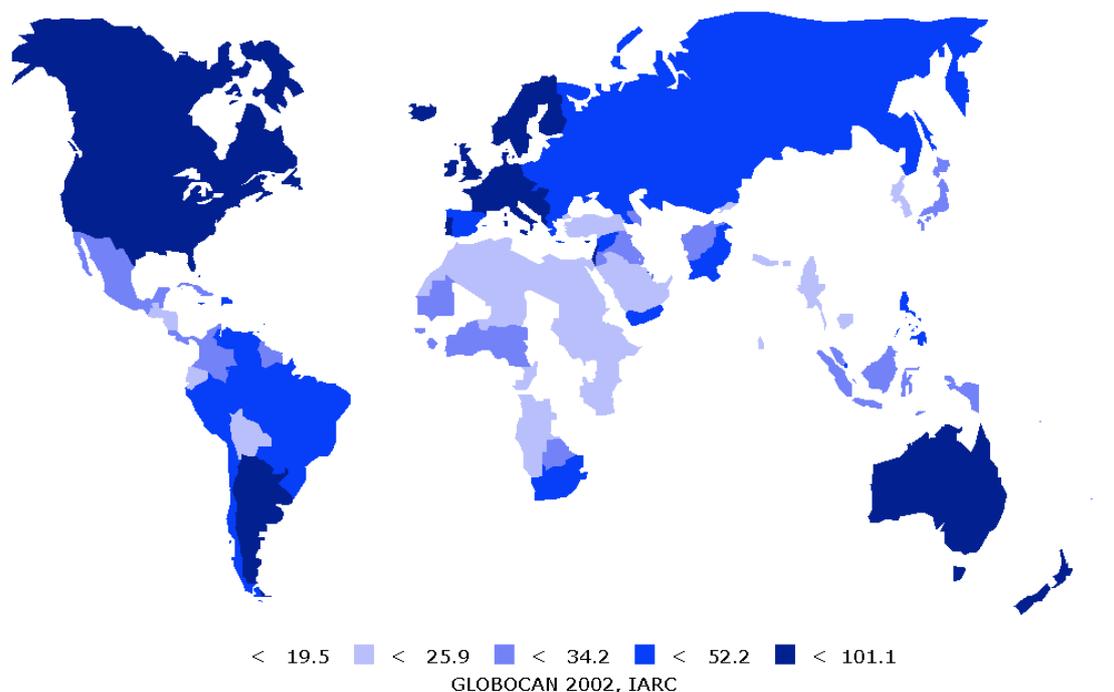
## 1.2 Incidencia, mortalidad y supervivencia

### *Incidencia*

El cáncer de mama es el más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, con más de un millón de casos nuevos diagnosticados cada año (aproximadamente 1.151.000 casos nuevos en el año 2002) suponiendo un 22,7% del total de los cánceres que afectan a la mujer. Considerando los dos sexos es el segundo cáncer más frecuente en el mundo, después del cáncer de pulmón (1.350.000 casos nuevos) y seguido por el de colon (1.000.000 casos nuevos). (14)

La incidencia del cáncer de mama está aumentando progresivamente en todo el mundo, pero de forma más agresiva en los países desarrollados, en los que las tasas estandarizadas por edad son tres veces mayores que las de los países en vías de desarrollo. (figura 1)

**Figura 1. Distribución mundial de la incidencia de cáncer de mama: tasa estandarizada por edad por 100.000.**



Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. Breast Cancer Res. 2004;6(6):229-39. (15)

En Europa la incidencia relacionada con la edad ha aumentado gradualmente en un 1 - 2% anual a lo largo de todo el siglo XX, pero a partir de la introducción de los programas de detección precoz, se ha evidenciado un incremento en la incidencia, siendo 2 - 4% anual a partir de 1990. En la mayoría de países europeos la mayor incidencia aparece en los grupos de edad comprendidos entre 40 y 75 años. (15)

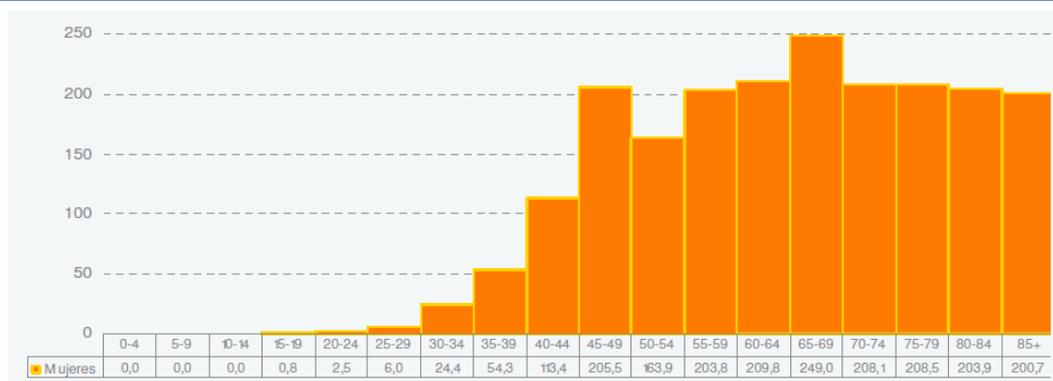
En el estudio europeo realizado en el año 2004 por la International Association for Research on Cancer (IARC) se estima que en Europa el cáncer de pulmón es el más frecuente (381.000 casos/año, 13,3%) seguido por el colorrectal (376.400 casos/año, 13,2%) y por el de mama (370.100 casos/año, 12,8%); representando este último el 27.4% de todos los cánceres femeninos. Apareciendo el 35% de los casos en mujeres menores de 55 años y el 12% en menores de 45. (14)

En nuestro país, la incidencia es de las más bajas (tasa ajustada mundial estimada en 2002: 51 casos/100.000 hab./año). Se diagnostican unos 16.000 casos al año, lo que representa el 24,6% de todos los tumores del sexo femenino, siendo el más frecuente, seguido por el cáncer colorrectal y el de útero. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65. Tanto el número de casos como las tasas de incidencia aumentan lentamente en España, probablemente debido al envejecimiento de la población y a un diagnóstico cada vez más precoz. Se estima que actualmente en España existirían 67.600 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en los últimos 5 años. (16)

En la Comunitat Valenciana el cáncer de mama es el que presenta mayor tasa de incidencia en las mujeres, con valores alrededor de 70 casos/100.000 hab./año, suponiendo el 28,4% de los tumores malignos femeninos. La edad de aparición se inicia a partir de los 35 años y se mantiene en crecimiento homogéneo hasta las

edades más avanzadas. Esta distribución de la incidencia según edad de aparición coincide en diferentes fuentes (Sistema de Información Oncológico y el Registro de Tumores de Castellón) y muestra una edad media de aparición de casos de 61 años. (figura 2). No hay diferencias significativas en cuanto a incidencia entre las tres provincias de la autonomía. Por último, si se contrastan estos datos con las estimaciones europeas para el 2006, se aprecia que la incidencia de nuestro territorio se sitúa por debajo de la tasa europea, en el tercio inferior del conjunto de la distribución del continente. (17)

**Figura 2. Tasas de incidencia estimada, específicas por edad y sexo en la Comunitat Valenciana, 2005.**



Fuente: SIO Altas 2005

Elaboración: Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP.

Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. SIO ALTAS 2005. Incidencia de cáncer: Estimaciones del sistema de información oncológico. Comunitat Valenciana 2005. (17)

El Hospital de Sagunto da cobertura sanitaria al Departamento de salud 4 de la Comunitat Valenciana, integrado por 50 municipios de Valencia y Castellón, que en total incluyen 144.702 habitantes. Se estima que en este departamento la incidencia de cáncer de mama es de 114 casos/100.000 hab./año, la segunda mayor incidencia de toda la comunidad autónoma.

El Hospital Clínico Universitario de Valencia pertenece al Departamento de salud 5, que cubre una población total de 343.453 habitantes, presentando una incidencia de

## 1. INTRODUCCIÓN

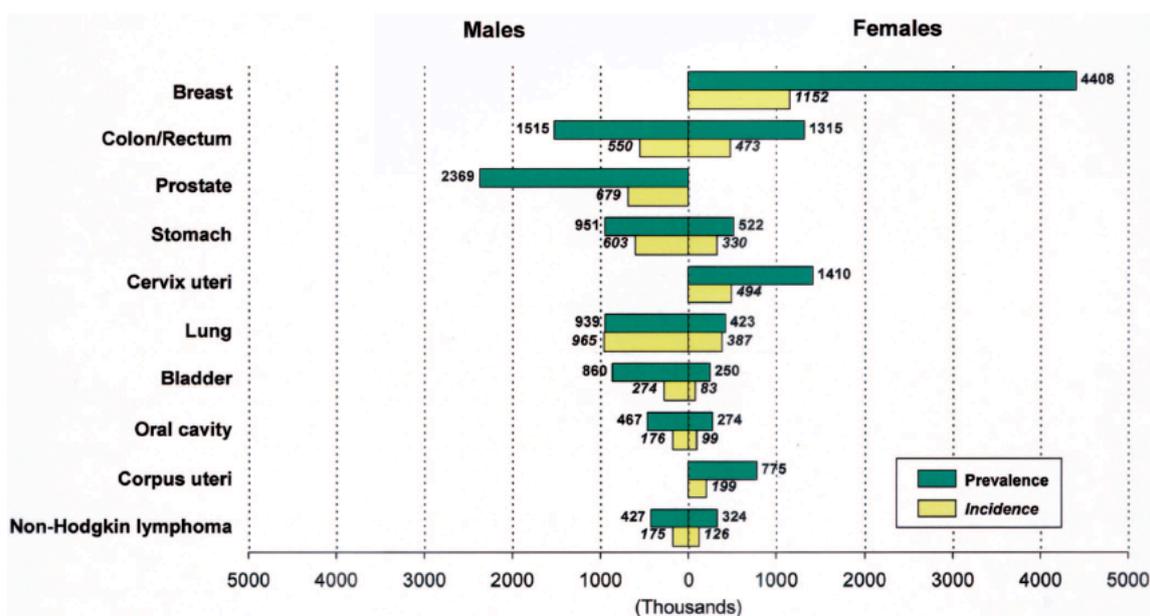
145 casos/100.000 hab./año, suponiendo la mayor de toda la Comunitat Valenciana, mientras que el Departamento de salud 10, correspondiente al Hospital Universitario Doctor Peset, presta cobertura sanitaria a 388.543 habitantes y tiene una incidencia de 85 casos/100.000 hab./año. (18)

### **Mortalidad**

El cáncer es una causa principal de muerte a nivel mundial, supuso 7,9 millones de muertes (alrededor del 13% del total de muertes) en 2007.

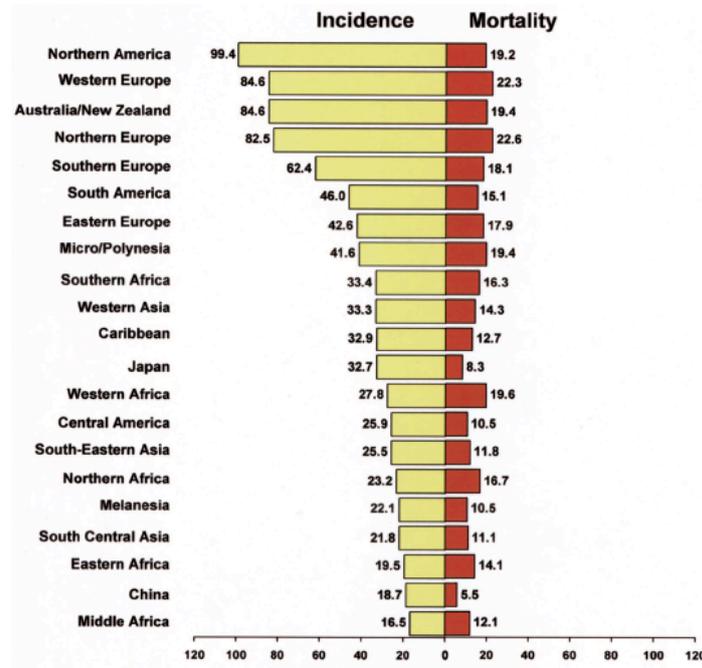
Los tipos de cáncer con mayor tasa de mortalidad son: pulmón (1.400.000 muertes/año), estómago (866.000 muertes/año), hígado (653.000 muertes/año), colon (677.000 muertes/año) y mama (548.000 muertes/año); siendo este último el más prevalente a nivel mundial con 4.400.000 supervivientes tras cinco años de seguimiento tras el diagnóstico. (figuras 3 y 4)

**Figura 3. Incidencia y prevalencia mundiales (supervivencia en 5 años) en 2002. Datos expresados en miles por cáncer, lugar y sexo.**



Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108. (19)

Figura 4. Tasas de incidencia y mortalidad del cáncer de mama estandarizadas por edad. Datos por 100.000.

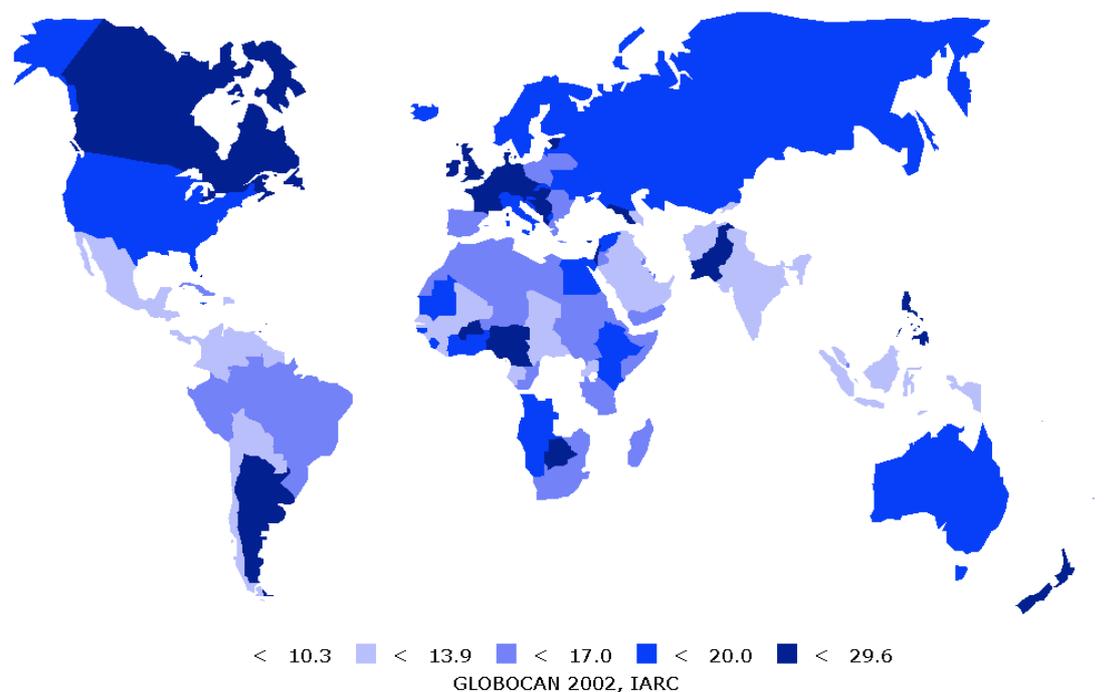


Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108. (19)

Alrededor del 72% de todas las muertes por cáncer en 2007 ocurrieron en los países poco o medianamente desarrollados. Se prevé que las muertes por cáncer sigan aumentando progresivamente en todo el mundo, estimándose para el año 2030 unos 12 millones de muertes/año. (20)

**Figura 5. Distribución mundial de la mortalidad por cáncer de mama: tasas estandarizadas por edad por 100.000.**

---



Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, versio 2.0. Lyon, France: IARC. 2004. (21)

Con la introducción del programa de detección precoz de cáncer de mama la incidencia ha aumentado en los últimos 10 años, pero se trata de lesiones más pequeñas y a expensas de un aumento en la detección de casos de carcinoma in situ. En combinación con la detección precoz, los tratamientos oncológicos han supuesto un descenso en las tasas de mortalidad en algunos países en esta última década. Todo esto ha puesto freno al crecimiento de la mortalidad. (22)

En Europa el cáncer de pulmón también supone la primera causa de muerte por cáncer (341.800 muertes/año, 20%), seguido por el colorrectal (203.000 muertes/año, 11,9%), gástrico (137.900 muertes/año, 8,1%) y de mama (129.000 muertes/año, 7,6%). (14) La mortalidad por cáncer de mama ha aumentado desde

1950 hasta 1980, particularmente en los países del este y sudeste. A partir de 1990 se ha hecho evidente una homogeneización y un posterior descenso en las tasas de mortalidad en casi todas las naciones europeas. (15)

En un reciente estudio sobre mortalidad por cáncer de mama en el que se incluyen 28 países europeos se evidencia un descenso persistente en la mortalidad en los últimos 10 años de aproximadamente un 2% anual en las pacientes entre 50 y 69 años en la mayoría de países, con un descenso paralelo en las mayores de 70 años. (23)

En España, al igual que la incidencia, la mortalidad por cáncer de mama es una de las más bajas de los países desarrollados: tasa ajustada mundial en 2002 es de 14,4 fallecimientos/100.000 hab./año. En nuestro país fallecen unas 5.900 mujeres al año por cáncer de mama, lo que representa el 16,1% de todos los fallecimientos por cáncer del sexo femenino y el 3,3% del total de muertes entre las mujeres. La edad media al fallecimiento por cáncer de mama en España es de 66 años. (24)

La mortalidad ha perdido validez a la hora de estudiar la frecuencia de aparición de estos tumores, aunque sigue siendo el único indicador disponible para estudiar la variabilidad geográfica dentro y fuera de nuestro país. A nivel internacional, las grandes diferencias observadas hace medio siglo en la mortalidad por este tumor tienden a desaparecer, proporcionando un patrón mucho más homogéneo. En España, no existe un patrón geográfico claro, destacando solamente la provincia de Gran Canaria como área de mayor mortalidad.

Mientras que el número de casos y las tasas de incidencia aumentan lentamente, el número de muertes está estabilizado en nuestro país, y las tasas de mortalidad comenzaron a descender en el año 1992, a un ritmo del 2% anual, debido sobre todo a un mejor resultado de los tratamientos.

## 1. INTRODUCCIÓN

---

Este patrón de disminución afecta a todas las comunidades autónomas, aunque el inicio del descenso se produce en diferente momento. El descenso de la mortalidad más acusado es en Navarra, siendo de un 8% anual a partir de 1995, seguido de la Rioja y Castilla-León. (25)

En la Comunitat Valenciana la tasa de mortalidad por cáncer de mama en 2004 fue de 19,4 defunciones /100.000 mujeres, resultando ser la más elevada en el conjunto de cánceres que afectan al sexo femenino (16,7%). (figura 6)

---

**Figura 6. Distribución porcentual de la incidencia y la mortalidad del cáncer de mama en relación al total del cáncer femenino en la Comunitat Valenciana durante el año 2004.**

---



Mama: Incidencia 174 (CIE 9) y mortalidad C50 (CIE 10)

Fuente: SIO 2004 y Registro de Mortalidad de la CV

Elaboración : Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP

---

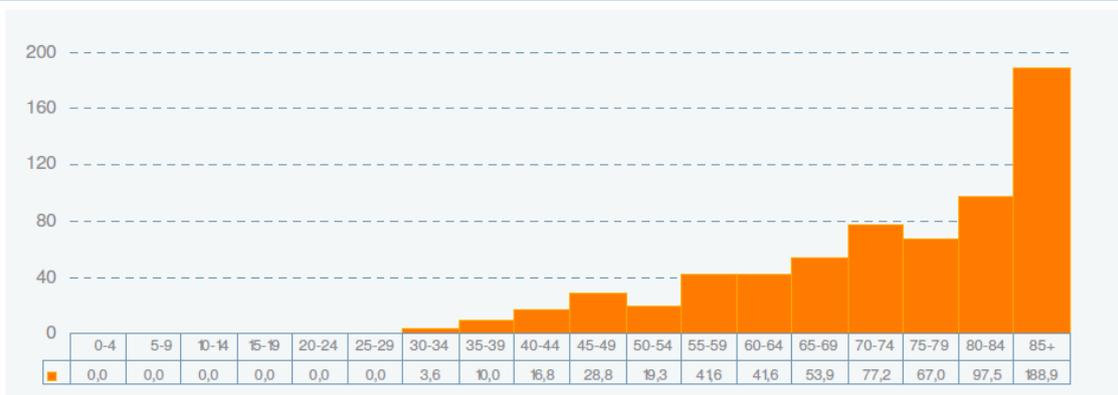
Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. SIO ALTAS 2005. Incidencia de cáncer: Estimaciones del sistema de información oncológico. Comunitat Valenciana 2005. (17)

Por otro lado, la mortalidad por cáncer de mama se evidencia a partir de los 40 años, siendo su mayor expresión a partir de los 60 años. (figura 7)

En el ámbito nacional, las tasas de mortalidad de la Comunitat Valenciana durante el 2004 se sitúan alrededor de la tasa española. (figura 8)

Así mismo, se aprecia un claro descenso en la tasa de mortalidad en los últimos años: en 1995 era 23,7 defunciones/100.000 mujeres/año, en cambio en el año 2005 ha pasado a ser 18,8 defunciones/100.000 mujeres/año. (figura 9) (17)

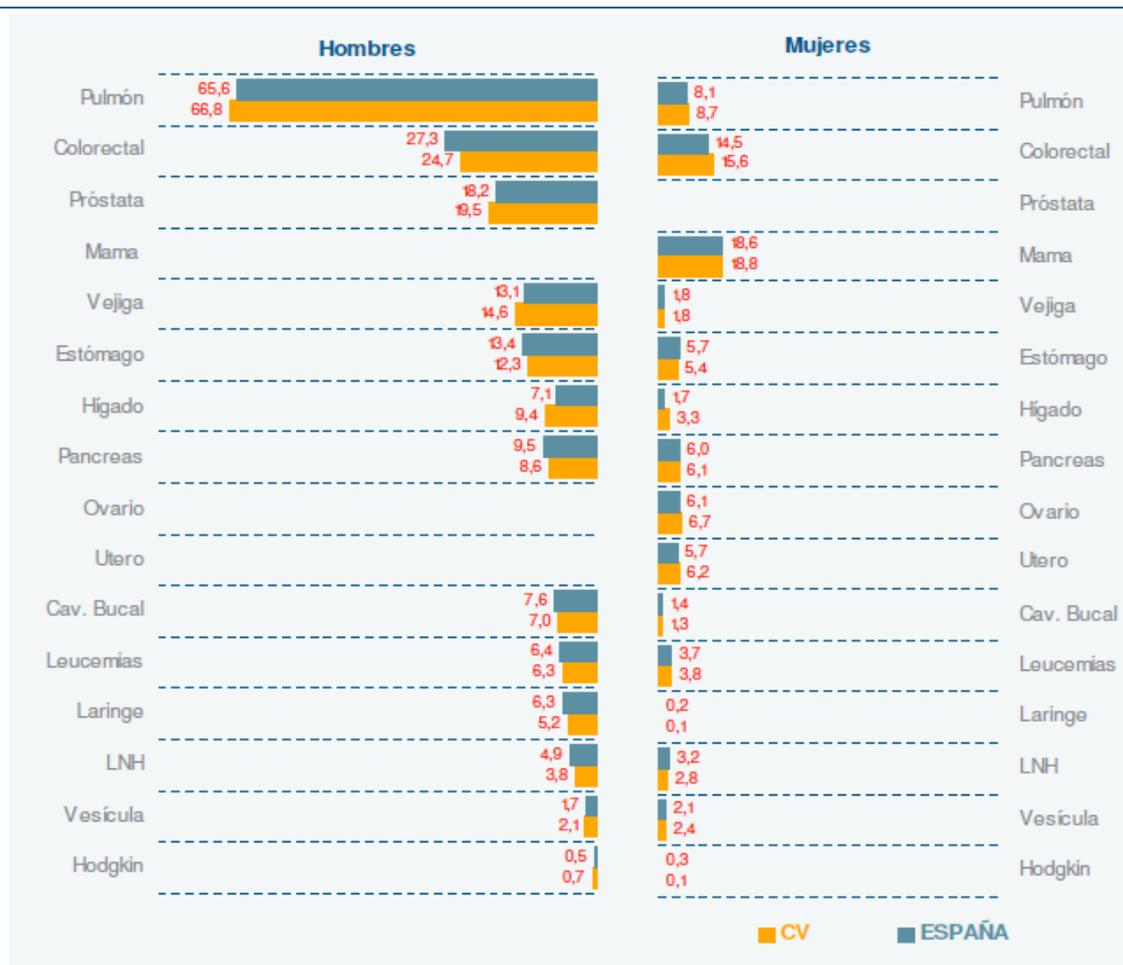
Figura 7. Tasas ajustadas de mortalidad por cáncer de mama por grupos de edad en la Comunitat Valenciana en el año 2005.



ASR(E): tasas ajustadas por edad método directo (población estándar europea) por 100.000 habitantes

Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. Mortalidad por cáncer: Comunitat Valenciana 2005. (26)

Figura 8. Tasa ajustada de mortalidad por grupos tumorales y sexo en la Comunitat Valenciana y España en el año 2005.



ASR(E): tasas ajustadas por edad método directo (población estándar europea) por 100.000 habitantes

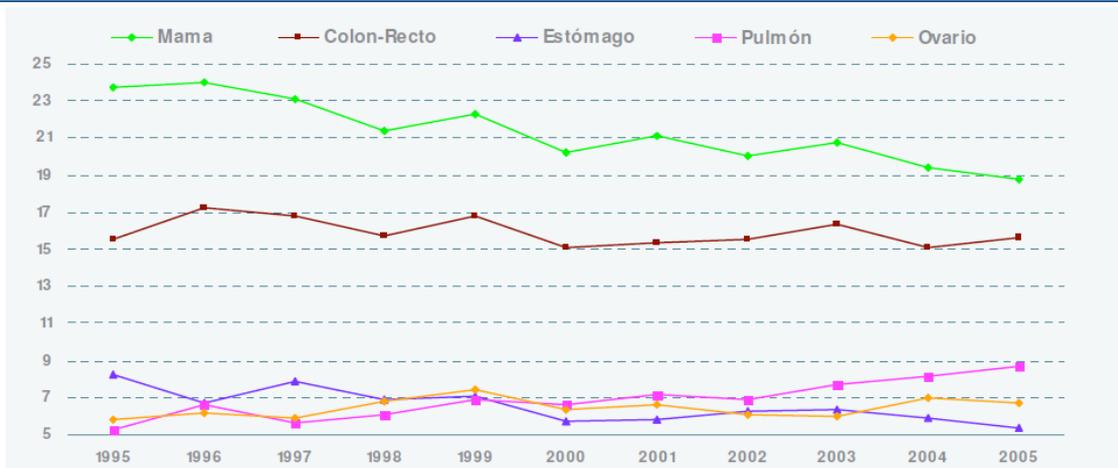
Fuente: Centro Nacional de Epidemiología y Registro de Mortalidad de la CV 2005

Elaboración: Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP

Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. Mortalidad por cáncer: Comunitat Valenciana 2005. (26)

## 1. INTRODUCCIÓN

**Figura 9. Tasa ajustada de mortalidad para los principales grupos de cáncer femenino de la Comunitat Valenciana desde 1995 hasta 2005.**



ASR(E): tasas ajustadas por edad método directo (población estándar europea) por 100.000 habitantes

Fuente: Registro de Mortalidad de la CV

Elaboración: Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP

Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. Mortalidad por cáncer: Comunitat Valenciana 2005. (26)

En cuanto a la distribución geográfica de la mortalidad en la Comunitat Valenciana, se distinguen nítidamente dos grandes áreas, definiendo un patrón geográfico norte-sur, o más exactamente noroeste-sureste, aunque sin diferencias municipales extremas.

El área de baja mortalidad ocupa la mitad norte de la provincia de Castellón, se continúa por el interior del sur de esta provincia y se prolonga por el interior de la provincia de Valencia hasta Requena.

El resto del territorio conforma una gran área de mortalidad media salpicada de norte a sur por municipios con mortalidad elevada entre los que cabe señalar, dentro de la provincia de Valencia, Burjassot y Carcaixent. En la provincia de Castellón, sólo es alta la mortalidad en Burriana y Segorbe, y en la de Alicante, en Jijona, Novelda, Crevillente y Santa Pola. Como excepción en la parte sur del territorio, la mortalidad es baja en la costa, que va desde Xàbia hasta Villajoyosa y más al sur en Torrevieja. (27)

En el Departamento 4 la tasa ajustada de mortalidad en el año 2005 fue de 22,4 defunciones/ 100.000 mujeres/año, mientras que en el Departamento 5 ese mismo año fue de 10,2 defunciones/ 100.000 mujeres/año y en el Departamento 10 de 22,5 defunciones/ 100.000 mujeres/año. (figura 10) (26)

**Figura 10. Indicadores de mortalidad por cáncer de mama por departamentos y sexo en la Comunitat Valenciana en el año 2005.**

Dptos.	Nº de Casos	Tasa Bruta	Ts Ajustada (Pobl. Europea)	I. de C. (95 %)	Ts Ajustada (Pobl. Mundial)	I. de C. (95 %)
Dpto 1	6	15,0	5,5	( 1,0 ; 10,0 )	3,0	( 0,4 ; 5,5 )
Dpto 2	28	21,6	15,9	( 9,6 ; 22,2 )	11,2	( 6,5 ; 15,9 )
Dpto 3	14	16,4	12,7	( 5,5 ; 19,9 )	9,1	( 3,7 ; 14,6 )
Dpto 4	24	34,4	22,4	( 12,8 ; 32,0 )	15,4	( 8,5 ; 22,3 )
Dpto 5	7	14,3	10,2	( 2,3 ; 18,0 )	6,4	( 1,2 ; 11,6 )
Dpto 6	41	29,5	25,5	( 17,4 ; 33,7 )	18,0	( 12,0 ; 23,9 )
Dpto 7	12	17,3	15,1	( 6,3 ; 23,9 )	11,0	( 4,5 ; 17,5 )
Dpto 8	11	44,0	25,7	( 8,9 ; 42,5 )	17,8	( 5,5 ; 30,0 )
Dpto 9	27	25,0	20,5	( 12,6 ; 28,5 )	14,9	( 8,9 ; 20,9 )
Dpto 10	16	27,5	22,5	( 11,0 ; 34,0 )	15,4	( 7,2 ; 23,6 )
Dpto 11	49	39,2	27,5	( 19,3 ; 35,8 )	19,6	( 13,4 ; 25,9 )
Dpto 12	17	20,1	15,0	( 7,4 ; 22,6 )	11,0	( 5,1 ; 17,0 )
Dpto 13	22	25,4	17,4	( 9,6 ; 25,2 )	12,0	( 6,3 ; 17,8 )
Dpto 14	27	27,7	20,4	( 12,2 ; 28,6 )	14,4	( 8,3 ; 20,6 )
Dpto 15	17	24,7	17,1	( 8,1 ; 26,0 )	11,4	( 5,2 ; 17,6 )
Dpto 16	19	23,1	16,7	( 8,9 ; 24,6 )	11,3	( 5,7 ; 17,0 )
Dpto 17	7	18,5	15,9	( 3,7 ; 28,0 )	10,7	( 2,4 ; 19,1 )
Dpto 18	30	28,2	21,0	( 13,0 ; 29,1 )	14,8	( 8,8 ; 20,8 )
Dpto 19	7	24,8	20,2	( 4,7 ; 35,7 )	13,8	( 2,4 ; 25,2 )
Dpto 20	33	24,7	21,4	( 13,8 ; 29,0 )	14,9	( 9,4 ; 20,5 )
Dpto 21	15	17,9	13,9	( 6,4 ; 21,4 )	9,2	( 4,0 ; 14,4 )
Dpto 22	13	17,4	12,1	( 5,1 ; 19,1 )	9,1	( 3,6 ; 14,6 )
Valencia (Ciudad)	122	31,9	27,7	( 22,7 ; 32,7 )	18,7	( 15,2 ; 22,2 )
Alicante (Ciudad)	40	25,8	22,3	( 15,2 ; 29,3 )	14,4	( 9,6 ; 19,2 )

ASR(E): tasas ajustadas por edad método directo (población estándar europea) por 100.000 habitantes

ASR(W): tasas ajustadas por edad método directo (población estándar mundial) por 100.000 habitantes

Fuente: Registro de Mortalidad de la C.V.

Elaboración: Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. DGSP.

Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. Mortalidad por cáncer: Comunitat Valenciana 2005. (26)

La tasa de mortalidad ha ido aumentando durante casi un siglo en muchos países y sólo ha sido durante la pasada década cuando ha habido signos de una disminución mantenida en los países desarrollados, lo cual representa un progreso considerable en el control del cáncer de mama. Aunque son muchos los factores que influyen en los diferentes países, se debe principalmente a un mejor conocimiento de esta enfermedad, a una detección más temprana, a unos mejores tratamientos y a la aplicación de la terapia más adecuada en cada caso de forma individualizada.

La imposibilidad para prevenir el aumento de la incidencia nos debe hacer pensar que aún se desconocen los mecanismos precisos de carcinogénesis y el papel exacto de los factores de riesgo, cuyo control nos podría permitir disminuir la incidencia del cáncer de mama. Sin duda el descenso experimentado en la mortalidad representa un éxito considerable, pero no debe haber lugar para la complacencia hasta que la investigación pueda ofrecer una reducción significativa de la incidencia. (28)

### *Riesgo de padecer cáncer de mama y supervivencia*

La probabilidad de presentar a lo largo de toda la vida cualquier cáncer es de un 13% y la de presentar un cáncer de mama es de un 4,8% en los países desarrollados, de acuerdo con los datos de la American Cancer Society. En la **tabla 1** se muestra un modelo de riesgo de cáncer de mama según la edad realizado por dicha sociedad basado en medias poblacionales. (29, 30)

---

**Tabla 1. Probabilidad de desarrollar cáncer de mama en los próximos 10 años.**

<b>Edad</b>	<b>Probabilidad</b>
0 – 20	1/1,985
20 – 30	1/229
30 – 40	1/68
40 – 50	1/37
50 – 60	1/26
60 – 70	1/24
A lo largo de la vida	1/8

---

National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Cancer statistics review, 1975-2005. (30)

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres occidentales, estimándose que en los países de la Unión Europea la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama antes de los 75 años es del 8%. Se estima que una de cada 16-18 mujeres españolas tiene la probabilidad de padecer cáncer de mama a lo largo de su vida. (16)

Aunque en los grupos de edad inferiores a 30 años la probabilidad es menor, las mujeres jóvenes suelen presentar cánceres más agresivos que en edades más avanzadas, lo que podría explicar por qué las tasas de supervivencia son menores en las pacientes jóvenes.

La tasa de supervivencia a los 5 años depende de multitud de factores, como el tipo de tumor, comorbilidad, edad, inmunidad, edad, etc. Se ha visto que depende del estadio tumoral, de manera que los estadios precoces se asocian con una mayor supervivencia que los estadios avanzados. (25)

**Tabla 2. Supervivencia relativa a 5 años según el estadio tumoral.**

Estadio	Tasa de supervivencia relativa a 5 años
0	100%
I	100%
IIA	92%
IIB	81%
IIIA	67%
IIIB	54%
IV	20%

Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. La situación del cáncer en España. 2005:80-1. (25)

**Tabla 3. Tasa global de supervivencia.**

5 años	88%
10 años	80%
15 años	71%
20 años	63%

Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. La situación del cáncer en España. 2005:80-1. (25)

Los programas de detección precoz junto con los avances diagnósticos y terapéuticos se han traducido en un incremento de la supervivencia, que se sitúa por encima del 85% a los cinco años del diagnóstico.

## 1. INTRODUCCIÓN

---

En España, el 78% de las mujeres que padecen un cáncer de mama sobreviven más de 5 años. Se trata de una supervivencia global, sin tener en cuenta edad, tipo histológico o fase de la enfermedad.

La supervivencia por cáncer de mama en España es superior a la media Europea, que se sitúa en el 76%, y próxima a la de países muy desarrollados, como Francia, Suecia, Islandia o USA. La supervivencia ha mejorado notablemente en la última década (64% para casos diagnosticados entre 1980 y 1985, y 78% para los diagnosticados entre 1990 y 1994), y se espera que esta tendencia continúe. (25)

En la Comunitat Valenciana una mujer, en ausencia de otra patología, se estima que tiene un riesgo de desarrollar un cáncer de mama antes de los 74 años de aproximadamente el 6%. (17)

### 1.3 Factores de riesgo

La etiología del cáncer de mama es desconocida, pero se sabe que es multifactorial. Tiene especial importancia el conocer los factores de riesgo, unos más comprobados que otros, para dedicar mayor atención a los grupos de pacientes que los presenten. Sólo un 30% de los cánceres de mama pueden ser atribuidos a factores de riesgo conocidos.

Todavía no se ha identificado una población, o subgrupo de población que presente bajo riesgo de desarrollar la enfermedad. Hay grandes variaciones en la probabilidad de padecer cáncer de mama entre diferentes áreas geográficas. La mayoría de estas variaciones internacionales se deben a la exposición a factores de riesgo conocidos o sospechados relacionados con el estilo de vida o el entorno y suponen un reto importante para la prevención de los mismos.

#### **Sexo**

El cáncer de mama afecta primordialmente a las mujeres, pero también puede aparecer en hombres, suponiendo menos del 1% de todos los cánceres de mama. El Síndrome de Klinefelter y el tratamiento con hormonas estrogénicas han demostrado ser los factores de riesgo más importantes para el cáncer de mama en hombres, aunque también se ha relacionado con profesiones en contacto con productos de imprenta e industria de perfumes y jabones, así como de hidrocarburos. La mayoría de estudios indican que la evolución patológica y clínica, así como el pronóstico son similares para hombres y mujeres. (31)

### ***Edad***

Es el factor de riesgo más importante después del sexo, aumentando progresivamente la incidencia del cáncer de mama con la edad. La mayoría de los cánceres se desarrollan por encima de los 40 años y únicamente el 1,5% antes de los 30 años, aunque en los últimos años están incrementando los casos de mujeres jóvenes. En la premenopausia, la frecuencia aumenta progresivamente hasta alcanzar una gráfica en meseta entre los 45-55 años; después de la menopausia, la frecuencia se incrementa, pero menos rápidamente. Entre los 80-85 años, el riesgo de desarrollar un cáncer de mama es el doble que en la mujer de 60-65 años.

### ***Factores hereditarios***

Es un factor de conocida importancia y cada vez más valorado en función de los actuales conocimientos en genética. Las pacientes con antecedentes familiares de primer grado tienen tres veces más posibilidades de padecer el mismo cáncer, sobre todo en los casos en los que se ha diagnosticado en edad premenopáusicas.

La mayoría de los cánceres de mama se desarrollan en mujeres sin antecedentes familiares. Sin embargo, de un 15 a un 20% de los cánceres de mama se asocian a antecedentes familiares, aunque se desconoce en qué medida esta agregación familiar es debida al azar, o a influencias ambientales y estilos de vida compartidos o a una susceptibilidad genética. Estos casos se denominan Cáncer de Mama Familiar. Por otro lado, alrededor del 5-10% de los casos de cáncer de mama se atribuyen a genes de predisposición de alto riesgo y herencia autosómica dominante, y poco menos de la mitad de ellos se asocian a mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2. Sólo una minoría de casos se relacionan con genes de alto riesgo muy poco frecuentes como TP53 (síndrome de Li-Fraumeni), PTEN (síndrome de Cowden), ATM (ataxia telangiectasia), etc. En estos casos se habla de Cáncer de Mama Hereditario. Generalmente estos casos de cáncer de mama se reconocen por aparecer a edades

muy tempranas y/o estar asociados a fuerte agregación familiar.

Las mujeres portadoras de los genes de susceptibilidad BRCA1 y BRCA2 suponen sólo el 5% del global con cáncer de mama, pero comparadas con la población sana presentan mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama antes de los 50 años. Así mismo, estas pacientes tienen una probabilidad entre un 60-70 % de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida. (32)

Las estimaciones del riesgo de desarrollar una neoplasia en pacientes portadoras de mutación que se comunicaron inicialmente estaban sobrestimadas, pues se habían basado en familias de alto riesgo seleccionadas por la presencia de múltiples casos afectados de neoplasias de mama u ovario. Posteriormente, a partir de un metaanálisis en el que se incluyeron datos de 22 estudios de pacientes con cáncer de mama u ovario no seleccionadas por su historia familiar, se ha estimado que el riesgo acumulado a los 70 años para el cáncer de mama es del 65% en BRCA1 y del 45% en BRCA2, y para el cáncer de ovario del 39% (18-54%) para BRCA1 y del 11% (2,4-19%) para BRCA2. Además pueden aparecer otros cánceres asociados a BRCA1 (cuello y cuerpo uterino, páncreas) y a BRCA2 (próstata, páncreas, y posiblemente también de vesícula biliar, gástrico y melanoma, así como un claro incremento de riesgo de cáncer de mama en el varón). (33)

Un estudio publicado simultáneamente, en el que se incluyó a mujeres de origen judío asquenazí portadoras de una de las 3 mutaciones fundadoras en BRCA1 o BRCA2, obtuvo unas estimaciones de riesgo comparables. De todos modos, es importante recalcar que el riesgo de desarrollar cáncer no es el mismo para todas las portadoras de mutaciones en BRCA1 y BRCA2. Este riesgo puede estar influido por heterogeneidad alélica, genes modificadores y cofactores ambientales u hormonales. (34)

El conocimiento de cuál es el riesgo de desarrollar una neoplasia de mama u ovario en función del gen mutado y de la edad de la paciente es de extraordinario valor a la hora de asesorar y elegir una estrategia preventiva. El riesgo relativo de cáncer de mama en mujeres portadoras de mutación en BRCA1 presenta un pico máximo a la edad de 35-40 años, para disminuir progresivamente con la edad (de un riesgo de 30 para mujeres de menos de 40 años de edad se desciende a un riesgo de 14 para mujeres mayores de 60 años). Sin embargo, en mujeres portadoras de mutación en BRCA2 el riesgo -a pesar de ser menor que en BRCA1- se mantiene constantemente elevado en todos los grupos de edad (con un riesgo relativo de 10 a partir de los 40 años) y no es significativamente superior a edades más jóvenes. (35)

En este grupo de pacientes los beneficios de un programa rutinario de detección precoz con mamografía son discutibles, pero quizá en un futuro próximo el desarrollo de la resonancia magnética (RM) mamaria proporcione una detección precoz para este grupo de mujeres. (31)

El objetivo del seguimiento es detectar precozmente los cánceres de mama y ovario cuyo riesgo está incrementado en las portadoras de una mutación en BRCA. Las recomendaciones actuales de diagnóstico precoz para estas pacientes incluyen: autoexploración mamaria mensual postmenstrual desde los 18-25 años, exploración clínica mamaria realizada por un médico experto desde los 25-35 años y con periodicidad entre 6-12 meses, mamografía/ecografía anual a partir de los 25-35 años (se debe considerar la RM, cuya sensibilidad es superior a la de la mamografía y ecografía, sobre todo en mamas densas y con la ventaja sobre la mamografía de que no irradia) y exploración ginecológica con ecografía transvaginal y determinación sérica de CA125, con una periodicidad semestral o anual a partir de los 25-35 años. (36)

***Menarquia precoz y menopausia tardía***

La menarquia antes de los 12 años y la menopausia posterior a los 50 son dos claros factores de riesgo debido a que condicionan una mayor exposición temporal (mayor de 30 años) del tejido glandular mamario a los estrógenos ováricos. Una mujer con la menopausia natural antes de los 45 años tiene la mitad de riesgo que una de su misma edad con menopausia a los 55 años. También se explica que una ooforectomía antes de los 40 años reduce en alrededor del 75% el riesgo de padecer carcinoma de mama.

***Edad de la primera gestación, número de embarazos y lactancia***

El cáncer de mama muestra una gran influencia hormonal. Muchos de los factores de riesgo establecidos, como la menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, edad tardía del primer parto, terapia hormonal sustitutiva y obesidad en mujeres postmenopáusicas, suponen una mayor exposición de la glándula mamaria a los estrógenos circulantes. (37)

La nuliparidad parece ser un factor de aumento del riesgo. El cáncer de mama es más frecuente en monjas y en mujeres sin relaciones sexuales. Por otro lado un alto número de embarazos se ha descrito como un factor protector sin un fundamento científico probado y basado en que el aumento del estriol en el embarazo compitiese con el estradiol y la estrona, ambos estrógenos considerados carcinogénicos en el cáncer de mama.

Lo que clínicamente parece probado es que las primeras gestaciones tempranas, es decir en mujeres jóvenes disminuyen el riesgo de padecer un cáncer de mama y que las primeras gestaciones en edades tardías aumentan el riesgo. Esto podría explicar en parte el aumento de la incidencia actual dada la tendencia a tener el primer embarazo tardíamente y a la disminución del número de embarazos que se ha producido en la sociedad del momento. (38)

La protección del embarazo se produce en las gestaciones que alcanzan cierta edad gestacional, al menos 20 semanas, por lo que los abortos inducidos o espontáneos no se verían beneficiados de esta protección hormonal.

Así mismo, la lactancia es un factor protector como se demuestra en ciertas razas en las que es costumbre amamantar a los hijos y hay menor incidencia de cáncer de mama, o en ciertas etnias que sólo amamantan de un pecho y hay mayor incidencia de cáncer en el que queda en reposo durante la lactancia.

### ***Raza***

Independientemente de otros factores, parece que la raza judía tiene mayor riesgo de cáncer de mama. Se han hecho consideraciones con respecto a la raza y se ha dicho que el cáncer de mama era más frecuente en la raza negra, lo cual no se ha podido comprobar. Adicionalmente, parece que individuos de la misma etnia tienen mayor riesgo si emigran a lugares en los que hay mayor prevalencia de la enfermedad. Así ocurre en las mujeres japonesas o en las negras africanas de Zimbabwe y Nigeria cuando emigran a EE UU, las cuales tienen el mismo riesgo que las mujeres blancas del país. Debe de existir más de un factor ligado al medio ambiente, que después se comentará, que el puramente racial.

### ***Hormonas endógenas y exógenas***

El cáncer de mama tiene una gran influencia hormonal y en gran parte es estrógeno-dependiente. Previamente se ha comentado cómo algunos factores de riesgo se ven implicados por su condicionamiento estrogénico. El estradiol constituye pues un factor etiológico importante. La implicación de otras hormonas como la progesterona y la prolactina es más controvertida.

En cuanto a la administración de hormonas exógenas deben considerarse en la práctica clínica dos circunstancias muy frecuentes: la administración de

anticonceptivos orales y la terapia hormonal sustitutiva en la menopausia. La administración de esteroides anticonceptivos está muy extendida en todos los países desde hace más de 50 años. The Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer ha analizado la mayoría de estudios epidemiológicos publicados al respecto y concluye que su uso prolongado y con inicio en edades tempranas puede tener un pequeño aumento del riesgo relativo, el cual perdura hasta 10 años después de finalizada su ingesta. Sin embargo, en las pacientes con estos tratamientos, se ha evidenciado que los casos tienen mejor pronóstico dado que en general son cánceres bien diferenciados, y por tanto menos agresivos, y no suelen estar avanzados en el momento del diagnóstico, por lo que suponen un modesto impacto en la mortalidad. Además parece que no hay grandes diferencias entre los tipos de estrógenos o progesterona, así como tampoco las hay entre los preparados que contienen únicamente progesterona y los combinados. (39)

En referencia a la terapia hormonal sustitutiva, el ensayo Women's Health Initiative analizaba el efecto de dicho tratamiento en las pacientes postmenopáusicas y no sólo se evidenció ausencia de beneficio cardiovascular, sino que se demostró un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares, así como de padecer un cáncer de mama o fenómenos tromboembólicos; sin embargo, se confirmaron los beneficios en la osteoporosis y riesgo de fracturas, siendo un tratamiento efectivo en el manejo de los síntomas menopáusicos. (41)

La publicación de este ensayo en julio de 2002 supuso una importante repercusión a nivel mundial, caracterizada por un descenso significativo en la prescripción de la terapia hormonal sustitutiva, llegando a aparecer descensos incluso mayores del 50% en muchos países. Adicionalmente, se ha reflejado en una brusca e importante disminución de la incidencia de cáncer de mama en los años posteriores, principalmente entre las mujeres en edad postmenopáusica. Se han publicado

descensos de hasta el 22% en muchos países europeos y americanos coincidiendo temporalmente con la disminución en la administración de la terapia hormonal sustitutiva. (42, 43)

Un metaanálisis de 51 estudios que incluye 52.705 mujeres con cáncer de mama y 108.411 sanas, sostiene que la hormonoterapia aumenta el riesgo y que además es mayor cuanto más prolongada sea su duración. Sin embargo, este efecto se reduce cuando se detiene el tratamiento y prácticamente desaparece pasados 5 años. (44)

Recientemente se han publicado los resultados de varios estudios aleatorizados en los que se evidencia que tras 10 años de tratamiento con estrógenos el riesgo aumenta en un 23%, mientras que tras 10 años de terapia combinada de estrógenos y progesterona se produce un aumento del 67%. Estos resultados son ampliamente coherentes con la evidencia epidemiológica recogida en más de 1,5 millones de mujeres. (45, 46)

En resumen, la evidencia actual sugiere que la terapia combinada aumenta considerablemente el riesgo de cáncer de mama, incluso cuando la duración del tratamiento es de 5 años. En cambio, la terapia con estrógenos únicamente, supone un aumento más modesto, el cual aparece tras 10 ó 15 años de tratamiento y rápidamente disminuye tras la finalización del mismo. Se requieren más estudios para determinar si este efecto también ocurre en la terapia combinada. (47)

### ***Diabetes Mellitus***

El mecanismo por el que la diabetes se relaciona con el cáncer de mama puede estar relacionado con las alteraciones en las concentraciones circulantes de insulina, factores de crecimiento insulin-like y hormonas sexuales endógenas. La diabetes tipo 2 habitualmente se asocia con una resistencia a la insulina y con un aumento de

secreción pancreática de insulina prolongado en el tiempo. Se ha observado una asociación entre las concentraciones circulantes de insulina o péptido C (marcador de secreción de insulina) y el riesgo de padecer cáncer de mama en muchos estudios epidemiológicos, pero no en todos.

Se ha demostrado que la insulina tiene efecto mitogénico sobre el tejido mamario y que los receptores insulínicos con frecuencia están sobre-expresados en las células mamarias. (48, 49)

Elevadas concentraciones de insulina también pueden estimular el crecimiento tumoral por aumentar la biodisponibilidad del factor de crecimiento insulin-like, el cual aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, tal y como se ha demostrado en un reciente estudio. (50)

Así mismo, la insulina provoca un aumento en la biodisponibilidad de estradiol y testosterona, elevando los niveles plasmáticos de ambos en comparación con la población sana. Los estudios epidemiológicos en su mayoría indican una relación entre la concentración plasmática de estradiol y testosterona con el riesgo de cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas.

En un metaanálisis realizado en el año 2007 se evidencia una asociación entre diabetes (sobre todo tipo 2) y el riesgo de cáncer de mama, que es constante en todos los estudios casos-control y de cohortes realizados en Norte América, Europa y Asia, pero no extrae datos concluyentes en cuanto a la influencia del estado menopáusico ni al tipo de diabetes 1 ó 2. (51)

En otro metaanálisis se concluye que las mujeres con historia de diabetes tienen un 16% más de riesgo de cáncer de mama que las no diabéticas, siendo este riesgo más pronunciado entre las mujeres postmenopáusicas y con diabetes tipo 2. (52)

### *Alimentación, obesidad, alcohol y tabaco*

La alimentación se ha estudiado mucho como factor de riesgo en el cáncer de mama. Se ha dicho que la ingesta de dietas ricas en grasas saturadas y carnes parece que aumenta el riesgo, mientras que se ve disminuido en las dietas ricas en verduras y folatos. Sin embargo, los resultados son dispares en los diferentes estudios realizados; así en un estudio prospectivo de 88.795 mujeres libres de cáncer que fueron seguidas durante 14 años, no se encontraron evidencias de que una disminución en la ingesta total de grasas se asocie a un descenso en el riesgo de padecer cáncer de mama. (53) En un reciente ensayo clínico aleatorizado una dieta rica en vegetales, fruta, fibra y baja en grasas tampoco ha demostrado beneficios en la mortalidad del cáncer de mama tras un periodo de 7 años de seguimiento. (54) Así mismo, en el estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición que incluye 319.826 mujeres de toda Europa, sólo se evidenció una débil asociación entre la ingesta de grasas saturadas y el riesgo de cáncer de mama, siendo quizás más pronunciada en las mujeres postmenopáusicas que nunca tomaron terapia hormonal sustitutiva. (55)

El consumo de soja e isoflavonas parece que tiene un efecto protector así como los carotenos y la vitamina D. Se estima que existe una reducción del riesgo del 16% por cada 10 mgr de isoflavonas que se ingieren al día. Con mayor efecto protector en la población joven. Ésta puede ser una de las explicaciones de la baja incidencia en Asia. (56, 57)

En un reciente metaanálisis de estudios epidemiológicos prospectivos no se encuentra asociación causal entre la dieta y el cáncer de mama suficientemente fuerte o estadísticamente significativa. (58)

En cuanto a la obesidad, es conocida su relación con el cáncer de mama, debido a la conversión de andrógenos ováricos y suprarrenales en estrógenos que realiza la

aromatasa en la grasa corporal. No todos los estudios son coincidentes y hay controversia en la literatura sobre este tema, pero parece que el riesgo de presentar cáncer de mama aumenta un 2% por cada unidad de índice de masa corporal. (59)

El alcohol aumenta el riesgo por diversos mecanismos, aumentando los niveles de estradiol e interfiriendo en el metabolismo hepático, tanto del estriol como del etanol. En un análisis en el que se evalúan 53 estudios se concluye que alrededor del 4% de los cánceres de mama de los países desarrollados se pueden atribuir al consumo de alcohol, suponiendo un incremento del 7,1% en el riesgo relativo por cada 10 gramos de alcohol ingeridos al día. (47)

La acción del tabaco como factor de riesgo en el cáncer de mama está muy discutida. Hay autores que lo consideran un factor protector por la acción teórica antiestrogénica, pero aunque esto fuera cierto, los perjuicios del tabaco superan su posible y poco probable beneficio. (60)

### ***Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)***

Recientemente los AINEs han recibido especial atención por su posible reducción del riesgo de cáncer en general y del de mama en particular. Se ha visto que las prostaglandinas juegan un papel importante en la proliferación del tejido tumoral y los AINEs inhiben la ciclooxigenasa y limitan la síntesis de prostaglandinas, éste puede ser un mecanismo por el que los AINEs disminuyen el riesgo de cáncer de mama. Adicionalmente, presentan actividad quimioprotectora frente al cáncer de mama en ratones. (61)

En un metaanálisis que incluye 38 estudios que examinan la asociación entre el riesgo de cáncer de mama y el uso de AINEs, incluyendo aspirina e ibuprofeno, publicados entre 1966 y 2008, se concluye que los AINEs reducen el riesgo de cáncer de mama, pero sin encontrar evidencia de que la ingesta de altas dosis o durante largos periodos proporcione mayor reducción del riesgo. (62)

### ***Nivel socioeconómico***

El nivel socioeconómico está muy en relación con los factores ya comentados, lo cual podría explicar la mayor incidencia observada en las mujeres de clase social más elevada. Cuando se mide la clase social según los ingresos económicos o el nivel educacional, las variaciones en el riesgo coinciden ampliamente con la distribución de los factores de riesgo conocidos. En general el cáncer de mama es más frecuente en los países industrializados y con mejor nivel de vida, pero ello coincide también con una población más sedentaria que come más y con dieta más rica en grasas, que tiene pocos hijos y a edades más tardías y que por regla general las mujeres no dan lactancia a sus hijos. (38)

### ***Profesión***

Determinadas profesiones como profesoras, farmacéuticas, trabajadoras sanitarias, empleadas de la industria química, trabajadoras de telefonía o radio y peluqueras, así como aquellas profesiones que impliquen exposición a plaguicidas organoclorados o a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia muestran también una incidencia mayor, aunque es difícil deslindar la influencia de factores específicamente ocupacionales. (63)

### ***Mastopatías previas***

La patología mamaria benigna es uno de los aspectos más discutidos como factor de riesgo de cáncer de mama. Existen numerosas acepciones de los términos que definen esta patología y se abusa del diagnóstico de alguna de ellas en la clínica diaria, lo que produce a veces niveles altos de angustia en las mujeres de forma injustificada. Actualmente se considera que las lesiones mamarias no proliferativas de la clasificación de Dupont (ectasia, adenosis, fibroadenoma simple, fibrosis

quistes simples, hiperplasia simple sin atipias, etc.) no presentan aumento del riesgo. El fibroadenoma aumenta el riesgo relativo de 1,5 a 3,9. Las lesiones mamarias proliferativas aumentan el riesgo, sobre todo las hiperplasias atípicas ductales y lobulillares, y por supuesto, los carcinomas in situ ductales y lobulillares.

### ***Cirugía ginecológica previa***

Dado que la mama es un órgano de dependencia hormonal se la relaciona en su patología, sobre todo neoplásica, con otros órganos del aparato genital también hormonodependientes. La cirugía uterina, histerectomía, ligadura o plastias de las trompas de Falopio pueden influir en la vascularización del ovario y alterar su secreción.

### ***Estado psicológico***

Los estados psicológicos anormales se han relacionado con un aumento de riesgo de padecer cáncer de mama, tales como alteraciones de la personalidad, estados depresivos, ansiedad, estrés... por un mecanismo inducido por el aumento de las catecolaminas, que producen una descarga de la secreción de FSH, LH y prolactina, que a su vez influyen en la síntesis esteroidea y que además disminuyen los factores inmunitarios.

Por último, comentar que nuevas estrategias preventivas deben implementarse en el futuro para disminuir estos factores de riesgo, aunque no son fácilmente modificables dado que el principal es la exposición prolongada a hormonas endógenas.

La investigación, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama deben ser aspectos considerados como prioritarios dentro de la política sanitaria.

Desde el punto de vista de la prevención secundaria es importante continuar los programas de diagnóstico precoz, evitar los retrasos diagnósticos y asegurar a las pacientes la mejor estrategia terapéutica. Por otra parte la investigación etiológica debe continuar, ya que los factores ya establecidos explicarían menos del 50% de los casos observados. (64)

### 1.4 Programa de cribado

Los programas de detección precoz del cáncer de mama, junto con los avances terapéuticos han contribuido a disminuir la mortalidad por este tumor en nuestro país. Navarra fue la primera Comunidad Autónoma que implantó un programa de diagnóstico precoz, en 1990. En 1991 se puso en marcha el programa en Asturias. En 1992, otras Comunidades Autónomas (CCAA) siguieron esta iniciativa: Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunitat Valenciana y Galicia. Progresivamente se han puesto en marcha nuevos programas. Los más recientes se iniciaron en 1998 en Extremadura y en 1999 en Canarias y Madrid, completando así la extensión de esta actividad preventiva a todas las CCAA.

Todos los programas incluyen como población objetivo el grupo de edad de 50 a 64 años. Algunos programas, que se iniciaron antes de 1994 (Castilla-La Mancha, Castilla y León, Comunitat Valenciana, La Rioja y Navarra), atienden a las mujeres a partir de los 45 años. La edad máxima objetivo es, en todos los programas, de 64/65 años, excepto Navarra, Cataluña y Comunitat Valenciana que iniciaron la ampliación progresiva del rango de edad de las mujeres que ya están en programa hasta los 69 años.

El Padrón es la fuente de datos empleada con más frecuencia, ya que lo utilizan 15 CCAA, siendo para 4 de ellas (Andalucía, Cantabria, Navarra y País Vasco) la fuente única de información. La Tarjeta Sanitaria es utilizada por 13 CCAA, siendo para Madrid y Murcia la única fuente de datos demográficos.

En España, en el año 2005, el número de mujeres objetivo de los programas de detección precoz, teniendo en cuenta los diferentes grupos de edad en cada autonomía, es de 4.313.603 mujeres. Las CCAA con mayor número de potenciales usuarias son: Andalucía (689.000), Comunitat Valenciana (581.047), Cataluña (562.955) y Madrid (531.143). Las CCAA con menos número son La Rioja (31.584), Cantabria (49.850) y Baleares (70.453).

## 1. INTRODUCCIÓN

---

En diciembre de 2001, la población cubierta por los programas era de 3.373.816, superando por primera vez el 90% de la población objetivo, y desde entonces, ha aumentado paulatinamente hasta alcanzar el 99,39% en 2005. En el año 2001, 12 CCAA ya tenían una cobertura del 100% de su población objetivo, es decir, que se remitió a todas las mujeres, de la población objetivo de esas comunidades, cartas personalizadas invitándolas a participar en el programa. En el año 2005 sólo en cuatro comunidades no está cubierta la totalidad de la población diana: Canarias (85,80%), Aragón (96,40%), Baleares (98,40%) y Ceuta (50%). (65)

La prueba básica de cribado que se realiza en las unidades de exploración es la mamografía. En Castilla y León se realiza además exploración física sistemática. A las mujeres que acuden por primera vez a realizar el cribado, lo que se denomina primera ronda, se les hacen 4 placas (2 proyecciones en cada mama). Lo mismo ocurre en rondas sucesivas, salvo en 6 CCAA que realizan una única proyección por mama: Asturias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Comunitat Valenciana, Extremadura y Navarra.

Todos los programas coinciden en la periodicidad del cribado, cada dos años, independientemente de los factores de riesgo. Únicamente se recomienda una mayor frecuencia, denominada mamografía intermedia, basada en criterios radiológicos y no epidemiológicos.

La lectura de las mamografías las realiza un único radiólogo en 3 programas. En otros programas además de la lectura simple existen fórmulas mixtas como en Murcia (simple con interconsulta). La lectura doble se realiza de forma sistemática en 7 CCAA y en un porcentaje de los mismos en otras 6 CCAA, variando del 14% en Navarra al 98% de los casos en Cataluña. En Castilla La Mancha se realiza la doble lectura

únicamente en Toledo. El tipo de doble lectura es por consenso en 8 CCAA y sin consenso en otras 4 (Andalucía, Asturias, Galicia y Navarra). En tres CCAA existen criterios de un mínimo de lecturas por radiólogo y año: Castilla y León (5.000), Comunitat Valenciana (8.000) y Galicia (5.000). (25)

En la Comunitat Valenciana el programa empezó a funcionar en 1992 y se ha desarrollado progresivamente hasta el momento actual, con 24 unidades que cubren al 100% de la población diana. De estas unidades, 21 son independientes de los hospitales y 3 aprovechan los recursos de éstos en jornada vespertina exclusiva. Cada unidad está equipada con mamógrafo y reveladora y dispone de un radiólogo o médico lector a dedicación completa como primer lector, un técnico radiológico, un auxiliar de enfermería y un auxiliar administrativo. Las unidades disponen de sistema informático unificado en conexión con el Centro de Coordinación, que es la Unidad de Prevención de Cáncer.

El programa estudia a mujeres entre 45 y 69 años a intervalos de 2 años. La población diana (588.515 mujeres) se identifica a través del censo de población. Cada Unidad efectúa por término medio entre 40 y 50 estudios al día, realizándose mamografías de doble proyección en el primer estudio de la mujer y sólo una mamografía por cada mama en los siguientes. Se efectúan las proyecciones mamográficas complementarias que se consideren necesarias. Se realiza examen físico de las mamas sólo en caso de síntomas o sospecha. Sistemáticamente se hace doble lectura de todos los estudios por dos radiólogos de forma independiente con decisión por consenso de las discrepancias. Además el programa dispone de un sistema unificado de lectura mamográficas, que se ha editado en diferentes publicaciones. Las mujeres con mamografías “no normales” son remitidas a sus hospitales de referencia para completar el estudio, confirmación diagnóstica y tratamiento. La confirmación diagnóstica (otras técnicas de imagen, histología...),

cirugía, tratamiento oncológico y seguimiento se efectúa en dichos hospitales. El programa define unas recomendaciones y protocolos unificados para el diagnóstico, el tratamiento y seguimiento en todos los hospitales de la red. (66)

La Unidad correspondiente al hospital de Sagunto presenta una tasa de participación muy alta, del 79,71% con una continuidad en estudios sucesivos del 92,45%; mientras que la Unidad de Serrería, a la que pertenece el Hospital Clínico Universitario de Valencia, presenta una participación del 55,36% con una continuidad del 84,84%; en cambio, en la Unidad Fuente de San Luis, de la que depende el Hospital Universitario Doctor Peset, muestra una participación del 61,23% y una continuidad de estudios sucesivos del 88,98%. (67)

Se debe recalcar la importancia de la valoración de los factores de riesgo para formar grupos de mujeres a los que se debe dedicar una atención especial para diagnosticar lo más precozmente posible su proceso y así poder aplicar nuevas y mejores estrategias terapéuticas.

Bastantes estudios han demostrado la capacidad de la RM para detectar cánceres en estadios tempranos, pues posee mayor sensibilidad para diagnosticar tumores de pequeño tamaño que la mamografía, lo cual se asocia con mejores resultados en lo que refiere a la mortalidad y supervivencia, aunque aún no hay datos publicados al respecto.

Basándose en la evidencia aportada por estudios no aleatorizados y observacionales, la American Cancer Society recomienda el cribado con RM en mujeres con aproximadamente un 20-25% más de riesgo a lo largo de toda su vida, incluyendo pacientes con una fuerte historia familiar de cáncer de mama u ovario o que además hayan sido tratadas por enfermedad de Hodgkin; así como las portadoras de mutación del gen BRCA o tengan un familiar de primer grado portador de BCRA. Y basándose en la opinión de consenso de expertos, también lo recomienda en las pacientes que

hayan recibido radiación en el tórax en las edades comprendidas entre 10 y 30 años, así como en los casos de síndromes de Li-Fraumeni, Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba y sus familiares de primer grado. (68 - 70)

Mediante la historia familiar, el estudio genético y la revisión de la historia clínica se pueden seleccionar las pacientes candidatas de cribado con RM.

### 1.5 Estadificación

Los tres ejes principales para clasificar los tumores son el lugar topográfico, la extensión anatómica y el tipo histológico. La clasificación TNM (Tumor, Node, Metastases) describe la extensión anatómica del cáncer y permite clasificar individualmente cada paciente y luego agruparlo en estadios. Así se logra un formato uniforme para el intercambio de información entre clínicos y además tiene implicaciones terapéuticas sobre el abordaje locorregional y sistémico, y permite comparar resultados. (71)

El sistema TNM fue desarrollado por Pierre Denoix en el Instituto Gustav Roussy en 1942, con el que pretendía clasificar el cáncer basándose en las principales características anatómicas que influirían en el pronóstico: el tamaño del tumor primario (T), presencia y extensión de nódulos linfáticos regionales (N) y presencia de metástasis a distancia (M). Posteriormente, en 1958, la Union for International Cancer Control (UICC) presentó una clasificación clínica del cáncer de mama basándose en el sistema TNM, y en 1977 el American Joint Committee on Cancer (AJCC) publicó la estadificación para el cáncer de mama.

Desde entonces se han llevado a cabo muchas revisiones y actualizaciones en función de los avances diagnósticos y terapéuticos que han ido apareciendo, hasta que se ha llegado a la sexta edición de la clasificación TNM de la AJCC, que se muestra en la **tabla 4**. Esta clasificación permite agrupar los pacientes en estadios, como se expone en la **tabla 5**. (72)

La biología molecular comienza a rendir sus primeros frutos no sólo en cuanto a una mejor comprensión del proceso tumoral, sino en la aplicación clínica de dichos conocimientos. Se atisba lo que puede llegar a ser una nueva y revolucionaria

clasificación de los cánceres de mama, basada no ya en los clásicos parámetros de tamaño, grado e invasión ganglionar, sino en las características moleculares de los tumores, mostrando la importante superioridad del análisis del perfil genético tumoral sobre cualquier otra combinación de factores pronósticos existentes.

Desde hace 25 años el cáncer de mama se clasifica según su tipo histológico, grado y expresión de los receptores hormonales. Desde hace 15 años, gracias a la aplicación de las técnicas de hibridación in situ de los ácidos nucleicos, los tumores se clasifican en HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) sobre-expresado o no sobre-expresado. Desde hace menos de 5 años se han definido distintos patrones de expresión genética que nos aportan una nueva clasificación molecular. El primer trabajo que examinó los patrones de expresión genética en cáncer de mama fue publicado por Perou y Sorlie en la revista Nature el año 2000. Sugirió la existencia de, por lo menos, cuatro diferentes tipos moleculares: *luminal-like*, *normal-like*, *basal-like* y HER2 positivo. (73) Otros autores confirmaron las diferencias entre los grupos moleculares y su relación con las categorías de receptores hormonales positivos o negativos.

El tipo luminal engloba el grupo de tumores que expresan receptores de estrógenos positivos. Se caracterizan por la alta expresión de genes asociados a las células epiteliales luminales. Por inmunohistoquímica se detecta un inmunofenotipo positivo para las citoqueratinas 8/18; aunque recientemente se han publicado estudios que muestran que estas citoqueratinas no se expresan exclusivamente en el tipo luminal. El tipo luminal se diferencia en dos subtipos: *Subtipo luminal A*: Receptor Estrogénico (+), Receptor Prostaglandínico (+) y HER2 (-). Se caracteriza por su mejor pronóstico, con alta tasa de respuesta a la hormonoterapia y, posiblemente, escaso o nulo beneficio de la quimioterapia (QT), aspecto que está siendo valorado en los estudios TAILORX (74) y MINDACT (75). *Subtipo luminal B*: Receptor Estrogénico (+), Receptor Prostaglandínico (+/-) y HER2 (+). Presenta una expresión moderada baja

de receptores estrogénicos y mayor expresión de genes de proliferación. Se beneficia de la QT y la hormonoterapia.

El tipo basal-like: Receptor Estrogénico (-), Receptor Prostaglandínico (-) y HER2 (-). Se asocia con la expresión de genes característicos de las células epiteliales basales del acino mamario. Se caracteriza por su negatividad a los receptores hormonales de estrógenos y progesterona y la ausencia de expresión del HER2. Por inmunohistoquímica presenta expresión de las citoqueratinas 5/5 y 17. Livasy y colaboradores han identificado un subtipo de tumores basales que expresan citoqueratinas de tipo luminal. (76) Los tumores de tipo basal se asocian a la disfunción de los genes BRCA 1 y EGFR, con una alta tasa de proliferación y mal pronóstico clínico. El tipo basal-like es habitualmente considerado como un fenotipo “*triple negativo*”, que le confiere un mal pronóstico clínico. (77)

El tipo HER2 (+), Receptor Estrogénico (-) se caracteriza por tener receptores de estrógenos negativos y alta expresión de genes relacionados con la amplificación de HER2. Se asocian a un peor pronóstico que los subtipos luminales A y B y son tributarios de un tratamiento diana específico con el anticuerpo monoclonal humanizado trastuzumab (herceptina). Tienen una alta tasa de respuesta a esquemas de QT que incluyan antraciclinas y/o taxanos. Esta distinción entre los patrones de expresión génica de los cánceres de mama, permite distinguir subclases tumorales con evoluciones clínicas diferentes. Los mejores pronósticos están reservados para los grupos luminal A y B, y los peores para los grupos HER2 positivo y basal, siendo los luminales A los de mejor pronóstico y los basales los de evolución más agresiva. (78, 79)

Tabla 4. Clasificación TNM para el cáncer de mama según la AJCC (6ª edición).

Clasificación	Definición
<b>Tumor Primario (T)</b>	
Tx	Tumor primario no valorable
T0	No evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (CLIS)	Carcinoma lobulillar in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón sin tumor
T1	Tumor ≤ 2 cm en su diámetro mayor
T1mic	Microinvasión ≤ 0,1 cm en su diámetro mayor
T1a	Tumor > 0,1 cm pero ≤ 0,5 cm en su diámetro mayor
T1b	Tumor > 0,5 cm pero ≤ 1 cm en su diámetro mayor
T1c	Tumor > 1 cm pero ≤ 2 cm en su diámetro mayor
T2	Tumor > 2 cm pero ≤ 5 cm en su diámetro mayor
T3	Tumor > 5 cm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o piel
T4a	Extensión a pared torácica sin incluir músculo pectoral.
T4b	Edema, piel de naranja, ulceración o nódulos cutáneos satélites
T4c	T4a + T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio
<b>Nódulos linfáticos regionales (N)</b>	
pNx	Nódulos linfáticos regionales no valorables
pN0	No evidencia de nódulos linfáticos regionales involucrados
pN0(i-)	No metástasis ganglionares histológicas. Inmunohistoquímica negativa
pN0(i+)	No metástasis ganglionares histológicas. Inmunohistoquímica positiva con grupo de células neoplásicas < 0,2 mm.
pN0(mol-)	No metástasis ganglionares histológicas. Estudio molecular negativo
pN0(mol+)	No metástasis ganglionares histológicas. Estudio molecular positivo
pN1	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares y/o mamaros internos con afectación microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero no clínicamente aparente por exploración física o imagen
pN1mi	Micrometástasis (> 0,2 mm, pero < 2 mm)
pN1a	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares
pN1b	Metástasis en ganglios mamaros internos con afectación microscópica detectada por disección del ganglio centinela, pero no clínicamente aparente por exploración física o imagen
pN1c	Metástasis en 1 a 3 ganglios axilares y mamaros internos con afectación microscópica por disección del ganglio centinela pero no clínicamente aparente por exploración física o imagen
pN2	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares o en mamaros internos clínicamente aparentes en ausencia de metástasis axilares
pN2a	Metástasis en 4 a 9 ganglios axilares con al menos un depósito tumoral > 2 mm
pN2b	Metástasis en ganglios mamaros internos clínicamente aparentes en ausencia de ganglios axilares afectados
pN3	Metástasis en 10 ó más ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares, o en mamaros internos ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 ó más ganglios axilares afectados; o en más de 3 ganglios axilares y en mamaros internos con afectación microscópica detectada con disección del ganglio centinela, pero no clínicamente aparente; o ganglios supraclaviculares ipsilaterales
pN3a	Metástasis en 10 ó más ganglios axilares con al menos un depósito tumoral > 2 mm
pN3b	Metástasis en ganglios mamaros internos ipsilaterales clínicamente aparentes en presencia de 1 ó más ganglios axilares afectados; o en más de 3 ganglios axilares y en ganglios de la mamaria interna con afectación microscópica detectada con disección del ganglio centinela, pero no clínicamente aparente
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
Mx	Metástasis a distancia no valorables
M0	No evidencia de metástasis a distancia
M1	Metástasis a distancia

Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. CA Cancer J Clin. 2006 Jan-Feb;56(1):37-47. (72)

**Tabla 5. Estadios según TNM para el cáncer de mama según la AJCC (6ª edición).**

<b>Estadio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I</b>	T1	N0	M0
<b>IIa</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIb</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIa</b>	T0	N2	M0
	T1	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

(T1 incluye T1mi)

Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. CA Cancer J Clin. 2006 Jan-Feb;56(1):37-47. (72)

## 1.6 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

La mayoría de las mujeres que han sido tratadas por un cáncer de mama no fallece a causa de la neoplasia. Se considera que actualmente el 80% de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama invasivo puede esperar una supervivencia de, al menos, 5 años. Esto supone que, una vez finalizado el tratamiento, incluyendo cirugía, QT y/o RT, las mujeres deben volver a su vida normal, similar a la previa al diagnóstico. Sin embargo, tendrán que reajustar sus vidas a las secuelas del tratamiento, que no suelen ser graves, pero que afectan al funcionamiento diario y, por lo tanto, disminuyen la CVRS. Por supuesto, en los casos en que el tratamiento quirúrgico es más agresivo, la intensidad de los efectos secundarios será mayor. Por otra parte, estas mujeres deberán estar sometidas a un programa de seguimiento, con la ansiedad que ello supone, y se podrán plantear situaciones vitales conflictivas adicionales, tales como un nuevo embarazo, la reincorporación al mercado laboral o el tratamiento de la menopausia precoz.

El cáncer de mama puede considerarse como una experiencia vital que genera un fuerte impacto emocional, tanto por la enfermedad como por los tratamientos en sí y los efectos que producen. Los momentos especialmente críticos son el diagnóstico de la enfermedad, la intervención quirúrgica y el inicio de la QT.

Paradójicamente, existe otro momento estresante para las pacientes, y es el final del tratamiento, cuando tienen que volver a la vida normal. El estrés psicológico puede ser exacerbado por la información insuficiente, las decisiones terapéuticas complejas y efectos secundarios adversos relacionados con el tratamiento. Cuando se inicia el tratamiento surgen preocupaciones relacionadas con el funcionamiento físico, la imagen corporal y el estado de ánimo, la sexualidad, la familia y los objetivos profesionales. Cuando finaliza, su papel de pacientes se transforma en el de supervivientes y deben volver a adaptarse y retomar su vida. La mayor parte de las mujeres tienen miedo a recaer, aunque este temor disminuye con el tiempo. Es

conveniente invitar a las pacientes a hablar acerca de sus temores. Es frecuente la aparición de dificultades de ajuste social, principalmente en las relaciones interpersonales, familiares, de pareja y sexuales; por lo tanto, la mujer suele presentar un retraimiento social y sexual, así como una reducción de sus actividades cotidianas y una excesiva focalización en los aspectos relacionados con su enfermedad. Las mujeres jóvenes presentan mayores tasas de desajuste psicológico, probablemente en relación con la menopausia precoz y con la alteración de su proyecto vital. (80)

Clásicamente la valoración de los resultados en el tratamiento del cáncer se ha basado en medidas de tipo biomédico. Parámetros como la morbimortalidad, intervalo libre de enfermedad, supervivencia, respuesta tumoral y recidiva eran los que ponían de manifiesto la efectividad o no de los distintos tratamientos. Actualmente está aumentando el interés por la evaluación del impacto de la enfermedad a nivel de la salud física, psíquica y social del sujeto. Se ha dado una importancia especial a la CVRS desde que la Reunión de los Institutos Nacionales de Cáncer recomendó que los recursos económicos se distribuyeran en relación a tres variables: la supervivencia, la morbilidad y la CVRS. (81)

En medicina hay un interés creciente por los estudios de CVRS, tanto en enfermedades orgánicas, para completar la validación de los cambios morfológicos o analíticos, como en las enfermedades funcionales, así como para la comparación de tratamientos. (82)

En cirugía se utilizan para evaluar de forma objetiva las sensaciones de los pacientes tras técnicas quirúrgicas, para reconocer sus beneficios, y también en estudios comparativos de dos o más técnicas posibles en un proceso patológico. En definitiva, los estudios de CVRS intentan reflejar el impacto de la enfermedad y los tratamientos sobre el paciente y su sensación sobre el estado general de salud.

La CVRS en el campo de la oncología puede considerarse como un concepto multidimensional, que incluye áreas de salud que se pueden ver afectadas por la enfermedad y los diferentes tratamientos, como puede ser el nivel de funcionamiento físico, aspectos psicológicos, sociales, síntomas de la enfermedad y efectos secundarios de los tratamientos. La percepción del paciente de su enfermedad y su situación son muy variables y otros factores, como la adaptación a la enfermedad o el estado de ánimo, entran en juego en la valoración de la CVRS. Por tanto, se trata de un concepto subjetivo, pero a la vez dinámico. (83)

Sin embargo, la evaluación de la CVRS no es un concepto nuevo. A este respecto, Karnofsky y Burchenal introdujeron en 1947 estos aspectos en estudios de QT en el tratamiento de enfermedades neoplásicas. (84)

En la literatura científica existe cierta confusión a la hora de utilizar términos como salud, estado de salud, calidad de vida y calidad de vida relacionada con la salud. Con frecuencia estos términos se usan indistintamente como si de sinónimos se tratara, y esta situación no ayuda sino a la confusión terminológica en cuestiones ligadas a la salud.

La definición de “salud” más aceptada y difundida actualmente es la que desarrolló la OMS en 1958, en la que se define la salud como un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de enfermedad. (85) Sin embargo, se ha asociado el estado de salud a aquellas medidas objetivas obtenidas únicamente por el médico, es decir, las medidas bioquímicas, fisiológicas y anatómicas de los individuos, dejando de lado todas las medidas subjetivas, como por ejemplo, el dolor. (86)

Según Bergner en 1989, el concepto “estado de salud” contiene todos aquellos elementos que forman parte integral de la persona y excluye los que existen de manera independiente de la misma aunque puedan interaccionar con ella. Con este concepto se describe la salud tal y como se ha medido tradicionalmente, de forma objetiva (por ejemplo, por un observador o alguna medida estándar externa), bien como diagnóstico o como puntuación en una escala. (87)

La “calidad de vida” es un concepto más amplio e incluye no sólo el estado de salud sino también la economía, la educación, el medio ambiente, la legislación, el sistema de salud. En 1989 Hörnquist la define como la percepción global de satisfacción en un determinado número de dimensiones clave, con especial énfasis en el bienestar del individuo. Esta definición incluye las causas externas al individuo que pueden modificar su salud o su estado de salud. (88)

Aunque no hay todavía ningún acuerdo general respecto a la definición precisa de la CV, resulta útil perfilar algunas cuestiones o ideas clave: La CV es un concepto multidimensional y se considera que comprende componentes tanto objetivos como subjetivos. Generalmente se está de acuerdo en que la CV comprende un número diverso de ámbitos de la vida, aunque exista todavía alguna discrepancia acerca del número real y las características de tales ámbitos. La CV debe reflejar las normas culturales de bienestar objetivo. Dentro de la dimensión subjetiva, las personas otorgan un peso específico diferente a los distintos ámbitos de su vida, es decir, algunos ámbitos son considerados más importantes para algunos individuos que para otros. Cualquier definición de CV debe ser aplicable por igual a todas las personas, cualesquiera que sean sus circunstancias vitales. (89)

La “calidad de vida relacionada con la salud” es un concepto que se nutre de los tres anteriores (salud, estado de salud y calidad de vida) y que agrupa tanto los elementos que forman parte del individuo, como aquellos que, externos a éste, interaccionan con él y pueden llegar a cambiar su estado de salud. (86)

Patrick y Erickson en 1993 definen la CVRS como el valor asignado a la duración de la vida, modificado por la percepción de limitaciones físicas, psicológicas, sociales y por la disminución de oportunidades a causa de la enfermedad, sus secuelas, el tratamiento y/o las políticas de salud. (90)

Durante la pasada década uno de los temas dominantes de investigación ha sido el estudio de cómo los síntomas de diferentes enfermedades y algunas terapias influyen en la vida cotidiana. La CVRS se refiere al hecho por el cual la disfunción física, el dolor y el malestar provocan limitaciones de las conductas cotidianas, actividades sociales, bienestar psicológico y otros aspectos del día a día de los sujetos y su CV global, juzgada por el propio sujeto.

En 1996 el grupo de CV de la World Health Organization propuso la definición de CVRS como la percepción individual de la posición en la vida en un contexto cultural con un sistema de valores concretos, y en relación con los objetivos vitales, expectativas y creencias. Así pues, éste es un concepto amplio que se ve influido de forma compleja por la salud física del sujeto, incluyendo los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios de los tratamientos, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales, así como su relación con los elementos esenciales de su entorno. (91)

Según Lawton existen tres conceptos críticos en la definición de CVRS: el impacto en la CV se debe a una enfermedad o un tratamiento; los efectos provocan una disminución de la actividad normal del sujeto; y los juicios sobre CVRS pueden ser únicamente realizados por el propio sujeto. (92)

La investigación sobre CVRS está encaminada a averiguar cómo los factores externos a la salud que están asociados con incrementos en CV afectan a la CVRS global y a las preferencias por uno u otro tratamiento. Hay que tener en cuenta que la investigación sobre CVRS ha afinado mucho en los efectos que ejercen patologías muy diferentes sobre la CVRS, por lo que, además de las medidas generales, hay una gran cantidad de medidas de CVRS específicas para diferentes condiciones. (93)

Esta valoración de la CVRS de los pacientes ha comenzado a incluirse en el modelo de salud actual y ha llevado al profesional sanitario a tener más presente la vivencia subjetiva del paciente, involucrándole más en su enfermedad y resultados terapéuticos.

Como expresa Reig, “vivir más y mejor ha pasado a ser la meta básica de las políticas sociales y sanitarias de la gran mayoría de los países”. Vivir más tiempo exige de las políticas sociosanitarias actuaciones e intervenciones dirigidas a fomentar en la población estilos de vida sanos y comportamientos saludables que retrasen todo lo posible en el tiempo la aparición de problemas de salud. (94) La teoría de la “compresión de la morbilidad”, formulada por James Fries en 1980, sostiene que se puede lograr un aumento de la esperanza de vida libre de discapacidad y, por tanto, una mejor CVRS a través de estilos de vida y de comportamiento saludables; de forma que en los últimos años de vida se produce un mayor cúmulo de patologías.

Existen varias razones por las que se atiende a este concepto de CVRS y surge la necesidad de evaluarlo. En primer lugar, dicho concepto ha rescatado la importancia de las experiencias, preocupaciones y puntos de vista de las personas enfermas. En segundo lugar, los instrumentos de medición de CVRS posibilitan, entre otros, la identificación de problemas no evaluados con otros procedimientos, la evaluación

con regularidad del grado de competencia funcional al objeto de mantenerla o mejorarla, una ayuda para establecer en determinados casos diagnóstico diferencial y recibir la atención adecuada, valorar los efectos de una intervención sociosanitaria, o proporcionar medidas de resultado en investigación y práctica clínicas. (95)

Actualmente la investigación de la CVRS está experimentando un creciente reconocimiento y aceptación como una actividad importante y útil; ha aumentado la disponibilidad de oportunidades profesionales y de fondos para su investigación, gracias a lo cual se han obtenido impresionantes logros en términos de optimización de los cuidados de los pacientes. (96, 97)

### 1.7 Dimensiones de la CVRS

La consideración multidimensional de la CVRS obliga a identificar y operativizar los componentes que la van a integrar. Estos componentes son denominados dimensiones o dominios y, como mínimo, incluyen la dimensión física, la psicológica y la social. Aunque inicialmente las medidas de CVRS se apoyaban sobre todo en la dimensión física, evolutivamente se ha ido incluyendo un mayor número de dimensiones pertenecientes a la vida psicológica y social, y se ha dado una mayor especificación de los dominios que conforman cada una de ellas. Las dimensiones de mayor interés podrían describirse como: (92)

#### *Función física*

Similar al concepto de capacidad funcional, resulta la función más cercana a las medidas clínicas tradicionalmente empleadas en medicina. Se refiere a la energía, fuerza y capacidad para realizar una actividad habitual. Es el dominio más ligado a la biología. Dolor, síntomas, limitaciones funcionales y función cognitiva aparecen en casi todas las listas de dimensiones físicas de la CVRS. Presentan una buena correlación con las estimaciones médicas sobre la función y bienestar que tiene el paciente.

La función física contempla 2 dominios: la *capacidad para las actividades de la vida diaria*, como las restricciones del movimiento corporal (andar, inclinarse, subir/bajar escaleras), limitaciones en la movilidad (permanencia en la cama) o interferencia con las actividades de autocuidado (bañarse, vestirse o comer) y la *capacidad para el esfuerzo*, o energía o actividad positiva, que se refiere a la ejecución de actividades vigorosas o a la realización de esfuerzos sin manifestar excesiva fatiga. Está siendo cada vez más utilizado en la evaluación de la CVRS. (98)

### *Función psicológica*

Se compone de los afectos posibles y de los síntomas disfóricos, así como de las necesidades personales que tienen un efecto más generalizado en la CV global.

La función psicológica se refiere a indicadores cognitivos y afectivos. Los indicadores cognitivos se dirigen a aspectos relacionados con el pensamiento, la atención, confusión o deterioro para pensar y concentrarse, mientras que para los indicadores afectivos se utilizan los dominios de bienestar subjetivo, tales como felicidad, satisfacción con la vida y afectividad positiva. Ambos componentes, afectivo y cognitivo, participan en los juicios que se hacen sobre la propia CVRS, y están significativamente influidos por el proceso de la enfermedad y el tratamiento.

La función afectiva, referida al distrés psicológico, ha producido el desarrollo de numerosas escalas orientadas sobre todo a la evaluación de la depresión y ansiedad. A partir de estudios realizados se desprende lo que parece ser un patrón natural derivado del estado emocional, que acompaña al diagnóstico y a las inciertas expectativas del tratamiento.

La función cognitiva también se considera un importante componente del bienestar psicológico, ya que la memoria y la capacidad para llevar a cabo tareas intelectuales tienen una gran importancia para las personas. La pérdida o deterioro de esas funciones cognitivas puede producir un gran distrés psicológico. Existen numerosas pruebas para evaluar el funcionamiento intelectual, y de ellas se obtienen los ítems sobre el curso del pensamiento, la atención y la concentración para incluirlos en las medidas de CVRS, aunque relacionados con otros componentes psicosociales. (87)

### ***Interacción y función social***

Se refiere a la capacidad del paciente para desarrollar las interacciones personales que forman el núcleo de la vida social. Estas interacciones están tradicionalmente estructuradas en una forma jerárquica: familia, amigos, compañeros y comunidad. Incluye indicadores relativamente objetivos de relación con el mundo externo. El nivel óptimo varía claramente según los individuos, por lo que alcanzar “el máximo” no es necesariamente lo mejor para todos. Las medidas incluyen tamaño de la red social, frecuencia de contactos, participación en actividades y espacio social.

Constituyen un parámetro muy estimado en la evaluación de la CVRS al proporcionar un importante apoyo psicosocial al individuo, y al influir sobre el restablecimiento de la enfermedad y la supervivencia. La función social incluye las limitaciones en roles sociales habituales, integración social, contacto social e intimidad que, usualmente, son evaluadas en relación a la actividad más importante de la persona, incluyendo el trabajo y las tareas domésticas.

### ***Sensaciones somáticas, limitaciones y alteraciones***

Reúne las características de orden fisiológico derivadas de la enfermedad y/o tratamiento. En general, se consideran los síntomas o molestias referenciadas por el paciente, las sensaciones displacenteras que pueden resultar detractoras de la CVRS de un individuo, como el dolor, náuseas y disnea entre otros. También se incluyen los signos obtenidos de la exploración clínica, los resultados o medidas fisiológicas provenientes de pruebas diagnósticas, y el diagnóstico y estado funcional de la enfermedad. Suponen el dominio de carácter más objetivo, y suelen ser fundamentales en los instrumentos de CVRS diseñados para enfermedades específicas.

*Percepciones de salud*

Basadas fundamentalmente en las propias percepciones del paciente, incluyendo las evaluaciones que el individuo hace de los efectos que tiene su salud sobre otros aspectos de la vida. Por otra parte, la salud percibida también puede ser un indicador del valor que tienen los cuidados médicos en la recuperación del paciente, y puede utilizarse como predictor de la mortalidad. En esta dimensión se incluye también la satisfacción con la salud, derivada de las actividades, relaciones y estados de ánimo con los que los pacientes se comportan, toman decisiones, se comunican con los profesionales, siguen el tratamiento prescrito y aceptan lo inevitable.

Pese a la importancia de la conceptualización de las dimensiones incluidas en cada instrumento de medición, en la actualidad sigue sin existir uniformidad en la cantidad, significado e importancia con la que contribuyen en la CVRS. Por otra parte, la influencia de valores socioculturales en la CVRS percibida corrobora la necesidad de utilizar componentes acordes al contexto a evaluar. (99)

### 1.8 Instrumentos de medida de CVRS

Para evaluar el grado de afectación y sus posibles variaciones con el tratamiento habitualmente se consideran parámetros morfológicos, analíticos y funcionales, complementados por la impresión del médico que realiza la asistencia. Este último aspecto, reflejado en la historia clínica, tiene un indudable valor para un paciente concreto tratado por su médico, pero es evidente que esta valoración personal no puede admitirse en estudios colectivos de evolución de una enfermedad ni al comparar resultados terapéuticos en ensayos clínicos. Por tanto, la valoración del médico es un hecho subjetivo y con notable dificultad para realizar una valoración cuantificada, lo que hace difícil establecer parámetros que permitan su comparación.

Las preguntas “¿cómo está usted?” o “¿cómo se encuentra usted?” son un componente imprescindible en la entrevista y en la relación médico-paciente, y la respuesta refleja la percepción del paciente sobre su propia salud y CVRS. Sin embargo, esta respuesta es habitualmente insuficiente para una evaluación correcta y, sobre todo, no es cuantificable. Se sabe que para poder cuantificar los síntomas y los resultados en cualquier estudio comparativo son necesarios parámetros numéricos. Por ello se han diseñado una serie de cuestionarios que contestan adecuadamente a estas cuestiones y que cada vez deben estar más presentes en la mente de los profesionales sanitarios, tanto en sus facetas asistenciales como en la investigación clínica de los resultados terapéuticos. (100)

Históricamente, la evaluación del estado de salud de los individuos se ha basado en la observación o intervención médica. Estos métodos (examen clínico, laboratorio, endoscopia...) eran clasificados como fiables y cuantificables, frente a los métodos basados en la percepción subjetiva de los individuos (cuestionario de capacidad funcional o síntomas declarados), que eran clasificados como menos fiables y no cuantificables. (101)

Las primeras medidas de CVRS hacían hincapié en el estado funcional del paciente, que viene determinado por la capacidad para desarrollar actividades físicas y procurarse los propios cuidados. Hasta que surgieron las escalas de valoración funcional, en la década de los 50, la capacidad funcional apenas fue empleada como medida de resultados. El objetivo básico de estas escalas es permitir la valoración inicial de la función tras la identificación de la patología, hacer el seguimiento del proceso, valorar los resultados una vez finalizado el mismo, comparar resultados con otros profesionales que han utilizado la misma intervención terapéutica o comparar diferentes terapias ante un mismo problema y proporcionar una base para la comunicación científica y para evidenciar de forma objetiva la eficacia de los tratamientos. (102)

Las actividades de la vida diaria (AVD) fueron el primer parámetro funcional ampliamente aceptado y reconocido y se definen como aquellas funciones físicas, diarias y rutinarias, necesarias para vivir. Incluyen actividades de cuidado personal, tales como el vestido, baño, aseo, uso del inodoro, continencia, transferencias, alimentación o movilidad en interiores; pero existen variaciones en las actividades incluidas en diferentes escalas y algunas excluyen la continencia. (103)

El núcleo central de las AVD son las AVD básicas (AbVD), que vienen valoradas por el Índice de Actividades de la Vida Diaria (*Index of Independence in Activities of Daily Living*) y el Índice de Barthel. (104) La principal limitación de las escalas de AbVD es su escasa sensibilidad para detectar cambios clínicos pequeños, aunque éstos sean relevantes. Para corregir este aspecto se desarrollaron las escalas de valoración de las AVD instrumentales (AiVD), que incluyen actividades más complejas (necesarias para vivir independiente en el domicilio y en la comunidad: preparación de la comida, cuidado del hogar, lavado de ropa, capacidad para utilizar el teléfono, uso del transporte público, responsabilidad con el empleo de la medicación y manejo del

dinero, así como el cuidado de niños y la movilidad fuera del hogar) y son más sensibles a los cambios. Entre las escalas de AiVD más utilizadas se encuentra The Physical Self-Maintenance Scale, más conocida como Índice Lawton. Aunque la capacidad para realizar las AVD se ha utilizado como sinónimo de función o rendimiento físico, sólo supone una parte de la función física global que abarcaría también las dimensiones mental, emocional y social. (102)

Los principales cuestionarios realizados en esta época fueron el *Sickness Impact Profile* y el *Nottingham Health Profile*, que permitían acercarse a la salud percibida por los individuos de una manera estandarizada y multidimensional. (105, 106)

Una razón del auge del movimiento *pro-calidad de vida* en medicina (centrado en la apreciación subjetiva del paciente) fue la creciente insatisfacción de los pacientes con respecto a la asistencia médica durante los años sesenta y setenta, hecho que también determinó el desarrollo de movimientos de autoayuda. Un aspecto específico de esta insatisfacción fue que, en el intento de prolongar la vida a cualquier precio, y haciendo hincapié exclusivamente en las necesidades terapéuticas, la medicina tendió a pasar por alto las necesidades humanas básicas de sus pacientes, como el bienestar, la autonomía y el sentido de la propiedad. (107)

En la década de los ochenta se desarrollaron cuestionarios mucho más cortos, lo que permitió su adopción definitiva en la práctica médica, como el *Dartmouth COOP Charts*, *The Duke Health Profile*, o los derivados del *Medical Outcomes Study*. (108 - 110)

Finalmente, en la década de los noventa, dentro de este contexto se han elaborado escalas de valoración funcional globales o mixtas que incluyen aspectos de la función física, de la comunicación, cognitivos, sociales y psicosociales, entre las que destaca The Functional Status Index. Igualmente, muchas escalas son específicas de órgano o de articulación, y, en algunos casos, los resultados de algunas pruebas son equiparables a la medida de la función de un órgano.

De la mayoría de instrumentos utilizados para la medida de la CVRS respecto a la salud se destacan tres elementos: la importancia del estado funcional (físico, social y mental) en la multidimensionalidad del concepto; la subjetividad de la aproximación a la medición del estado de salud; y la obtención de un número que represente la preferencia por el estado de salud. (101)

La información sobre CVRS puede ser obtenida por medio de entrevistas y preguntas abiertas y/o cerradas. Esta información puede ser muy útil para el manejo de un paciente individual, pero salvo que pueda ser cuantificada en alguna medida, su utilidad para transmitir información científica es muy pequeña. Por este motivo, la información sobre CVRS se obtiene mediante cuestionarios estructurados que incluyen ítems (preguntas o afirmaciones con las que se está o no de acuerdo), para recoger las diferentes dimensiones. Las respuestas a estas preguntas se cuantifican en puntuaciones para cada una de las dimensiones, las cuales posteriormente pueden ser agrupadas en una sola puntuación global.

Los instrumentos de medida de la CVRS pueden clasificarse según diferentes criterios como el tipo de población a la que se dirige, los dominios y/o conceptos que cubren, el sistema de puntuación bajo el que refleja el nivel individual y/o global de los componentes y algún otro. No obstante, para diferenciar el conjunto de medidas que incluyen diversos aspectos relacionados con la CVRS, el criterio más utilizado es el que se refiere a su aplicación general (a diferentes poblaciones) frente a la específica (enfermedades concretas), conocida comúnmente como instrumentos genéricos e instrumentos específicos. (102)

### *Instrumentos genéricos*

El propósito de los instrumentos genéricos es ser aplicables a una gran variedad de poblaciones. Se dividen en dos clases: perfiles e índices o medidas de utilidad. Los **perfiles de salud** miden diferentes aspectos de la CVRS con un sistema de puntuación común, que puede corresponder a un número reducido de ítems (los que conforman una dimensión), o bien permiten obtener una puntuación global a partir de la suma de valores alcanzados en cada dimensión. Aunque cada perfil trata de reunir todos los aspectos relevantes de la CVRS, la importancia y, en consecuencia, el número de ítem en cada dominio es bastante diferente. Así, existen instrumentos que exploran las dimensiones físicas, emocionales y sociales de modo equitativo, mientras otros cargan sobre algún dominio un número mayor de ítems, enfatizando con ello su valoración. (111, 112)

Como principales ventajas, los perfiles aportan estudios de fiabilidad y validez bien establecidos, con frecuencia dirigidos a distintas poblaciones. Para propósitos discriminativos, se puede examinar y determinar el área de disfunción que afecta a un individuo o grupo. La identificación de estas áreas permite, a su vez, guiar la elaboración de instrumentos específicos y orientar la intervención clínica hacia las áreas que produzcan un mayor impacto en la CVRS. Cuando se aplican con propósitos evaluativos también permiten determinar los efectos de la intervención sobre diferentes aspectos de la CVRS sin necesidad de aplicar múltiples instrumentos. Por otra parte, dada su amplia aplicabilidad, facilitan la realización de estudios comparativos en distintas poblaciones. Por último, aquellos que proporcionan una puntuación global, pueden utilizarse en los análisis de coste-beneficio sobre las intervenciones clínicas. Entre las desventajas, la más común es que pueden focalizar su atención hacia ciertos aspectos de la CVRS que no sean los que más interesan al objetivo de un determinado estudio, perdiendo sensibilidad cuando se aplican a poblaciones con enfermedades específicas. (113)

Los perfiles de salud más conocidos incluyen el *Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS-SF36)*, probablemente el instrumento más utilizado en la actualidad y del que existen algunas versiones reducidas, el Perfil de Salud de Nottingham (*Nottingham Health Profile, NHP*) y el Perfil de Impacto de la Enfermedad (*Sickness Impact Profile, SIP*). Todos ellos disponen de numerosos estudios de validación en diferentes poblaciones, incluyendo pacientes quirúrgicos de diferentes tipos, adaptaciones en español (ocasionalmente también en algunos otros idiomas oficiales en España, así como versiones en el español hablado en diversos países de América), estudios de validación en población española y, ocasionalmente, valores de referencia en población general. En su mayor parte, se trata de instrumentos registrados cuya utilización requiere la autorización de sus propietarios (para usos de investigación esta autorización suele ser gratuita y ocasionalmente puede obtenerse a través de internet). (102)

Los **índices** son medidas derivadas de la teoría económica de la utilidad. La CVRS es medida de modo holístico con un simple número que representa el valor en un continuo, generalmente de 0 (muerte o peor situación posible) a 1 (salud completa). Para su aplicación en estudios clínicos, existen dos aproximaciones fundamentales. En la primera se pregunta al paciente una serie de cuestiones sobre sus funciones físicas, sociales, etc. En base a sus respuestas, se clasifica al paciente en una determinada categoría que, a su vez, está asociada a un beneficio o utilidad, que ha sido previamente establecido en otros grupos. Este enfoque caracteriza a los instrumentos conocidos como escalas de bienestar y el más utilizado en nuestro entorno es, probablemente, el *EuroQol* (también dispone de adaptación española y estudios de validación). (114)

La segunda aproximación es la que recoge en una simple ratio o en un valor numérico las preferencias del paciente respecto a diferentes estados de salud. La mayor ventaja de los índices es su adecuación a los análisis coste-utilidad en la evaluación

económica. De forma simple, se trata de ponderar el tiempo de vida ganado con cada intervención por la CVRS medida por el índice para construir Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) (*Quality Adjusted Life Year, QALY*). En teoría puede ser útil para asignar recursos hacia aquellos programas de salud o intervenciones que mayor bienestar produzcan (medido en función de las preferencias de las personas encuestadas). De ahí su importancia y el interés que tiene para los administradores y gestores de cuidados de salud. Estas medidas también tienen sus limitaciones, las utilidades pueden variar en función de cómo fueron obtenidas, y se cuestiona la validez de una simple medida agregada. Además, y para su uso en clínica, no permiten determinar qué aspectos de la CVRS son responsables de los cambios y además son menos sensibles que los perfiles para detectar pequeños cambios clínicos, que pueden ser importantes en la CVRS del individuo. (115)

### ***Instrumentos específicos***

Otra alternativa en la medida de la CV es focalizar sobre aspectos que se consideren relevantes para un determinado problema de salud y aumentar la sensibilidad del instrumento sobre esa enfermedad en concreto. Éste es el objetivo de los instrumentos específicos que pueden partir de una relación previamente establecida, o bien centrarse en los problemas que refiere el individuo. La especificidad de un instrumento puede referirse a un tipo de enfermedad (dirigido a patologías oncológicas, cardíacas o respiratorias), pero también puede orientarse a una determinada población (como los diseñados para evaluar la CV de los ancianos, que presentan una gran variedad de problemas), a una función en especial (cuestionarios que examinan la función emocional o sexual), o bien ser específicos de una condición o problema común para diferentes enfermedades (por ejemplo, el dolor). De todas estas aproximaciones, la que ha motivado un mayor desarrollo de instrumentos es la dirigida a medidas específicas de enfermedad. (112)

Los ítems de los instrumentos pueden construirse para reflejar un simple estado (¿se siente cansado?: mucho, algo, nada), o una transición (¿cómo se encuentra de cansado?: mejor, igual, peor). Con fines discriminativos se suele determinar la extensión de un síntoma primario, por ejemplo la disnea, en relación con la magnitud de una alteración fisiológica como la capacidad funcional. Con fines evaluativos se puede establecer el impacto de una intervención sobre un área de disfunción y ayudar así a evidenciar el efecto de dicha intervención. Los instrumentos específicos han proporcionado una considerable utilidad en estudios clínicos. (115 - 117)

Sus mayores desventajas son la imposibilidad de utilizarlos en condiciones distintas para las que fueron diseñados, por lo que en algunas ocasiones se aplican junto a otro genérico. Entre las medidas específicas cabe incluir un numeroso grupo de instrumentos desarrollados con el propósito de evaluar específicamente una enfermedad y/o sus alternativas de tratamiento, y cuyo objetivo es reunir con mayor detalle y precisión los requerimientos de una enfermedad concreta, y ajustarse así a las características particulares tanto de su evolución como de sus alternativas de tratamiento, que es donde pueden resultar insuficientes los instrumentos genéricos. En la práctica, sin embargo, se observa una mayor utilización de las medidas globales aunque se trate de evaluar la CVRS en enfermedades particulares, y en escasas ocasiones puede acompañarse de otro cuestionario específico de la enfermedad a estudiar. Las medidas específicas se dirigen fundamentalmente a enfermedades crónicas y se focalizan a los síntomas estrechamente relacionados con la patología y/o tratamiento específico, y sus consecuencias sobre otras dimensiones de la CVRS. Tienen como objetivo primordial evaluar el estado del paciente en base a los cambios producidos por la evolución de la enfermedad y/o tratamiento, así como ayudar al pronóstico. En la actualidad es posible encontrar una amplia lista de instrumentos diseñados para este fin. Entre los de mayor interés en cirugía, con versiones validadas en español, cabe citar el Cuestionario de Calidad de Vida de la

EORTC QLQ-C30 (dirigido a pacientes con cáncer, que incluye un módulo general, para todos los cánceres y módulos específicos para cáncer de mama, pulmón, esófago, cabeza y cuello, cuidados paliativos, colorrectal y otros), el cuestionario de CVRS para la insuficiencia venosa crónica y el cuestionario de la enfermedad inflamatoria intestinal. (118)

### ***Selección de instrumentos de medición de CVRS y de la medida de resultado***

La selección de una determinada medida de resultado y, en su caso, de un instrumento concreto de medición, depende fundamentalmente del objetivo que se persiga, tanto si se trata de una investigación como de una aplicación práctica. Y aquí la pregunta es: ¿cuál es el resultado importante para la intervención y qué tipo de pacientes estamos valorando? Por ejemplo, si se quiere valorar la calidad de la atención paliativa, la medición de la satisfacción o el estrés del cuidador principal puede ser una medida adecuada, mientras que la mortalidad sería una elección muy inadecuada. Si se quiere medir la eficacia de una nueva intervención oncológica, la supervivencia a los 5 años sigue siendo la medida relevante, pero si se trata de un tratamiento adyuvante, la CVRS puede tener un mayor interés. En pacientes muy concretos (enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía de venas varicosas, proctología, etc.) las nuevas medidas específicas de CVRS pueden mostrar claras ventajas, mientras que si se trata de valorar el dolor postoperatorio en cirugía de pared, algunas escalas de dolor o una simple escala analógico-visual pueden ser suficientes.

Desde otro punto de vista, determinados factores de contexto pueden influir en la elección de la medida de resultado. En términos generales, los resultados más frecuentes y los que se miden en escalas continuas (como la mayoría de instrumentos de CVRS) requieren tamaños muestrales menores que los resultados infrecuentes (como la mortalidad) o en escalas dicotómicas (como las complicaciones o las

recidivas) y esto implica importantes diferencias de coste de la investigación. Igualmente, los instrumentos complejos o costosos de cumplimentar pueden no ser útiles fuera de los estudios de investigación. A veces, cuando se trabaja con información retrospectiva, es la propia disponibilidad de datos la que influye en la elección de la medida de resultados. Obviamente, la existencia de instrumentos de medida con propiedades clinimétricas adecuadas es otro condicionante, aunque siempre cabe la opción de desarrollar un instrumento específico (no recomendable si existe un instrumento suficientemente adecuado).

En la aplicación de medidas de la CVRS, también existen unas consideraciones de tipo práctico a tener en cuenta para su adecuada selección y/o desarrollo. La elección de una medida de CVRS depende, sobre todo, del propósito del estudio. (113)

Las medidas genéricas pueden ser particularmente útiles en los estudios que intentan describir el rango de discapacidad de una población general o de un grupo de pacientes valorando un amplio espectro de componentes de la CVRS. En aquellas situaciones que ya se conoce la relevancia del problema, las medidas genéricas pueden proporcionar una información complementaria sobre los efectos que tiene el tratamiento en la CVRS y ayudar a detectar experiencias adversas que no han sido consideradas previamente. Por otra parte, cuando se pretende estudiar la eficacia de un nuevo tratamiento, las medidas específicas resultan más eficaces por su mayor sensibilidad. Si bien es cierto que también puede utilizarse una batería de diferentes medidas específicas para distintos aspectos, este enfoque presenta dificultades en la interpretación cuando se realizan comparaciones múltiples con sistemas de puntuación distintos. Igualmente, hay que tener en cuenta la aceptabilidad, entendida como la facilidad con la que un instrumento puede ser utilizado, y que comprende: la longitud del instrumento y el impacto que tiene sobre otras medidas empleadas en el estudio; el coste que supone su administración y evaluación en

términos de recursos necesarios (entrevistadores, colección de datos, análisis, etc.); el alcance que ha tenido en experiencias previas (por ejemplo, si ha sido aplicado en el mismo tipo de situación clínica); los problemas de aplicación, como la tasa de respuesta obtenida, la prevalencia de respuestas perdidas o “missings”, los problemas de comprensión de los ítems, etc. que puedan afectar al estudio; y la carga para el entrevistado, en base al tiempo, al distrés psicológico que puede suponer su cumplimentación o, como sucede en los pacientes críticos, a la propia capacidad de respuesta del paciente. La duración puede variar en función de la extensión y complejidad del cuestionario, y de las características personales del sujeto, tales como la edad, el nivel de estudios y el estado de salud. Los ancianos y los que toman medicación que les afecta a la memoria o cognición requieren más tiempo. (98)

Los cuestionarios de CVRS pueden ser administrados a través de las siguientes formas: observación directa, entrevista personal, entrevista telefónica, administrado a través de personas delegadas o bien autoadministrado.

Salvo algunas medidas de capacidad funcional diseñadas para obtener la información mediante la observación directa, en general los instrumentos de medida de CVRS se desarrollan para poder ser autoadministrados y/o administrados mediante entrevista. Con la observación directa un observador entrenado es capaz de obtener información de un paciente. La forma más común es a través de una lista de actividades de la vida diaria. (104, 119) Fundamentalmente se emplea para restricciones de actividad y autocuidados, pero es limitada para otros componentes de la CVRS que precisan de la autopercepción.

La entrevista personal puede utilizarse para administrar cuestionarios estructurados, respuestas abiertas o la combinación de ambas. Se requiere entrenamiento del entrevistador en función de la complejidad del cuestionario. Aunque resulta más

caro, obtiene mayor compromiso en la cumplimentación del cuestionario, y reduce el número de respuestas ausentes (missings) y errores. Sin embargo, determinadas personas pueden sentirse reacias a revelar sus verdaderos sentimientos al entrevistador, y las respuestas obtenidas no ser un verdadero reflejo de la realidad.

La entrevista telefónica es más barata que la entrevista personal, pero disminuye la tasa de respuesta y cuando éstas se presentan en una escala con diferentes alternativas, el dictado telefónico puede resultar confuso para el entrevistado; además no es aplicable a personas con discapacidad auditiva o que carezcan de acceso telefónico. (120)

La mayoría de los cuestionarios están escritos en un lenguaje sencillo y directo, y pueden ser contestados en 10 minutos, de modo que pueden ser administrados al paciente para su cumplimentación. La autoadministración incluye el envío por correo. Es el método más económico de coleccionar datos, pero tiende a introducir muchos “missings” en las respuesta y a disminuir la tasa de las mismas. Es desaconsejable en sujetos con limitaciones cognitivas, culturales o de lenguaje, pero sin embargo es más fiable en cuestiones íntimas, dada la mayor facilidad de expresarlas en privado que frente a un entrevistador. Un método intermedio entre la entrevista personal y la autoadministración podría ser utilizar este último bajo supervisión. En algunas ocasiones, y en algún tipo de pacientes, pueden utilizarse personas delegadas para responder por el enfermo, que son en su mayoría los familiares más próximos. En general, los estudios demuestran que la correspondencia entre las respuestas del paciente y la de los delegados varían en función del dominio a evaluar. Cuando se trata de dimensiones observables, tales como el funcionamiento físico y cognitivo, se obtienen altas correlaciones entre las respuestas de las personas delegadas y las del enfermo, aunque para limitaciones funcionales, los allegados tienden a considerar al paciente más incapacitado, es decir, sobrestiman la disfunción del paciente en relación a lo que él cree. (112)

En todo caso, hay que señalar que en investigación clínica y de servicios sanitarios, ninguna medida de resultado, en abstracto, debe considerarse mejor que otra, y la elección dependerá de la pregunta de investigación que se quiera responder (que a su vez depende del conocimiento previo sobre un problema) y de los condicionantes de factibilidad del estudio. En la práctica habitual, el coste de obtención de la medida en relación a la información que aporte, será determinante en la elección. (102)

### ***Aspectos clinimétricos de los instrumentos de medición***

Los estudios sobre resultados acogen una amplia variedad de formas. Existen investigaciones con fines comparativos entre individuos y/o grupos. Otras intentan describir la capacidad funcional o la CVRS en un determinado momento y sus variaciones en el tiempo. También se realizan estudios para valorar la repercusión que tienen las intervenciones clínicas o la influencia de diferentes sistemas sanitarios sobre la salud. Unas veces los fines son descriptivos y otras tienen un carácter predictivo que permita determinar potenciales demandas. Y, finalmente, también la investigación teórica puede utilizar las medidas de función o de CVRS para comprobar y desarrollar teorías sobre la enfermedad o el comportamiento, identificando determinantes psicosociales de la CVRS. Para satisfacer a esta variedad de objetivos, un instrumento de medida debería cumplir fundamentalmente tres requisitos: discriminar, predecir y evaluar; aspectos complementarios que otorgan un importante poder al instrumento en todas sus potenciales aplicaciones. (112, 121)

Las claves clinimétricas para el desarrollo y selección de una buena medida vendrán determinadas por su fiabilidad, validez y sensibilidad a los cambios en el estado del paciente. (98)

**Fiabilidad.** La fiabilidad es un término genérico que se refiere a la estabilidad de las medidas repetidas sobre un mismo objeto. Generalmente, se consideran tres tipos de fiabilidad en la valoración de un instrumento de medida que se prueban a partir de la consistencia en el tiempo (fiabilidad test-retest), la consistencia entre diferentes observadores (fiabilidad entre observadores) y la consistencia interna de los ítems del instrumento. (121)

La *fiabilidad test-retest* se examina al aplicar la medida en la misma población y bajo las mismas condiciones pero en diferentes periodos de tiempo. La correlación entre resultados valora la fiabilidad en términos de estabilidad de la medida. La *fiabilidad entre observadores* examina la consistencia entre diferentes observadores que aplican un mismo instrumento. Es importante para cualquier medida que necesita de los juicios u observaciones de la persona que la administra y, básicamente, trata de medir el nivel de acuerdo entre los diferentes entrevistadores. Por último, la *consistencia interna* es probada mediante un test estadístico que mide la correlación que presentan los ítems individuales con otros y con la totalidad del instrumento. Proporciona una estimación de la homogeneidad.

Los métodos más utilizados en los estudios de CVRS son el coeficiente alfa de Cronbach y el método de las dos mitades que divide los ítems en grupos apareados y correlaciona los resultados obtenidos. Estas pruebas son útiles para medidas unidimensionales, en la que todos los ítems incluidos pretenden evaluar la misma dimensión. Las medidas multidimensionales en su conjunto no podrían obtener una alta consistencia interna, dado que cada grupo de ítems se refiere a un dominio distinto. En estos casos es aconsejable realizar pruebas de consistencia interna para cada una de las dimensiones que conforman el instrumento de medida.

Aunque se acepta que todas las medidas incluyen algún tipo de error aleatorio, reduciendo con ello su fiabilidad, las medidas de aspectos psicosociales y referidas a la salud son más proclives a estos errores que otras medidas más tangibles. La

importancia de la cuestión es determinar el nivel de error aceptable. Según la propuesta de Ware, aceptada por otros autores, para los instrumentos que evalúan el estado de salud y la CVRS se requiere una fiabilidad superior a 0,90 cuando la comparación es entre individuos, mientras que para comparaciones entre grupos la fiabilidad entre 0,50 y 0,70 se estima aceptable. (90, 122)

**Validez.** Un instrumento es válido cuando mide lo que se propone medir y no otra cosa. La validez es, sin duda, la propiedad esencial de cualquier instrumento de medida y su evaluación es imprescindible. Existen varias formas de validez y muchas aproximaciones empíricas para medirla. Las más comunes son: la validez de contenido, de criterio y de constructo. (115)

La *validez de contenido* intenta valorar la importancia que tienen los componentes de la medida dentro del dominio que intenta medir, y mostrar si los ítems cubren la totalidad de esos componentes de un modo representativo. En la práctica puede fundamentarse a partir de una valoración por expertos para generar y seleccionar ítems sobre un tema, incluyendo en el instrumento aquellos que han obtenido una mayor comunalidad. Otras veces la validez de contenido se prueba por las referencias existentes en la literatura sobre el objeto de la medida, mostrando que los ítems cubren todos los aspectos que han sido considerados previamente importantes.

La *validez de criterio* responde a la cuestión de si la medida produce resultados que correlacionan bien con los obtenidos usando otra medida simultáneamente (*validez concurrente*), o si pronostica bien otro resultado de interés (*validez predictiva*). El problema es que la ausencia de un “patrón oro” con el que comparar el nuevo instrumento dificulta este proceso de validación, de ahí que algunos autores se refieran a ella como validación “referida al criterio”. Cuando las medidas se diseñan con el propósito específico de predecir determinadas situaciones y/o conductas, la

capacidad del instrumento para garantizar dicha predicción constituye el principal objetivo.

La *validez de constructo* responde a la pregunta de si los resultados obtenidos confirman el patrón esperado de relaciones o el constructo teórico bajo el que fue diseñado el instrumento. Generalmente y en sustitución de ese “patrón oro” inexistente, los investigadores fundamentan el significado de una medida particular sobre un conjunto de evidencias empíricas. Para ello, se establecen comparaciones con otras medidas y/o predicciones relacionadas entre diferentes grupos de sujetos. Por ejemplo, una medida de capacidad funcional puede probarse frente a una medida de actividades de la vida diaria, esperando obtener entre ellas una correlación positiva. En este caso, se evidenciaría la *validez convergente* del nuevo instrumento. Por el contrario, demostrar que una medida no correlaciona con otras variables presupuestamente no relacionadas, proporcionaría evidencia de la *validez divergente*. Así mismo, la validez de constructo también puede ser probada usando la técnica del análisis factorial. En general, la aproximación más común para evaluar la validez de constructo es aplicar el instrumento a grupos en los que se conocen las diferencias en base al concepto que está siendo probado. Por ejemplo, los pacientes que sufren enfermedades crónicas pueden compararse con una muestra de la población general, o bien los jóvenes con los ancianos. En estos casos la elección de los grupos es muy importante para evitar los sesgos de otras variables sobre la del estudio. (121)

**Sensibilidad.** La sensibilidad (*responsiveness*) se refiere a la capacidad del instrumento para detectar cambios clínicos de interés en el estado del paciente. En el ámbito clínico constituye una de las principales propiedades del instrumento, dado que el objetivo de muchos estudios sobre CVRS es monitorizar la evolución del paciente para detectar los cambios sobre el tiempo, bien sea con fines predictivos,

comparativos o intervencionistas. Se trata, sin embargo, de uno de los aspectos más abandonados en el desarrollo de instrumentos de medida de CVRS, en parte por las dificultades técnicas en su medición. La sensibilidad está estrechamente asociada a la validez, y algunos autores se refieren a ambas como *validez discriminante*.

Para que un instrumento sea sensible se requiere el cumplimiento de dos requisitos: que el instrumento sea fiable y que tenga capacidad para registrar cambios en un sentido positivo (mejora) y negativo (empeoramiento) de la CVRS de los pacientes. Las medidas con poder discriminativo suelen reunir un limitado número de categorías de respuesta (por ejemplo sí/no), con lo que minimizan el problema de dispersión entre diferentes categorías de respuesta. Por el contrario, una medida sensible a pequeños cambios en el tiempo sobre los mismos individuos, requerirá una amplia gradación en las categorías de respuesta.

Hay que señalar que el uso clínico del instrumento requiere además la disponibilidad de valores de referencia de normalidad (*normative data*), usualmente *valores poblacionales* para personas de los mismos grupos de edad y sexo, y el conocimiento de la llamada *diferencia mínima relevante* (*minimally important difference*), esto es, el valor mínimo de cambio en la escala que refleja un cambio clínico de interés. (98, 115)

### ***Aplicación a procesos quirúrgicos***

En investigación clínica, y centrándonos en la cirugía general, la medición de la CVRS se ha empleado especialmente en cirugía oncológica y en el trasplante, pero también en cirugía digestiva, de pared abdominal y otras. En la práctica clínica, y no sólo en cirugía, el empleo rutinario de las medidas de CVRS ha encontrado una gran resistencia. Posiblemente esta resistencia sea debida a la gran cantidad de instrumentos, en muchos casos complejos y costosos en tiempo de administración, a que la CVRS es una medida de resultado adicional (no compite ni sustituye a las

medidas tradicionales y, por tanto, supone un incremento de trabajo) y, sobre todo, a las limitaciones para hacer visibles y comprensibles los resultados de estos instrumentos (mientras que es fácil hacerse una idea de la diferencia entre una presión arterial de 120/80 y otra de 160/100, es difícil visualizar las diferencias entre una puntuación de 60 y otra de 70 en un instrumento de CVRS, y puede ser más complejo si se monitorizan varias dimensiones).

Adicionalmente, estas medidas tienen algunos problemas propios, como la mejora en las puntuaciones por la adaptación del paciente a la enfermedad (*response shift*), su dependencia del estado cognitivo de los pacientes y su sensibilidad a aspectos de entorno no relacionados estrictamente con la evolución de la enfermedad o los resultados de los tratamientos. Estas limitaciones no niegan el valor de las medidas de CVRS en la práctica clínica diaria, fundamentales para que los clínicos puedan comprender a los pacientes, comunicarse con ellos y tomar decisiones compartidas, pero matizan su uso, que implica un esfuerzo añadido (incluso actualmente, cuando muchos cuestionarios pueden ser cumplimentados mediante ordenadores) y la necesidad de acompañarlas de las medidas de resultados clásicas. (102)

### 1.9 EuroQol Group

El grupo EuroQol se formó en 1987 y se constituyó formalmente bajo la ley holandesa en 1995. Su primer objetivo consistía en evaluar la viabilidad de desarrollar conjuntamente un instrumento estandarizado y no específico de enfermedad para describir y evaluar la CVRS.

El grupo abarca una red de investigadores internacionales, multilingües y multidisciplinarios. Inicialmente eran originarios de siete centros en Inglaterra, Finlandia, Holanda, Noruega y Suecia. En la actualidad además lo integran investigadores de Canadá, Dinamarca, Alemania, Grecia, Japón, Nueva Zelanda, Eslovenia, España, USA y Zimbabwe.

El proceso del desarrollo compartido y conjunto, de la experimentación local y de la discusión animada dio lugar a EQ-5D, una medida que generaba un solo índice de valor para el estado de salud con un considerable potencial para su uso en el cuidado médico y en la evaluación económica. EQ-5D inicialmente fue desarrollado simultáneamente en holandés, inglés, finlandés, noruego y sueco. Actualmente se utiliza ampliamente en muchos países de todo el mundo y se ha traducido a la mayoría de los idiomas importantes, siendo estrictamente supervisado por el grupo.

#### ***Miembros***

Antes de 1995 los miembros del grupo eran un número de equipos de investigación de diversos países europeos. Como cambió la composición de estos grupos, también lo hizo el grupo EuroQol; así, después de 1995 se acordó que la calidad de miembro vendría determinada de forma individual. Se espera que los miembros sean participantes activos, contribuyendo a la agenda de investigación del grupo y que asistan regularmente a las reuniones anuales plenarias del grupo EuroQol. Además la calidad de miembro se revisa de forma anual. Los miembros del grupo son libres de

actuar como consultores aconsejando el uso del EQ-5D, pero podrían cobrar de acuerdo con sus servicios prestados.

El grupo está abierto a cualquiera que quiera contribuir activamente con el desarrollo futuro del EQ-5D y a cualquier investigador con experiencia directa en su utilización. En primer lugar, los que quieran pertenecer al grupo EuroQol deben remitir un resumen sobre su investigación utilizando EQ-5D, que se presentará en la reunión plenaria anual del grupo EuroQol. Estas reuniones habitualmente se celebran en septiembre u octubre en diversas localizaciones internacionales. La convocatoria para estas reuniones se distribuye en marzo y los investigadores referidos serán invitados a participar en la reunión y presentar su proyecto de investigación si ha sido aceptado por el comité científico organizador. Cualquier persona que esté interesada en presentar un proyecto de investigación con EQ-5D al grupo EuroQol puede contactar con la oficina administrativa, que se encuentra en la Universidad Erasmus, en Rotterdam (Holanda).

### ***Reuniones***

El grupo EuroQol lleva realizando reuniones plenarias anuales desde su inicio en 1987. Durante las sesiones científicas los miembros y colaboradores del grupo, junto con personalidades invitadas, presentan trabajos sobre temas, que incluyen: el desarrollo de una versión mejorada del EQ-5D; evaluación de aspectos metodológicos del EQ-5D; desarrollo de una versión infantil del EQ-5D en diferentes idiomas; y la utilización de EQ-5D en encuestas de salud pública. También hay una sesión de pósters centrada principalmente en las diferentes áreas en las que el EQ-5D se ha aplicado. En 2008 la reunión plenaria se celebró en septiembre en el Lago Maggiore de Baveno en Italia. (123 - 125)

### 1.10 EORTC

La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer es un organismo internacional sin ánimo de lucro que fue fundado en 1962 por especialistas europeos en cáncer para desarrollar y coordinar la investigación en Europa sobre las áreas clínica y experimental del tratamiento del cáncer y sus problemas relacionados. El objetivo de la EORTC es mejorar los tratamientos de cáncer a través del desarrollo de nuevos fármacos, así como, el de la evaluación de regímenes terapéuticos, que combinen fármacos que están actualmente en el mercado, con cirugía o RT.

Las principales metas del EORTC son desarrollar, conducir, coordinar, y estimular la investigación clínica en Europa para mejorar el manejo del cáncer y de sus problemas asociados, aumentando la supervivencia pero también la CVRS del paciente.

Una investigación extensa y que recoja adecuadamente las diferentes áreas de un campo tan amplio como el cáncer está a menudo más allá de las capacidades de los laboratorios y hospitales europeos individuales, y puede ser llevada a cabo mejor a través de trabajos en los que participen investigadores y clínicos de diferentes disciplinas y naciones de Europa. Todos los países de Europa Occidental y un número creciente de países del Este están representados en ella. (126)

Durante los últimos años, numerosos agentes innovadores se han descubierto como resultado de enormes progresos en la comprensión de la base molecular del cáncer. El progreso clínico en el tratamiento del cáncer se logra principalmente con la realización de proyectos de investigación, con el desarrollo de drogas eficientes y la ejecución de ensayos clínicos aleatorizados grandes, prospectivos y multicéntricos sobre pacientes con cáncer. El EORTC promueve la investigación multidisciplinar del

cáncer en Europa y se relaciona con otras organizaciones de investigación biomédicas principales de todo el mundo para lograr sus fines.

El objetivo del EORTC es facilitar la aplicación clínica de los descubrimientos experimentales de nuevos agentes anticancerígenos en tratamientos avanzados, intentando minimizar el tiempo entre su descubrimiento y su aplicación a pacientes con cáncer. La última meta del EORTC es mejorar los estándares del tratamiento del cáncer en Europa, mediante la evaluación de drogas innovadoras y los nuevos tratamientos, y establecer estrategias terapéuticas más eficaces, empleando las drogas ya disponibles, cirugía y/o RT.

Hay cuatro divisiones en la EORTC dedicadas al tratamiento, investigación, educación y prevención. La estructura fundamental de la división de tratamiento está basada en las aportaciones de grupos cooperativos y de estudios orientados hacia diferentes tumores o hacia alguna disciplina, como la RT. Esta investigación se realiza principalmente a través de la ejecución de ensayos clínicos prospectivos, en los que colaboran diferentes centros. (127)

### ***Grupos clínicos de EORTC***

La estructura fundamental de EORTC se basa en 28 grupos de investigación clínica y cuatro divisiones de trabajo que desarrollan sus investigaciones mediante la participación directa de los científicos que las componen. El trabajo se logra principalmente a través de la ejecución de ensayos clínicos grandes, prospectivos, aleatorizados y multinacionales sobre cáncer. Más de 2.500 clínicos situados en 350 instituciones médicas de 35 países participan en los protocolos de EORTC. Cada año aproximadamente 6.500 pacientes nuevos son incluidos en alrededor de 100 estudios en curso. Aunque hay 28 grupos clínicos en el EORTC, no todos han incluido la CVRS como una medida de resultados en sus ensayos; sin embargo, algunos grupos tienen muchos años de experiencia en el manejo de CVRS.

### *Grupo de Calidad de Vida*

La EORTC cuenta con el Grupo de Estudio de Calidad de Vida, que fue creado en 1980 para aconsejar al Centro de Datos y a los diferentes Grupos Cooperativos en el diseño, implantación y análisis de los datos de CVRS en los ensayos clínicos Fase III. Desde el principio ha contado con un amplio grupo de profesionales, incluyendo oncólogos, radioterapeutas, cirujanos, psicólogos, psiquiatras, enfermeras, trabajadores sociales, estadísticos y metodólogos de la investigación en CVRS provenientes de Europa, Australia, Canadá y Estados Unidos.

Un objetivo inicial del Grupo fue conseguir un consenso en relación a cómo la CVRS debe ser definida y evaluada. Predominó una visión más pragmática, y se decidió evaluar los aspectos relacionados con la salud. Históricamente, en los ensayos de la EORTC y de otros grupos ha sido el médico el que ha medido los niveles de funcionamiento físico y de toxicidad; sin embargo, hubo consenso en relación a que debe ser el paciente quien mida su CVRS. (128)

En los últimos años este Grupo ha realizado muchos trabajos de investigación para desarrollar instrumentos de medida de CVRS en los pacientes. En 1986, el Grupo se embarcó en un programa cuyo objetivo era crear estrategias de medición de CVRS para pacientes que participaran en ensayos clínicos internacionales.

Un aspecto importante era determinar el nivel de especificidad de los instrumentos, el cual podía ir desde cuestionarios diseñados para diferentes enfermedades, pasando por instrumentos para cáncer, para un tipo específico de cáncer, hasta instrumentos desarrollados para un estudio concreto. En 1993 el Grupo decidió crear un cuestionario específico para cáncer válido y fiable para determinar la CVRS, que se pudiera emplear en diferentes estudios nacionales e internacionales, que se pudiera además complementar con módulos específicos para cada tratamiento o tumor. Se desarrolló una aproximación modular mediante el cuestionario QLQ-C30,

complementado por otros módulos específicos según la enfermedad o el tratamiento de los pacientes. (129)

Los principales objetivos del Grupo de Calidad de Vida son: desarrollar instrumentos fiables y válidos para medir la CVRS de los pacientes con cáncer que participan en los ensayos clínicos internacionales; aconsejar al EORTC sobre el manejo de los aspectos multidimensionales de la CVRS de los pacientes como una medida de resultado en el tratamiento del cáncer; aconsejar sobre el diseño, implementación y análisis de los estudios de CVRS incluidos en ensayos clínicos de EORTC, en colaboración con la Unidad de Calidad de Vida en el Centro de Datos de EORTC; desarrollar investigaciones en el manejo de la CVRS; contribuir en las iniciativas de enseñanza y entrenamiento para promover el manejo de la CVRS; desarrollar y mantener relaciones con otros grupos que no pertenecen al EORTC y que están realizando estudios sobre CVRS en oncología, como el NCI-Canada Clinical Trials Group.

### ***Unidad de Calidad de Vida***

El rápido crecimiento del número de estudios sobre CVRS pone de manifiesto la necesidad de una política coherente y un estándar en el manejo de estas investigaciones. Ésta es la razón por la que en 1993 se creó la Unidad de Calidad de Vida en la oficina central de datos de la EORTC.

Los objetivos principales de esta unidad son estimular, incrementar y coordinar la inclusión de la CVRS como una variable de valoración de tratamiento en los ensayos clínicos. En este contexto, sus principales funciones son: establecer una infraestructura adecuada para el manejo de los datos de los estudios sobre CVRS; facilitar la incorporación de datos sobre CVRS recogidos en protocolos de ensayos clínicos; e integrar el análisis de los datos de CVRS en ensayos clínicos de EORTC. Desde su creación, las funciones de la unidad han aumentado y, por tanto, su plantilla también se ha incrementado y ahora incluye un coordinador, un estadístico,

un “data manager”, un administrativo y becarios de investigación. El coordinador de traducción, el coordinador de desarrollo de módulos y el especialista de CVRS también trabajan en la unidad, pero desarrollan un trabajo más específico.

Esta unidad está involucrada en un amplio rango de estudios y en todas sus fases, desde su diseño hasta el análisis y publicación de resultados. Tiene la responsabilidad de supervisar el tratamiento de los datos para la evaluación de CVRS en los estudios EORTC, y cuando es posible aconseja a los investigadores a adoptar los estándares definidos. Esto se consigue implicando a la unidad en la revisión de los temas de CVRS de los nuevos protocolos antes de que se sometan al Comité de Revisión de Protocolos de EORTC. Para asegurar adecuados índices de muestra de pacientes, conformidad y calidad en los datos, hay una continua necesidad de mantener y mejorar las estrategias de manejo de datos. Los cursos de actualización se consideran una importante preparación para aquellos responsables de la recogida de datos en el ámbito clínico; la Unidad en colaboración con el Grupo de Calidad de Vida de EORTC promueve activamente estas iniciativas.

Adicionalmente, desarrolla actividades de investigación en estadística para la producción de valores de referencia, así como estudia varios métodos para analizar los datos de CVRS en ensayos clínicos de pacientes con cáncer. Analizar los datos referentes a CVRS puede ser complicado por muchas razones: con frecuencia se obtienen medidas repetidas, los datos pueden haber sido recogidos en escalas de respuestas categóricas, el instrumento de medida puede tener escalas multidimensionales, muy a menudo, no se suelen obtener los datos completos de todos los pacientes, y además, puede ser necesario integrar la CVRS con la longevidad. La Unidad de Calidad de Vida ha hecho grandes progresos en todas estas áreas y ha publicado artículos científicos relevantes en colaboración con miembros del Grupo de Calidad de Vida y con miembros de otras organizaciones de investigación del cáncer. (130, 131)

### 1.11 Importancia del estudio

El primer aspecto a comentar es la importancia de la realización de un estudio prospectivo sobre CVRS. El tiempo es un factor relevante en la evaluación de la CVRS de las pacientes tratadas por cáncer de mama. Probablemente los efectos físicos no sean los mismos tras una intervención quirúrgica reciente que al finalizar la QT o cuando el tratamiento se terminó hace algún tiempo. Así mismo, pueden existir secuelas crónicas que ejerzan su actuación a largo plazo e incluso circunstancias que se desarrollen pasado un periodo de tiempo desde el diagnóstico. (132, 133)

En las últimas dos décadas se ha investigado la repercusión psicosocial que ocasiona la experiencia de padecer un cáncer de mama recién diagnosticado, y en los últimos años se ha estudiado la experiencia de las pacientes supervivientes; sin embargo, hay pocos estudios que hagan referencia a la CVRS durante el periodo de transición entre el final del tratamiento primario y el periodo de supervivencia, que coincide con el momento en que las pacientes han de pasar de estar enfermas por cáncer a intentar reestablecer su vida normal. Este estudio se centra principalmente en ese periodo y, adicionalmente, pretende describir la evolución de la CVRS y analizar los cambios que va experimentando a lo largo del primer año desde la intervención. Tener una mejor perspectiva de cómo las pacientes atraviesan este complejo periodo de transición nos puede ayudar a tomar medidas concretas para mejorar su CVRS a largo plazo.

Los estudios realizados utilizando un diseño de investigación longitudinal son muy escasos y la mayoría de los trabajos se limitan a comparar valores obtenidos sobre distintos grupos de edad, donde a menudo existe una subrepresentación de las edades más avanzadas. (134) Últimamente diversos autores, Birren y Schaie entre otros, apuestan decididamente por la importancia de los diseños longitudinales a la hora de explicar la relación entre CVRS y una patología concreta. (135)

Otro aspecto a comentar, es la relevancia de los factores determinantes de una mejor o peor CVRS. El tratamiento del cáncer de mama puede causar importantes secuelas físicas y psíquicas. Con el aumento de supervivencia en las mujeres tratadas, estas alteraciones adquieren una importancia todavía mayor. Actualmente los tratamientos presentan una menor agresividad local, con resecciones quirúrgicas mucho más limitadas y, por otra parte, los efectos secundarios de la QT están cada vez mejor controlados. La CC asociada a RT se considera hoy en día el estándar del tratamiento quirúrgico en los estadios tempranos del cáncer de mama, siendo equivalente en supervivencia a la mastectomía. (12, 13)

De todos los factores que pueden influir en la CVRS, el tratamiento quirúrgico puede ser uno de los más importantes; por lo cual, el eje principal del estudio va a consistir en analizar la repercusión que ejerce la modalidad quirúrgica sobre los diferentes aspectos y áreas de la CVRS.

Una de las principales razones para realizar técnicas conservadoras es intentar mejorar la CVRS de las pacientes, sin embargo, existen multitud de estudios que han demostrado que no existen grandes diferencias en cuanto al funcionamiento social o emocional de las pacientes entre ambas modalidades quirúrgicas. Salvo por diferencias en la imagen corporal, las series publicadas muestran falta de beneficios sustanciales. (136 - 138)

Por último, además del tipo de intervención, existen múltiples elementos que pueden alterar o modificar la CVRS de las pacientes, por un lado, sus características sociodemográficas y por otro, aspectos clínicos relacionados directamente con el cáncer de mama o bien con los tratamientos administrados. Estos factores también son analizados, para establecer cuál es su grado de influencia y determinar si son predictivos de una mejor o peor CVRS.

El conocimiento de la CVRS de las pacientes diagnosticadas de neoplasia mamaria, así como las alteraciones que pudiera presentar en sus diferentes dimensiones, son fundamentales para elegir correctamente el mejor tratamiento. Además debe ser la clave para ofrecer ayuda y soporte adecuados, no sólo desde un punto de vista médico, sino también psicológico y social, a las pacientes que lo requieran y en los aspectos concretos que se encuentren alterados.



## HIPÓTESIS



## 2 HIPÓTESIS

---

### ***HIPÓTESIS PRINCIPAL***

Respecto a los elementos descriptivos no se han emitido hipótesis.

En relación con los elementos analíticos, se han formulado las siguientes hipótesis:

- ***Hipótesis conceptual.*** Dado que la cirugía conservadora de mama supone una menor agresión y una menor alteración de la imagen corporal de la mujer, la CVRS de estas pacientes es mejor que la de aquellas intervenidas mediante cirugía radical transcurrido un año desde la intervención.
- ***Hipótesis operativa.*** Operativamente se adopta la hipótesis nula de ausencia de diferencias en CVRS entre las pacientes intervenidas por cáncer de mama mediante cirugía radical y las que han recibido cirugía conservadora al año de la intervención.

## ***HIPÓTESIS SECUNDARIAS***

Adicionalmente, se han adoptado las siguientes hipótesis secundarias:

1. La CVRS se asociará negativamente con una mayor edad de las pacientes.
2. La CVRS se asociará negativamente con estadificación más avanzada y/o con el tipo histológico tumoral.
3. La CVRS se asociará negativamente con los efectos secundarios de los tratamientos aplicados, como la linfadenectomía axilar, la quimioterapia adyuvante y/o la radioterapia adyuvante.
4. La CVRS se asociará positivamente con la quimioterapia de inducción y con la biopsia selectiva de ganglio centinela.

## OBJETIVOS



### 3 OBJETIVOS

---

#### *OBJETIVO PRINCIPAL*

Analizar las relaciones entre el tipo de intervención (cirugía conservadora vs. radical) y las puntuaciones de CVRS al año, medidas mediante una escala específica de CVRS en cáncer (EORTC Quality of Life Questionnaire - Core 30, EORTC, QLQ-C30), una escala específica de CVRS en cáncer de mama (EORTC Quality of Life Questionnaire - Breast 23, EORTC QLQ-BR23) y una escala general de CVRS (EuroQol-5D).

#### *OBJETIVO SECUNDARIOS*

1. Describir las características de las pacientes intervenidas de cáncer de mama mediante cirugía conservadora y cirugía radical.
2. Describir la evolución de los resultados de CVRS en ambos grupos de cirugía, al mes, a los 6 meses y al año de la intervención, en las diferentes escalas utilizadas y analizar si la CVRS varía a lo largo del primer año tras la intervención.
3. Analizar las diferencias en CVRS al año según la modalidad de intervención.
4. Analizar las asociaciones bivariadas entre las características de las pacientes (y las de la atención realizada) y las puntuaciones de CVRS al mes, a los 6 meses y al año.
5. Identificar las variables asociadas a la CVRS al año de la intervención y comparar las diferentes escalas de medida entre sí.



## MATERIAL Y MÉTODOS



## 4 MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 4.1 Diseño del estudio

Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, en el que una cohorte de pacientes intervenidas de cáncer de mama entre mayo de 2003 y mayo de 2007 fue seguida durante un año para valorar su CVRS.

### 4.2 Entorno

En este estudio han colaborado los Servicios de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital de Sagunto, Hospital Universitario Doctor Peset y Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Los tres hospitales están organizados en secciones según el tipo de patología que manejan, existiendo una unidad funcional específica dedicada a la patología mamaria. Dichas unidades están integradas por cirujanos dedicados especialmente a esta patología, oncólogos, psicooncólogos, anatomopatólogos, radiólogos, médicos de la unidad de hospitalización a domicilio, radioterapeutas, médicos nucleares y representantes del equipo de detección precoz de cáncer de mama.

El Hospital de Sagunto da cobertura sanitaria al Departamento de salud 4 de la Comunitat Valenciana, integrado por 50 municipios de Valencia y Castellón, que en total incluyen 144.702 habitantes. Se estima que en este departamento la incidencia de cáncer de mama es de 114 casos/100.000 hab./año, la segunda mayor incidencia de toda la comunidad autónoma.

El Hospital Clínico Universitario de Valencia pertenece al Departamento de salud 5, que cubre una población total de 343.453 habitantes, presentando una incidencia de 145 casos/100.000 hab./año, suponiendo la mayor de toda la Comunitat Valenciana, mientras que el Departamento de salud 10, correspondiente al Hospital Universitario

Doctor Peset, presta cobertura sanitaria a 388.543 habitantes y tiene una incidencia de 85 casos/100.000 hab./año. (18)

### 4.3 Pacientes

Se incluyeron todas las mujeres libres de enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico que fueron intervenidas quirúrgicamente de cáncer de mama entre mayo de 2003 y mayo de 2007 en los hospitales participantes.

Se excluyeron aquellas pacientes con estadio IV en el momento del diagnóstico, así como aquellas que se negaron a participar en el estudio.

### 4.4 Medidas de resultados

1. Puntuación de las pacientes al mes, a los 6 meses y al año de la intervención en el cuestionario EuroQol-5D, tanto en la escala descriptiva como en la escala visual analógica (EVA) que incluye este cuestionario.
2. Puntuación de las pacientes al mes, a los 6 meses y al año de la intervención en la escala European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), un cuestionario que valora la CVRS relacionada con el cáncer (no específico del de mama) así como sus tratamientos asociados.
3. Puntuación de las pacientes al mes, a los 6 meses y al año de la intervención en la escala QLQ-BR23, el cuestionario específico para cáncer de mama del EORTC QLQ.

#### 4.5 Otras variables y definiciones

**Edad.** Esta variable se ha obtenido de la historia clínica de cada paciente y se ha estructurado en 4 grupos: menores de 50 años, de 50 a 59, de 60 a 69 y mayores de 70 años.

**Estado civil.** Se ha obtenido de las respuestas dadas por las pacientes en el inicio del cuestionario. Se divide en 4 categorías: soltera, casada, separada/divorciada y viuda.

**Nivel de estudios.** Se ha obtenido de las respuestas de las pacientes en el inicio del cuestionario. Se han diferenciado 4 subgrupos en esta variable: sin estudios, Estudios Primarios, Estudios Secundarios y Estudios Universitarios.

**Situación laboral.** Se ha obtenido de las respuestas dadas por las pacientes en el inicio del cuestionario. Las categorías en que se divide son: activa, jubilada, ama de casa y otras.

**Origen.** Las pacientes pueden proceder desde el programa de cribado o desde la consulta externa.

**Lado.** Mama derecha o izquierda.

**Estadio.** Se ha seguido la 6ª edición de la clasificación para el cáncer de mama propuesta por la AJCC. (tablas 4 y 5)

**Tipo histológico de tumor.** Se han distribuido los tumores en los siguientes grupos: carcinoma ductal infiltrante (CDI), CDI con componente in situ, CDI tipo comedo, CDI papilar, carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), CLI con componente lobulillar in situ y en el grupo de otros se han incluido: CDI tubular, CDI apocrino, carcinoma inflamatorio, sarcoma, carcinoma indiferenciado, CDI medular, CDI mucinoso, adenocarcinoma, phylodes maligno, CDI con CLI, CDI cribiforme, CDI con Paget, lisis, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma mioepitelial, carcinoma epidermoide con Paget, carcinoma metaplásico y CDI escirro.

**Tipo de intervención quirúrgica.** Puede ser cirugía conservadora (CC) o cirugía radical.

*Quimioterapia de inducción (Qi)*. sí/no.

*Biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC)*. sí/no.

*Linfadenectomía*. sí/no.

*Cirugía reconstructiva*. sí/no.

*Radioterapia (RT)*. sí/no.

*Quimioterapia adyuvante (QT)*. sí/no.

### 4.6 Instrumentos de medida de CVRS

#### 4.6.1 EuroQol - 5D

El EuroQol - 5D (**Anexo 2**) es un cuestionario estandarizado genérico validado al castellano para la medición de la CVRS diseñado por un grupo investigadores europeos con el objetivo de que pudiera ser utilizado en la investigación clínica y permitiera realizar comparaciones entre distintos países. El instrumento se pensó para proporcionar tres tipos de información: un perfil descriptivo de la CVRS del individuo en varias dimensiones, un valor de la CVRS global y un valor que represente la preferencia del individuo por estar en un determinado estado de salud. El cuestionario consta de dos partes.

En la primera se realiza una valoración del **estado de salud** del paciente por medio de un cuestionario con cinco dimensiones (sistema descriptivo): movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor o malestar y ansiedad o depresión. Cada una de estas dimensiones tiene tres ítems que se relacionan con tres niveles de gravedad, es decir: ningún problema, algunos o moderados problemas y muchos problemas.

Cada estado de salud está definido por un número de 5 dígitos, correspondientes a las 5 dimensiones valoradas. Por ejemplo, el estado 11111 indica que la persona que ha respondido el cuestionario, en aquel momento no presentaba problemas en ninguna de las 5 dimensiones, y en cambio, el estado 12233 significa que no mostraba problemas de movilidad, tenía algunos problemas para lavarse o vestirse y

para realizar sus actividades cotidianas, presentaba mucho dolor y estaba muy ansioso o deprimido.

Se pide al encuestado que indique su estado de salud actual haciendo una cruz en la casilla del nivel de problemas más apropiado para cada dimensión. A partir de aquí se obtiene un número de un dígito (1, 2 ó 3) que expresa el nivel seleccionado para cada dimensión. Los dígitos de las cinco dimensiones se pueden combinar en un número de 5 dígitos, el cual describe el estado general de salud del encuestado. De esta forma permite obtener un índice para cada uno de los 243 estados de salud que se pueden formar. El resultado es la tarifa o sistema de ponderación, que refleja las preferencias de distintas poblaciones para todos los estados de salud generados por el cuestionario EQ - 5D.

En España, actualmente se dispone de dos tarifas de preferencias, obtenidas a partir de la valoración por una muestra representativa y aleatoria de la población general de los estados de salud, mediante el método de la escala visual analógica y equivalencia temporal; con esta técnica se contempla el estado de salud como un concepto que abarca períodos de tiempo, más que el estado de salud en un punto del tiempo, y está ideada para hacer intercambios entre períodos de tiempo peores por otros mejores.

La tarifa varía entre -1 y 1, asignando a los estados de “salud perfecta” (11111) y “muerte” los valores 1 y 0 respectivamente. El EQ - 5D aporta una tabla con la correspondencia entre la tarifa y los índices asignados a los 243 estados de salud generados y también el índice para los estados inconsciente y muerte. **(Anexo 3)**

Al final del cuestionario se les pide a los encuestados que indiquen su estado de salud actual comparando con su nivel de salud general a lo largo de los últimos 12 meses, marcando la casilla más adecuada.

En la segunda parte se utiliza una **escala visual analógica (EVA)**, que ofrece un método sencillo para obtener una valoración general de la propia CVRS del paciente en el día de hoy. La EVA del EQ - 5D va de 100, que representa el mejor estado de salud imaginable, a 0, que representa el peor estado de salud imaginable.

Se pide al encuestado que puntúe su estado de salud trazando una línea desde el recuadro donde dice “Su estado de salud hoy” hasta el punto del termómetro que en su opinión indica lo bueno o malo que es su estado de salud en el momento de realizar el cuestionario.

A veces los encuestados tienden a valorar su estado de salud actual haciendo una cruz o una marca en la EVA en vez de trazar una línea, pero esto no es motivo para que no sea considerada una respuesta válida. En otras ocasiones la línea no cruza la EVA, entonces se toma el valor horizontalmente equivalente a donde se para la línea y no donde acabaría si hipotéticamente se prolongase.

Mediante la EVA se obtiene un número entero de 3 dígitos entre 000 y 100 del punto exacto donde la línea cruza la EVA. No se recogen decimales, de forma que si la línea cruza la EVA entre dos enteros, se toma aquél que se encuentre más próximo. (101, 139)

#### ***Uso de las respuestas del EQ - 5D***

Las dos partes del cuestionario (sistema descriptivo y EVA) forman un instrumento de medida de la CVRS simple pero efectivo. Los datos generados por el sistema descriptivo pueden ser utilizados para representar el perfil de los encuestados, tanto a través del tiempo para un solo individuo o grupo de individuos, como transversalmente, comparando los resultados de distintos encuestados.

Los estados de salud definidos por las 5 dimensiones pueden convertirse en un valor índice o tarifa para poder cuantificar el estado de salud, la cual puede ser utilizada como medida evaluativa, discriminante o de resultado del estado de salud.

La información sobre la valoración de la propia salud que se obtiene de la EVA puede ser utilizada para analizar los cambios en el estado de salud de un individuo o grupo de individuos a lo largo del tiempo.

Así pues, las respuestas se pueden utilizar de varias formas distintas: la distribución de las puntuaciones entre los tres niveles de gravedad para cada una de las cinco dimensiones, se pueden emplear para obtener un perfil descriptivo del estado de salud de cada individuo, utilizando un código de cinco dígitos; adicionalmente, los códigos de cinco dígitos que describen los estados de salud se pueden utilizar como perfiles o como medida del valor social del estado de salud; y los valores de la EVA se pueden emplear como una medida individual de valoración del propio estado de salud general.

Cada uno de estos usos proporciona una información diferente de la distribución de los estados de salud entre la población o, si se repite la medición como en este estudio, de los cambios a través del tiempo del estado de salud de una persona, que se pueden utilizar para la monitorización y la evaluación de las intervenciones y servicios sanitarios. (124, 125)

Así mismo, el cuestionario es capaz de detectar mejoría o deterioro en la salud y además puede discriminar entre pacientes sin cambios en su estado de salud y pacientes con cambios moderados o importantes. (140)

##### 4.6.2 EORTC QLQ-C30

El Grupo EORTC decidió crear un cuestionario específico para cáncer, que se pudiera emplear en diferentes estudios nacionales e internacionales, que se pudiera además complementar con módulos específicos para cada tratamiento o tumor. El cuestionario tiene un número relativamente grande de ítems que miden síntomas relacionados con la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. Esto fue debido principalmente a que estos aspectos son muy importantes al valorar un ensayo clínico.

Hubo dos generaciones del cuestionario: el QLQ-C36 y el QLQ-C30. La primera generación del cuestionario, el QLQ-C36, constaba de 36 ítems, que se organizaban en cuatro escalas funcionales, dos escalas de síntomas y una escala global de salud/CVRS. Unos ítems adicionales evaluaban otros síntomas comunes y el impacto financiero. Se hizo un estudio de validación en una muestra de pacientes con cáncer de pulmón, provenientes de 15 países, incluyendo la mayoría de los países de Europa, Australia, Canadá y Japón. Se buscó una muestra que fuera relativamente homogénea, como la del cáncer de pulmón no resecable. Los resultados psicométricos fueron aceptables, pero indicaban que se podían mejorar en algunas escalas.

La segunda generación del cuestionario, el QLQ-C30, tiene la misma estructura básica de la primera versión. Al igual que la versión anterior, el cuestionario se evaluó en un estudio internacional con una muestra de pacientes de cáncer de pulmón no resecable, proveniente de 12 países, entre los que no se encontraba España. A estos pacientes se les pedía que rellenaran el cuestionario general y un módulo específico de cáncer de pulmón. Los resultados confirmaron que el cuestionario de la EORTC era un instrumento válido y fiable. El tiempo medio

necesario para completarlo fue de 11 minutos, siendo fácil de entender por la mayoría de pacientes y sencillo de completar. Actualmente, hay una tercera versión, en la que se han variado algunos ítems. Se ha utilizado en más de 600 estudios y no hay evidencia que sugiera que los pacientes se sientan incomodados por las preguntas relativas a sus síntomas o problemas relacionados con su enfermedad. La fiabilidad y validez eran estables, incluso dividiendo la muestra en tres grupos, según fueran del norte de Europa, del sur, o de países angloparlantes. (126, 128)

En el momento actual, el cuestionario de la EORTC se ha traducido y validado a 81 idiomas y se emplea en más de 3.000 estudios en todo el mundo. Se considera como uno de los mejores cuestionarios de valoración de CVRS en cáncer. Adicionalmente se complementa con módulos específicos de enfermedad, como el de cabeza y cuello, pulmón, mama, ovario, esófago, estómago, mieloma múltiple, etc. (129, 141)

#### **(Anexo 5)**

Es un cuestionario integrado por 30 ítems que intentan valorar la CVRS, así como el estado físico, emocional, social y el funcionamiento global de pacientes diagnosticados de cáncer. Las preguntas del cuestionario se refieren a la última semana desde la fecha en que el encuestado cumplimenta el formulario. Está organizado en varias escalas multi-ítem y algunos ítems independientes. La fiabilidad del QLQ-C30 es adecuada, con valores de Alpha de Cronbach entre 0,52 y 0,89 en las diferentes escalas.

El EORTC QLQ-C30 se estructura en 5 **escalas funcionales** (funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social); 3 **escalas de síntomas** (fatiga, dolor y náuseas y vómitos); 1 **escala de estado global de salud**; y 6 **ítems independientes** (disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico). Ningún ítem aparece en dos escalas a la vez y las escalas se agrupan en 3 áreas: estado global de salud y CVRS, función y síntomas. (**tabla 6**)

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

**Tabla 6. Descripción de los ítems del cuestionario EORTC QLQ – C30.**

ÁREAS	ESCALAS	Número de ítem	Rango del ítem	Ítem
ESTADO GLOBAL DE SALUD / CVRS	Estado global de salud / CVRS	2	6	29,30
ÁREA DE FUNCIONAMIENTO	Función física	5	3	1 a 5
	Actividades cotidianas	2	3	6,7
	Rol emocional	4	3	21 a 24
	Función cognitiva	2	3	20,25
	Función social	2	3	26,27
ÁREA DE SÍNTOMAS	Fatiga	3	3	10,12,18
	Dolor	2	3	9,19
	Náuseas y vómitos	2	3	14,15
	Disnea	1	3	8
	Insomnio	1	3	11
	Anorexia	1	3	13
	Estreñimiento	1	3	16
	Diarrea	1	3	17
	Impacto económico	1	3	28

EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 23 items; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

En el *área de estado global de salud*, se valora la autopercepción del estado de salud y de la CVRS del paciente. Se trata de una valoración absolutamente subjetiva. Situada al final del cuestionario, la paciente contesta a estos dos ítems una vez ha repasado mediante el resto del cuestionario su funcionamiento general y la cuantía de su sintomatología física.

El *área de funcionamiento* mide la capacidad de la encuestada para desenvolverse en su vida normal. Los diversos tratamientos del cáncer pueden provocar secuelas físicas que alteren la capacidad de movimiento o impidan la realización de las tareas cotidianas debido al dolor, cansancio o estado de ánimo. La escala de funcionamiento físico valora el nivel motor de la paciente (dificultad para caminar, levantar peso, lavarse, ducharse o vestirse) y mediante la escala de actividades cotidianas se mide la capacidad de la paciente para realizar las labores pertinentes

en los ámbitos profesional, doméstico o de ocio. El miedo de las pacientes con cáncer a la recidiva, metástasis o la muerte determina siempre un mayor o menor grado de preocupación; la escala de funcionamiento emocional se encarga de valorar el estado de ánimo general de la encuestada (ansiedad, depresión, irritabilidad y preocupación), mientras que la escala de funcionamiento cognitivo evalúa la capacidad cognitiva de la paciente, su nivel general de concentración y de memoria, circunstancias que también pueden modificarse como consecuencia del diagnóstico o los tratamientos. Finalmente el área de funcionamiento se completa con la escala de funcionamiento social, en ella la encuestada expresa la afectación que la enfermedad haya podido causar en sus relaciones personales (amigos, familiares...).

En el *área de síntomas* se evalúa un compendio de sintomatología general que puede aparecer en pacientes tratados por cáncer: fatiga, dolor, náuseas y vómitos, disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento y diarrea. Además en esta área se añade un ítem que valora los posibles efectos de la enfermedad o los tratamientos en la capacidad económica del encuestado. El cáncer puede provocar la baja laboral del paciente, cambio de oficio o incluso su incapacidad. Por otro lado, la necesidad de algunos tratamientos o desplazamientos a instituciones pueden conllevar un gasto añadido. (83, 127)

Todos los ítems se valoran entre 1 y 4 (1: en absoluto, 2: un poco, 3: bastante y 4: mucho), excepto en la escala de salud global donde los ítems que la componen pueden valorarse entre 1 y 7 (1: pésima y 7: excelente).

Una vez recogidas las valoraciones de las pacientes en cada uno de los ítems se realiza la media de todos los ítems de una escala obteniéndose el Raw Score de esa escala:

$$\text{Raw Score} = \text{RS} = \frac{(l_1 + l_2 + \dots + l_n)}{n}$$

A continuación se realiza la transformación lineal del Raw Score, mediante un procesamiento matemático que depende del tipo de escala que se esté transformando, obteniéndose una puntuación que oscila entre 0 y 100 (Score: S), y que se expresa como:

$$\text{Escala funcional: } S = \left(1 - \frac{(RS - 1)}{\text{rango}}\right) \times 100$$

$$\text{Escala de síntomas: } S = \frac{RS - 1}{\text{rango}} \times 100$$

$$\text{Escala de salud global: } S = \frac{RS - 1}{\text{rango}} \times 100$$

Siendo el rango la diferencia entre el máximo valor posible del Raw Score y el mínimo, que es de 3 en la mayoría de los ítems a excepción de la escala de salud global y CVRS que es 6.

La puntuación estandarizada (score: 0-100) mide el nivel de afectación de la paciente en cada una de las escalas, de tal forma que un valor alto es “mejor” en las escalas de salud global y estado funcional, y es “peor” en las escalas de síntomas, pues indica mayor presencia de sintomatología.

Si un ítem no es contestado se ignora en el cálculo del Raw Score. De esta manera se asume que el valor del ítem perdido es igual a la media de los valores presentes para esa escala. Esto se hizo siempre que estuviesen contestados al menos la mitad de los ítems de la escala. En caso contrario se asumió la escala como perdida no manejándose en el posterior análisis estadístico de los datos. En el caso de ítems simples no respondidos, se consideraron como perdidos para el procesamiento estadístico. (142)

### 4.6.3 EORTC QLQ-BR23

Se trata del módulo específico para cáncer de mama del EORTC QLQ-C30. El módulo QLQ-BR23 mide aspectos más específicos del cáncer de mama. Este cuestionario consta de 23 preguntas que intentan valorar el estado de salud y la CVRS, así como el impacto físico y emocional del cáncer de mama en las pacientes con esta enfermedad. La fiabilidad del QLQ-BR23 es adecuada, con valores de Alpha de Cronbach entre 0,53 y 0,98. (83, 126) (Anexo 6)

Las preguntas del cuestionario se refieren a la última semana desde la fecha en que la encuestada cumplimenta el formulario. La composición y estructura del cuestionario QLQ-BR23 sigue los mismos patrones generales del QLQ-C30, basándose en varias escalas multi-ítem. Estas escalas se agrupan en dos áreas generales que son el área de funcionamiento y el área de síntomas. (tabla 7)

**Tabla 7. Descripción de los ítems del cuestionario EORTC QLQ – BR23.**

ÁREAS	ESCALAS	Número de ítem	Rango del ítem	Ítem
ÁREA DE FUNCIONAMIENTO	Imagen corporal	4	3	9 a 12
	Funcionamiento sexual	2	3	14,15
	Disfrute sexual	1	3	16
	Preocupación por el futuro	1	3	13
ÁREA DE SÍNTOMAS	Efectos de tratamiento sistémico	7	3	1 a 4 6 a 8
	Síntomas en la mama	4	3	20 a 23
	Síntomas en el brazo	3	3	17,18,19
	Preocupación por la caída del pelo	1	3	5

EORTC QLQ – BR23: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire, Breast module 23 items.

En el *área de funcionamiento* existen dos escalas funcionales (imagen corporal y funcionamiento sexual) y dos ítems simples (disfrute sexual y preocupación por el futuro). En el *área de síntomas* aparecen tres escalas (efectos del tratamiento

sistémico, síntomas en la mama, síntomas en el brazo) y un ítem simple (preocupación por la caída del pelo).

El *área de funcionamiento* valora los efectos de la enfermedad en la esfera emocional de la paciente y en sus relaciones sociales y personales. La escala de imagen corporal intenta medir los efectos de los tratamientos sobre la percepción física de sí misma, la preocupación en el ámbito estético de posibles secuelas quirúrgicas o secundarias al tratamiento sistémico. Valora alteraciones como la ausencia de mama, asimetrías, cicatrices, alteraciones cutáneas, pérdida de pelo y otras circunstancias que pueden producir estigmas físicos de la enfermedad. Esta circunstancia asociada a otros procesos emocionales o corporales puede determinar también un mayor o menor impacto en la vida sexual de la paciente.

La escala de funcionamiento sexual es un parámetro de medición de la existencia o no de vida sexual activa, así como el grado de interés por el sexo que tiene la persona encuestada. Pero además el ítem de disfrute sexual valora si las relaciones sexuales son o no placenteras en el caso de producirse. Este ítem sólo será contestado si se ha respondido afirmativamente a las preguntas de la escala de funcionamiento sexual. El ítem 13, pregunta a la encuestada el nivel de preocupación por el futuro debido a su enfermedad. Integrada principalmente en un ámbito emocional, se relaciona en gran medida con el grado de ansiedad de la paciente y el miedo a la recidiva, diseminación de la enfermedad o muerte.

El *área de síntomas* valora de forma global el conjunto de sintomatología física de la paciente relacionada con los distintos tratamientos, así como la cuantía de ésta. La escala de efectos secundarios del tratamiento sistémico mide los síntomas derivados de la QT u hormonoterapia: boca seca, alteraciones gustativas, irritación ocular, pérdida del pelo, decaimiento general, sofocos y dolor de cabeza. El ítem 5 (preocupación por la caída del pelo), intenta valorar el efecto emocional de uno de estos efectos, como es la caída del cabello, que suele ser bastante preocupante para

las personas que se someten a tratamientos quimioterápicos. Este ítem sólo se contestará en el caso de haber contestado afirmativamente a la pregunta sobre la caída del cabello. Por último las escalas de síntomas en la mama y en el brazo miden los efectos de la intervención quirúrgica en estas localizaciones: dolor, edema y alteraciones de la movilidad en el brazo como consecuencia de la linfadenectomía axilar; dolor, edema y aumento de la sensibilidad en la cicatriz de mastectomía o en la mama conservada, como consecuencia de la cirugía; y alteraciones cutáneas en la mama secundarias a la RT. (130, 143)

Las preguntas del cuestionario son puntuadas de 1 a 4 (1: en absoluto, 2: un poco, 3: bastante, 4: mucho). La estandarización de la puntuación lineal se realiza del mismo modo que para el cuestionario QLQ-C30, de tal manera que se obtiene un valor entre 0 y 100 para cada ítem. En las escalas funcionales (área de funcionamiento) un valor más alto corresponde a un estado funcional “mejor”, a excepción de la escala de funcionamiento sexual y el ítem de disfrute, donde es a la inversa. En las escalas de síntomas (área de síntomas) un valor más alto se corresponde a una mayor existencia de sintomatología y, por tanto, a un “peor” estado físico.

El manejo de los datos perdidos (ítems no contestados en la encuesta), sigue los mismos criterios utilizados para el cuestionario QLQ-C30.

### 4.7 Proceso del estudio

Los 3 cuestionarios fueron enviados por correo a las pacientes intervenidas por cáncer de mama en el Hospital Clínico Universitario, Hospital Universitario Doctor Peset y Hospital de Sagunto al mes, a los 6 meses y al año de la intervención, respectivamente. Se adjuntó una carta explicativa y un sobre con franqueo pagado para que las pacientes devolvieran las encuestas realizadas. En cada encuesta se marcó un número indicador de cada paciente. A los veinte días del envío se realizó una llamada telefónica a las pacientes de las que no se había obtenido respuesta a modo de recordatorio, para explicar verbalmente las características del estudio, averiguar el motivo de la no colaboración y animar a la paciente a su participación en el mismo. Posteriormente se reenviaron nuevamente los cuestionarios en los casos en que fue preciso.

### 4.8 Ética y confidencialidad y autorizaciones

El estudio, de naturaleza observacional, no implicaba ningún tipo de aleatorización y su desarrollo se realizó bajo condiciones de práctica clínica habitual, sin ninguna práctica diagnóstica, evaluadora o terapéutica adicional añadida a las que estimaran oportunas los médicos que trataban a las pacientes (más allá del envío de los cuestionarios de CVRS), no conllevando riesgos adicionales derivados de la participación en el mismo por lo que no requería aprobación por un Comité Ético de Ensayos Clínicos (CEIC).

Toda la información del estudio fue tratada de forma estrictamente confidencial y custodiada para que ningún tercero pudiera tener acceso a la misma. Los datos identificativos de las pacientes fueron disociados del resto de datos del estudio y no se incorporaron a las bases de datos construidas para el análisis. Una clave única y sin sentido fuera del contexto del estudio permitía, en su caso, recuperar los

cuestionarios. Estas claves fueron encriptadas y almacenadas en un lugar diferente a las bases de datos del estudio.

Tanto el EuroQol - 5D, como el EORTC QLQ-C30 y sus módulos están protegidos mediante el copyright del EuroQol y del Grupo de Calidad de Vida del EORTC respectivamente, por lo que su consentimiento escrito es un requerimiento necesario para la utilización y administración de dichos cuestionarios.

La oficina ejecutiva del grupo EuroQol, en la Universidad Erasmus de Rotterdam (Holanda) autorizó la utilización del cuestionario EuroQol - 5D en este trabajo (**Anexo 4**), mientras que la Unidad de Calidad de Vida del Grupo European Organization for Research and Treatment of Cancer autorizó el uso del EORTC QLQ-C30 y del EORTC QLQ-BR23. (**Anexo 7**)

El estudio fue aprobado por la Comisión de Investigación del Hospital de Sagunto. (**Anexo 8**)

### 4.9 Análisis

En primer lugar se describieron las pérdidas del estudio (no respondientes y pérdidas de seguimiento) y, para las variables disponibles, se valoraron las posibles diferencias entre las respondientes y no respondientes utilizando la prueba exacta de Fisher.

Seguidamente se describieron las características basales de las pacientes según tipo de intervención y se valoraron las posibles diferencias entre los grupos tratados con cirugía radical o conservadora empleando la prueba exacta de Fisher. Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión logística multivariante para identificar las variables asociadas independientemente a la realización de uno u otro tipo de cirugía. Para este análisis se partió del modelo saturado y se utilizó una estrategia backward-forward con probabilidades de 0,10 para la expulsión de variables y 0,05 para su incorporación. La bondad del ajuste se valoró mediante pruebas de discriminación (C-statistics) y calibración ( $\chi^2$  Hosmer-Lemeshow).

A continuación, para el total de pacientes y separadamente para ambos grupos de manejo quirúrgico, se describió la evolución de los resultados en los cuestionarios QLQ-C30 (incluyendo sus subescalas), QLQ-BR23 (incluyendo sus subescalas) y EuroQol-5D (incluyendo la escala descriptiva y la EVA) al mes, a los 6 meses y al año. Dado que la mayor parte de las variables no seguían una distribución normal (prueba de Kolmogorov-Smirnov no significativa) se prefirió la mediana como parámetro descriptivo. Se utilizó la prueba de Mann-Whitney para datos apareados para valorar las posibles diferencias entre el grupo tratado con cirugía radical y el grupo tratado con CC, y la prueba de Wilcoxon para muestras apareadas para valorar la existencia de posibles diferencias en CVRS entre el primer y el sexto mes de seguimiento, el sexto y duodécimo mes y el primer y duodécimo mes. También se utilizaron gráficos de caja (box plots) para representar visualmente los valores de estos análisis.

Seguidamente se analizaron, empleando la prueba de Kruskal-Wallis, las posibles asociaciones bivariantes entre los resultados de CVRS al año y otras variables de interés (edad, nivel de estudios, estadio, hospital...), valorando específicamente la asociación entre el tipo de intervención y los resultados en el QLQ-C30, QLQ-BR23 y EuroQol-5D. A continuación se agruparon en terciles las valoraciones basales de CVRS (al mes de la cirugía) y se analizó la relación entre pertenecer a uno de estos terciles y las valoraciones finales (al año) de los diversos instrumentos de CVRS utilizados.

Finalmente se realizaron tres análisis de regresión lineal múltiple para analizar las relaciones entre el tipo de intervención y la CVRS al año, controlando el posible efecto confundiente de otras variables que se pudieran asociar simultáneamente al tipo de intervención recibida y a los propios resultados en CVRS. Como variables dependientes de estos tres análisis se utilizaron la tarifa EuroQol al año de seguimiento, los valores de la EVA del EuroQol al año de seguimiento y la puntuación global del EORTC QLQ-C30 al año de seguimiento. Para este análisis se partió de un modelo con todas las variables disponibles y se utilizó una estrategia backward-forward con probabilidades de 0,10 para la expulsión de variables y 0,05 para su incorporación. La bondad del ajuste se valoró mediante el coeficiente de determinación  $r^2$ .

Los análisis se realizaron mediante los paquetes estadísticos SPSS® v12 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) y STATA® v9 (StataCorp. College Station, Texas, USA).



## RESULTADOS



## 5 RESULTADOS

---

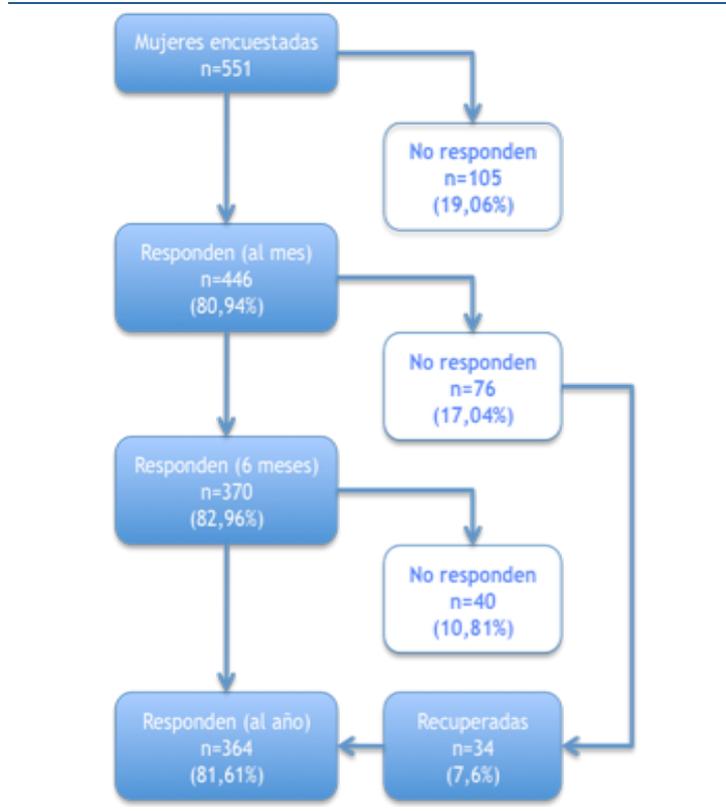
### 5.1 Pérdidas de seguimiento

De las 551 pacientes invitadas a participar, 105 (19,06%) no respondieron a la primera encuesta (al mes). De las 446 restantes, 76 (17,04%) no respondieron la encuesta a los 6 meses, quedando 370 mujeres a las que se les propuso realizar la tercera encuesta al año de la intervención, de las que declinaron su realización 40 (10,81%). No obstante a las pacientes que contestaron la primera encuesta pero no la segunda se les envió la encuesta anual, con lo que se logran recuperar 34 pacientes (7,6% de las 446 mujeres que respondieron la primera).

De esta forma se obtuvieron un total de 446 encuestas válidas al mes, 370 a los 6 meses (82,96% de las que respondieron la primera encuesta) y 364 al año (81,61% de las que respondieron la primera encuesta). Un total de 336 mujeres respondieron la primera y la tercera encuesta y 330 mujeres respondieron las 3 encuestas (59,89% de las invitadas a participar y 73,99% de las que iniciaron el estudio). En la **figura 11** se muestra el diagrama del estudio con las pérdidas de seguimiento.

Del grupo total de pacientes, el 37,20% fueron atendidas en el Hospital de Sagunto, un 25,40% en el Hospital Universitario Dr. Peset y un 37,40% en el Hospital Clínico Universitario.

**Figura 11. Pacientes que no respondieron y pérdidas de seguimiento.**



Al comparar las pacientes que participaron en el estudio con las que no lo hicieron, no se hallaron diferencias en tasa de respuesta por grupos de edad, origen del caso (cribado o consulta), lado del tumor, estadio tumoral o en los tratamientos aplicados (Qi, BSGC, linfadenectomía, tipo de cirugía, RT o QT), en cambio sí que se encontraron en el hospital de procedencia. Al comparar los hospitales entre sí, en el Hospital Clínico Universitario la tasa de respuesta fue significativamente menor que en los otros dos. En la **tabla 8** se muestran las características disponibles de las mujeres que declinaron participar en el estudio respecto a las que respondieron la primera encuesta.

**Tabla 8. Características de las pacientes que no respondieron la primera encuesta comparadas con las respondientes.**

		No responden		Responden		p
		n	%	n	%	
Edad	<50 años	28	19,86	113	80,14	0,097
	50-59 años	29	21,32	107	78,68	
	60-69 años	19	12,67	131	87,33	
	70+ años	29	23,39	95	76,61	
Origen	Cribado	51	18,21	229	81,79	0,665
	Consulta	54	19,93	217	80,07	
Hospital	Sagunto	29	14,15	176	85,85	<b>0,005</b>
	Dr. Peset	22	15,71	118	84,29	
	Clínico	54	26,21	152	73,79	
Lado	Derecho	58	22,05	205	77,95	0,103
	Izquierdo	47	16,32	241	83,68	
Estadio	0	0	0,00	2	100,00	0,287
	I	37	14,92	211	85,08	
	IIa	34	21,94	121	78,06	
	IIb	17	24,29	53	75,71	
	IIIa	11	22,45	38	77,55	
	IIIb	6	22,22	21	77,78	
Qi	Si	53	22,46	183	77,54	0,081
	No	52	16,51	263	83,49	
BSGC	Si	22	15,60	119	84,40	0,264
	No	83	20,24	327	79,76	
Linfadenectomía	Si	99	20,25	390	79,75	0,057
	No	6	9,68	56	90,32	
Cirugía	Radical	45	20,64	173	79,36	0,440
	Conservadora	60	18,02	273	81,98	
RT	Si	74	18,18	333	81,82	0,389
	No	31	21,53	113	78,47	
QT	Si	101	18,91	433	81,09	0,545
	No	4	23,53	13	76,47	
Total		105	19,06	446	80,94	

n=551; La p corresponde a la prueba exacta de Fisher. Qi: Quimioterapia de inducción; BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia adyuvante.

### 5.2 Características de las participantes en el estudio

En la **tabla 9** se muestran las características de las mujeres participantes en el estudio (encuesta al mes), agregadamente y en función de si recibieron cirugía radical (algo más de un tercio de las mujeres: 38,8%) o conservadora (casi dos tercios: 61,2%).

La edad media de las pacientes fue 59,09 años (Rango: 20-91; IC95%: 57,89-60.28). Por grupos de edad, el 25,4% de las mujeres intervenidas tenían menos de 50 años y un 21,3% tenían 70 años o más. El porcentaje de CC fue significativamente diferente por grupos de edad, siendo mayor en el grupo de 60-69 años (74,8%) y mínimo en el de mayores de 70 años (36,8%).

En consonancia con la distribución de edades, la mayor parte de las mujeres estaban casadas (63,7%) o separadas (19,7%); predominaban las que tenían un nivel de estudios primarios o inferior (69,0%) y la situación laboral más común fue la de “ama de casa” (36,1%), seguida por las jubiladas (28,9%) y las que estaban en activo (26,7%). No se hallaron diferencias en el porcentaje de CC en función de estos factores.

Las pacientes provenían casi en igual proporción de los programas de cribado y de las consultas, teniendo las primeras un significativo mayor porcentaje de CC (72,5%) que las segundas (63,6%). En cambio no se hallaron diferencias en el porcentaje de CC en función del hospital donde se intervino a la paciente.

Los estadios más frecuentes fueron el I (47,3%) y el IIa (27,1%). La CC muestra una clara tendencia a disminuir conforme progresa el estadio (desde el 78,2% en estadio I al 9,52% en el IIIb).

El tipo histológico tumoral más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante (CDI), que supuso un 44,9% de los tumores, seguido del CDI con componente in situ (28,2%). En el grupo “otros” (15,8% de los tumores que individualmente suponían menos del 1% de los casos) se incluyó el CDI tubular, CDI apocrino, carcinoma inflamatorio, sarcoma, carcinoma indiferenciado, CDI medular, CDI mucinoso, adenocarcinoma, phylodes maligno, CDI con carcinoma lobulillar infiltrante (CLI), CDI cribiforme, CDI con Paget, lisis, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma mioepitelial, carcinoma epidermoide con Paget, carcinoma metaplásico y CDI escirro. No se hallaron diferencias en el porcentaje de CC en función del tipo histológico.

En cuanto al manejo terapéutico, un 41,0% recibieron Qi, siendo ésta más infrecuente cuando se optó por la CC. En el 26,7% de los casos se realizó BSGC (aspecto que también se asoció a la realización de CC), en un 87,4% se realizó linfadenectomía (asociada a la cirugía radical), en un 74,7% RT (81,7% cuando se realizó CC) y en un 97,1% se utilizó la QT (también asociada a la CC). La cirugía reconstructiva sólo se realizó en el 4,0% de los casos.

En conjunto, la CC se asoció a estadios más bajos y menor empleo de la Qi o linfadenectomía, pero a una mayor realización de BSGC, RT o QT.

## 5. RESULTADOS

**Tabla 9. Características de las pacientes según tipo de cirugía.**

	Total		Radical		Conservadora		p
	n	%	n	%	N	%	
<b>Edad</b>							
<50 años	113	25,34	42	37,17	71	62,83	<b>&lt;0,0001</b>
50-59 años	107	23,99	38	35,51	69	64,49	
60-69 años	131	29,37	33	25,19	98	74,81	
70+ años	95	21,30	60	63,16	35	36,84	
<b>Estado Civil</b>							
Soltera	38	8,52	17	44,74	21	55,26	0,665
Casada	284	63,68	111	39,08	173	60,92	
Sep./Divorc.	88	19,73	34	38,64	54	61,36	
Viuda	36	8,07	11	30,56	25	69,44	
<b>Nivel de Estudios</b>							
Sin estudios	76	17,04	28	36,84	48	63,16	0,171
Primarios	232	52,02	95	40,95	137	59,05	
Secundarios	71	15,92	20	28,17	51	71,83	
Universitarios	67	15,02	30	44,78	37	55,22	
<b>Situación Laboral</b>							
Activas	119	26,68	43	36,13	76	63,87	0,076
Jubiladas	129	28,92	60	46,51	69	53,49	
Amas de casa	161	36,10	61	37,89	100	62,11	
Otras	37	8,30	9	24,32	28	75,68	
<b>Origen</b>							
Cribado	229	51,35	63	27,51	166	72,49	<b>&lt;0,001</b>
Consulta	217	48,65	110	36,42	107	63,58	
<b>Hospital</b>							
Sagunto	176	39,46	64	36,36	112	63,64	0,588
Dr. Peset	118	26,46	50	42,37	68	57,63	
Clínico	152	34,08	59	38,82	93	61,18	
<b>Total</b>	<b>446</b>	<b>100,00</b>	<b>173</b>	<b>38,79</b>	<b>273</b>	<b>61,21</b>	

n=446; La p corresponde a la prueba exacta de Fisher; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal infiltrante con componente in situ; CLIS: carcinoma lobulillar infiltrante con componente in situ; Qi: Quimioterapia de inducción; BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: radioterapia; QT: quimioterapia adyuvante.

Tabla 9 (cont). Características de las pacientes según tipo de cirugía.

	Total		Radical		Conservadora		p
	n	%	n	%	n	%	
<b>Lado</b>							
Derecho	205	45,96	77	37,56	128	62,44	0,628
Izquierdo	241	54,04	96	39,83	145	60,17	
<b>Estadio</b>							
0	2	0,45	1	50,00	1	50,00	<0,001
I	211	47,31	46	21,80	165	78,20	
IIa	121	27,13	50	41,32	71	58,68	
IIb	53	11,88	30	56,60	23	43,40	
IIIa	38	8,52	27	71,05	11	28,95	
IIIb	21	4,71	19	90,48	2	9,52	
<b>Anatomía Patológica</b>							
CDI	199	44,92	77	38,69	122	61,31	0,279
CDI+CDIS	125	28,22	40	32,00	85	68,00	
CDI Comedo	12	2,71	4	33,33	8	66,67	
CDI Papilar	10	2,26	3	30,00	7	70,00	
CLI	21	4,74	11	52,38	10	47,62	
CLI+CLIS	6	1,35	2	33,33	4	66,67	
Otros	70	15,80	34	48,57	36	51,43	
<b>Qi</b>							
Si	83	41,03	103	56,28	80	43,72	<0,001
No	263	58,97	70	26,62	193	73,38	
<b>BSGC</b>							
Si	119	26,68	27	22,69	92	77,31	<0,001
No	327	73,32	146	44,65	181	55,35	
<b>Linfadenectomía</b>							
Si	390	87,44	162	41,54	228	58,46	0,002
No	56	12,56	11	19,64	45	80,36	
<b>Cirugía reconstructiva</b>							
Si	18	4,04	17	94,44	1	5,56	<0,001
No	428	95,96	156	36,45	272	63,55	
<b>RT</b>							
Si	333	74,66	61	18,32	272	81,68	<0,001
No	113	25,34	112	99,12	1	0,88	
<b>QT</b>							
Si	433	97,09	163	37,64	270	62,36	0,007
No	13	2,91	10	76,92	3	23,08	
<b>Total</b>	<b>446</b>	<b>100,00</b>	<b>173</b>	<b>38,79</b>	<b>273</b>	<b>61,21</b>	

n=446; La p corresponde a la prueba exacta de Fisher; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal infiltrante con componente in situ; CLIS: carcinoma lobulillar infiltrante con componente in situ; Qi: quimioterapia de inducción; BSGC: biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: radioterapia; QT: quimioterapia adyuvante.

## 5. RESULTADOS

En la **tabla 10** se muestran las variables que se asociaron de forma independiente a la realización de cirugía radical (vs. conservadora). El estadio se comporta como la variable predictora más importante, de forma que (asumiendo igualdad en el resto del variables) el riesgo de cirugía radical es 2,3 veces mayor en el estadio IIa que en el I, 4,1 veces más en el IIb, 8,8 veces más en el IIIa y 38,9 veces mayor en el IIIb.

El provenir de consulta incrementa en un 77% el riesgo de cirugía radical respecto a provenir de los programas de cribado. Las pacientes mayores de 70 años doblan el riesgo de cirugía radical respecto a las menores de 50.

Uno de los hospitales del estudio, siempre asumiendo igualdad en el resto de variables, mostró un riesgo de cirugía radical un 94% mayor que los otros dos. El modelo mostró una aceptable capacidad discriminativa (estadístico C: 0,76) y una buena calibración ( $\chi^2$  Hosmer-Lemeshow): no significativa).

**Tabla 10. Variables asociadas a la realización de cirugía radical. Regresión logística.**

		OR	IC95% OR		p
Estadio	0-I [basal]	1,00			
	IIa	2,29	1,37	– 3,80	0,001
	IIb	4,06	2,09	– 7,90	<0,001
	IIIa	8,85	3,93	– 19,91	<0,001
	IIIb	38,89	8,52	– 177,47	<0,001
Origen	Cribado [basal]	1,00			
	Consulta	1,77	1,05	– 2,96	<0,031
Edad	<50 años [basal]	1,00			
	70+ años	2,22	1,21	– 4,05	0,009
Hospital	Sagunt [basal]	1,00			
	Dr. Peset	1,94	1,86	– 3,17	0,008

n=443; LR( $\chi^2$ ): 104,94; p( $\chi^2$ ): >0,0001; Pseudo-r<sup>2</sup>: 0,178; C-Statistics: 0,76; p( $\chi^2$  Hosmer-Lemeshow): 0,65; Variables no incorporadas: estado civil, anatomía patológica, lado.

### 5.3 Descripción de la CVRS al mes, 6 meses y al año de la intervención

#### *Al mes*

En la **tabla 11** se muestran las puntuaciones de CVRS al mes de seguimiento para los diversos instrumentos empleados. En el caso del EuroQol, las pacientes obtuvieron 70 puntos en la EVA y 0,7996 en la tarifa. En ambos casos, las pacientes sometidas a CC (EVA: 70; tarifa: 0,8265) mostraron mejores puntuaciones que las intervenidas mediante cirugía radical (EVA: 60; tarifa 0,7490).

La puntuación global del EORTC QLQ-C30 (Mediana: 58,3) también fue superior para la CC (Mediana: 66,7) que para la radical (Mediana: 50,0). Esta misma situación se repitió para las 5 dimensiones funcionales del EORTC QLQ-C30, aunque en algunos casos las diferencias, aun estadísticamente significativas, fueron pequeñas y en otros, como las actividades cotidianas o las funciones cognitiva y social, fueron mayores.

En general las puntuaciones de las dimensiones funcionales son bastante altas. Las escalas de síntomas del EORTC QLQ-C30 mostraron escasa afectación (con puntuaciones medianas de sólo 33,3 para fatiga y dolor, y 0,0 para náuseas/vómitos), siendo discreta -pero significativamente- mejores tras CC (salvo las náuseas que no mostraron diferencias significativas). Esta situación de puntuaciones muy bajas, que denotan escasa afectación de las pacientes, se repitió para los ítems sencillos que evalúan síntomas (disnea, insomnio, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico). En estos casos, las diferencias según el tipo de cirugía no fueron significativas o favorecieron muy discretamente a la CC en el insomnio e impacto económico.

En cuanto a las escalas funcionales del QLQ-BR23, las puntuaciones fueron muy elevadas -reflejando escasa afectación- para la imagen corporal (mediana global: 91,7; significativamente mejores tras CC), funcionamiento sexual (mediana global: 100; sin diferencias según modalidad de cirugía), pero más bajas para las escalas de

## 5. RESULTADOS

disfrute sexual (66,67, pero con una elevada tasa de no respuesta a este ítem) y preocupación por el futuro (mediana global: 33,3). En estos dos últimos ítems se aprecian diferencias entre las modalidades quirúrgicas, pues las pacientes con CC relatan un discreto menor disfrute sexual y mayores preocupaciones por el futuro que las sometidas a cirugía radical. Respecto a las escalas de síntomas, las puntuaciones fueron muy bajas (medianas entre 21 y 33) y sin diferencias significativas según modalidad quirúrgica, salvo la escala referida a los síntomas en el brazo que indicaba discreta mayor afectación en la cirugía radical (22,2) frente a la conservadora (11,1).

**Tabla 11. CVRS al mes de la intervención según tipo de cirugía.**

	Total		Radical		Conservadora		p
	n	Md	n	Md	n	Md	
<b>EuroQoL 5D</b>							
EVA	429	70,00	168	60,00	261	70,00	<b>0,0023</b>
Tarifa	446	0,7996	173	0,7490	273	0,8265	<b>0,0001</b>
<b>EORTC QLQ – C30</b>							
Global	444	58,33	172	50,00	272	66,67	<b>0,0007</b>
Función Física	440	86,67	170	80,00	270	86,67	<b>&lt;0,0001</b>
Actividad Cotidiana	441	83,33	168	66,67	273	83,33	<b>0,0006</b>
Rol Emocional	443	75,00	171	66,67	272	75,00	<b>0,0446</b>
Función Cognitiva	441	100,00	169	83,33	272	100,00	<b>0,0256</b>
Función Social	441	83,33	168	66,67	273	100,00	<b>0,0006</b>
Fatiga	440	33,33	171	33,33	269	33,33	<b>0,0019</b>
Dolor	442	33,33	170	33,33	272	25,00	<b>0,0024</b>
Náuseas/vómitos	444	0,00	171	0,00	273	0,00	0,1509
Disnea	444	0,00	171	0,00	273	0,00	0,3705
Insomnio	441	33,33	171	33,33	270	33,33	<b>0,0371</b>
Anorexia	445	0,00	172	0,00	273	0,00	0,1149
Estreñimiento	445	0,00	172	0,00	273	0,00	0,7945
Diarrea	444	0,00	172	0,00	272	0,00	0,7677
Impacto económico	445	0,00	172	0,00	273	0,00	<b>0,0302</b>
<b>EORTC QLQ – BR23</b>							
Imagen corporal	430	91,67	163	66,67	267	91,67	<b>&lt;0,0001</b>
Función sexual	405	100,00	155	100,00	250	100,00	0,0969
Disfrute sexual	221	66,67	84	66,67	137	66,67	<b>0,0273</b>
Preoc. futuro	445	33,33	172	33,33	273	66,67	<b>0,0003</b>
Efectos tto. sistémico	394	21,42	154	23,81	240	19,04	0,3534
Síntomas mama	439	25,00	170	25,00	269	16,67	0,7288
Síntomas brazo	441	22,22	171	22,22	270	11,11	<b>0,0027</b>
Preoc. caída pelo	237	33,33	99	33,33	138	33,33	0,7287

n:446 (las n inferiores se deben a no respuesta de algunos ítems de los cuestionarios). La p corresponde a la prueba de Mann-Whitney. Md: mediana; EuroQoL 5D: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala visual analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; QLQ BR-23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items.

### *A los 6 meses*

En la **tabla 12** se describen las puntuaciones medianas de las diversas medidas de CVRS -separadas por tipo de cirugía- a los 6 meses de la intervención. Para el EuroQol, las pacientes obtuvieron unas medianas globales de 70 puntos en la EVA y 0,8260 en la tarifa. El grupo de pacientes sometidas a CC presentó mejores resultados en ambas medidas (EVA: 80; tarifa: 0,8320) que las sometidas a mastectomía (EVA: 70; tarifa: 0,7495).

En cuanto al EORTC QLQ-C30, la mediana de su puntuación global fue 66,67, presentando diferencias sutiles, pero significativas, entre ambas modalidades quirúrgicas a favor de la CC. Las dimensiones funcionales de este instrumento de CVRS mostraron unos valores elevados (entre 75 y 100). En referencia a las diferencias entre los tipos de cirugía, únicamente se encontró significación estadística a favor de la CC en la función física, actividades cotidianas y en la función cognitiva. Las escalas de síntomas del EORTC QLQ-C30 mostraron escasa afectación de las pacientes (con puntuaciones medianas de sólo 33,3 para fatiga, 16,67 para dolor, y 0,0 para náuseas/vómitos), no hallándose diferencias entre CC y radical, salvo en el dolor, que era menor entre las pacientes de CC. De la misma manera se obtuvieron puntuaciones muy bajas en los ítems sencillos de síntomas (todos ellos con medianas globales de 0,0, excepto el insomnio con 33,3) lo cual refleja prácticamente ausencia de sintomatología. Solamente se encontraron diferencias significativas a favor de la CC en el insomnio y discretamente en el impacto económico.

En las escalas funcionales del QLQ-BR23 se obtienen puntuaciones elevadas para la imagen corporal (mediana global: 83,3) y la función sexual (100,0) y de 66,67 para el disfrute sexual y la preocupación por el futuro. La CC ofrece mejor imagen corporal que la radical, sin embargo ocasiona mayores preocupaciones por el futuro. Respecto a las escalas de síntomas, las puntuaciones fueron muy bajas (medianas entre 11,1 y

## 5. RESULTADOS

33,3) y sin diferencias significativas según modalidad quirúrgica, salvo la escala referida a los síntomas en el brazo que indicaba mayor afectación en la cirugía radical (22,2) frente a la conservadora (11,1).

**Tabla 12. CVRS a los 6 meses de la intervención según tipo de cirugía.**

	Total		Radical		Conservadora		p
	n	Md	n	Md	n	Md	
<b>EuroQoL 5D</b>							
EVA	358	70,00	132	70,00	226	80,00	<b>0,0104</b>
Tarifa	369	0,8260	139	0,7495	230	0,8320	<b>0,0021</b>
<b>EORTC QLQ – C30</b>							
Global	369	66,67	139	66,67	230	66,67	<b>0,0039</b>
Función Física	368	86,67	140	80,00	228	86,67	<b>&lt;0,0001</b>
Actividad Cotidiana	365	100,00	135	83,33	230	100,00	<b>0,0001</b>
Rol Emocional	363	75,00	135	75,00	228	75,00	0,2443
Función Cognitiva	366	83,33	136	83,33	230	83,33	<b>0,0786</b>
Función Social	365	100,00	138	83,33	227	83,33	0,1800
Fatiga	367	33,33	139	33,33	228	22,22	0,0715
Dolor	366	16,67	137	33,33	229	16,67	<b>0,0086</b>
Náuseas/vómitos	369	0,00	139	0,00	230	0,00	0,8844
Disnea	364	0,00	137	0,00	227	0,00	0,5646
Insomnio	369	33,33	140	33,33	229	33,33	<b>0,0383</b>
Anorexia	370	0,00	140	0,00	230	0,00	0,4143
Estreñimiento	370	0,00	140	0,00	230	0,00	0,9861
Diarrea	368	0,00	139	0,00	229	0,00	0,5067
Impacto económico	369	0,00	139	0,00	230	0,00	<b>0,0235</b>
<b>EORTC QLQ – BR23</b>							
Imagen corporal	355	83,33	134	75,00	221	91,67	<b>&lt;0,0001</b>
Función sexual	333	100,00	124	100,00	209	100,00	0,3416
Disfrute sexual	195	66,67	62	66,67	133	66,67	0,4777
Preoc. futuro	364	66,67	137	33,33	227	66,67	<b>0,0064</b>
Efectos tto. sistémico	333	14,29	125	19,05	208	14,29	0,2649
Síntomas mama	354	16,67	133	16,67	221	16,67	0,4971
Síntomas brazo	363	11,11	137	22,22	226	11,11	<b>0,0165</b>
Preoc. caída pelo	174	33,33	65	33,33	109	0,00	0,2971

n:370 (las n inferiores se deben a no respuesta de algunos ítems de los cuestionarios). La p corresponde a la prueba de Mann-Whitney. Md: mediana; EuroQoL 5D: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala visual analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; QLQ BR-23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items.

### *Al año*

En la **tabla 13** se reflejan las puntuaciones de CVRS para los diversos instrumentos empleados -separadas por tipo de cirugía- tras un año de seguimiento.

El EuroQol ofrece unos resultados elevados, con una mediana global para la EVA de 80 puntos y de 0,8320 para la tarifa. En ambas medidas, las pacientes intervenidas de forma conservadora (EVA: 80; tarifa: 0,8771) mostraron mejores puntuaciones que las intervenidas mediante cirugía radical (EVA: 70; tarifa: 0,7996).

La puntuación global del EORTC QLQ-C30 (Mediana: 66,7) también fue superior para el grupo de CC (Mediana: 75,0) que para el de radical (Mediana: 66,7). De la misma manera, la CC ofrece mejores resultados en la mayoría de las dimensiones funcionales del EORTC QLQ-C30, pues se han observado diferencias significativas a favor de la CC en la función física (93,3 vs. 86,7), actividades cotidianas (100,0 vs. 83,3), funcionamiento emocional (83,3 vs. 75,0) y social (100,0 vs. 100,0), pero no en el cognitivo (83,3 vs 75). Como se puede comprobar, las puntuaciones de todas las dimensiones funcionales son muy altas. Las escalas de síntomas del EORTC QLQ-C30 denotan muy poca afectación de las pacientes, con unas puntuaciones medianas de 22,2 para la fatiga, 16,7 para el dolor y 0,0 para las náuseas/vómitos, siendo discreta -pero significativamente- mejores tras CC (salvo las náuseas, que no mostraron diferencias significativas). Igualmente, los ítems sencillos de síntomas también reflejan escasa afectación de las pacientes, con medianas globales de 0,0 para la disnea, anorexia, estreñimiento, diarrea e impacto económico y de 33,3 para el insomnio. En estos casos, las diferencias según el tipo de cirugía no fueron significativas, a excepción del insomnio y el impacto económico en los que se ve favorecida muy discretamente la CC.

## 5. RESULTADOS

---

En cuanto a las escalas funcionales del QLQ-BR23, las puntuaciones fueron muy elevadas -demostrando escasa afectación- para la imagen corporal (mediana global: 100,0; significativamente mejores en CC), funcionamiento sexual (mediana global: 100,0; sin diferencias según modalidad de cirugía), y más bajas para las escalas de disfrute sexual (66,7, pero con una elevada tasa de no respuesta a este ítem) y preocupación por el futuro (mediana global: 66,7). En estas dos últimas escalas únicamente se evidencian diferencias entre las dos modalidades quirúrgicas en las preocupaciones por el futuro, pues las pacientes con CC relatan igual disfrute sexual, pero presentan mayores preocupaciones por el futuro que las sometidas a cirugía radical.

En relación con las escalas de síntomas del QLQ-BR23, se observa que las puntuaciones obtenidas son muy bajas, lo cual implica poco impacto sobre las pacientes. Las pacientes sometidas a CC presentaron menos efectos secundarios de los tratamientos sistémicos (9,5 vs. 14,3) y menos síntomas en el brazo (11,1 vs. 22,2), sin embargo acusan más síntomas locales en la mama intervenida (16,7 vs. 8,33) que las pacientes del grupo de cirugía radical. En las demás escalas de síntomas no se evidenciaron diferencias significativas.

Tabla 13. CVRS al año de la intervención según tipo de cirugía.

	Total		Radical		Conservadora		p
	n	Md	n	Md	n	Md	
<b>EuroQol 5D</b>							
EVA	361	80,00	136	70,00	225	80,00	<b>0,0127</b>
Tarifa	364	0,8320	137	0,7996	227	0,8771	<b>0,0049</b>
<b>EORTC QLQ – C30</b>							
Global	364	66,67	137	66,67	227	75,00	<b>0,0015</b>
Función Física	361	86,67	134	86,67	227	93,33	<b>0,0002</b>
Actividad Cotidiana	360	100,00	135	83,33	225	100,00	<b>0,0001</b>
Rol Emocional	361	83,33	135	83,33	226	83,33	<b>0,0106</b>
Función Cognitiva	362	83,33	135	83,33	227	83,33	0,4322
Función Social	359	100,00	133	83,33	226	100,00	<b>0,0043</b>
Fatiga	363	22,22	136	22,22	227	22,22	<b>0,0281</b>
Dolor	363	16,67	136	16,67	227	16,67	<b>0,0311</b>
Náuseas/vómitos	363	0,00	136	0,00	227	0,00	0,5039
Disnea	363	0,00	136	0,00	227	0,00	0,2875
Insomnio	363	33,33	136	33,33	227	33,33	<b>0,0465</b>
Anorexia	363	0,00	136	0,00	227	0,00	0,9261
Estreñimiento	362	0,00	135	0,00	227	0,00	0,1755
Diarrea	364	0,00	137	0,00	227	0,00	0,6553
Impacto económico	363	0,00	136	0,00	227	0,00	<b>0,0214</b>
<b>EORTC QLQ – BR23</b>							
Imagen corporal	357	100,00	133	75,00	224	100,00	<b>0,0000</b>
Función sexual	312	100,00	116	100,00	196	91,67	0,1258
Disfrute sexual	185	66,67	66	66,67	119	66,67	0,4280
Preoc. futuro	362	66,67	136	66,67	226	66,67	<b>0,0002</b>
Efectos tto. sistémico	330	9,52	122	14,28	208	9,52	<b>0,0343</b>
Síntomas mama	359	16,67	134	8,33	225	16,67	<b>0,0268</b>
Síntomas brazo	361	11,11	136	22,22	225	11,11	<b>0,0342</b>
Preoc. caída pelo	154	0,00	57	33,33	97	0,00	0,3897

n:364 (las n inferiores se deben a no respuesta de algunos ítems de los cuestionarios). La p corresponde a la prueba de Mann-Whitney. Md: mediana; EuroQol 5D: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala visual analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; QLQ BR-23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items.

## 5. RESULTADOS

### *Evolución de la CVRS durante un año*

En la **tabla 14** se valora la evolución de las puntuaciones de CVRS a lo largo del seguimiento agregadamente para todas las mujeres y en las **figuras 12 a 17** se muestra la representación gráfica de esta evolución, en agregado y separado por tipos de cirugía.

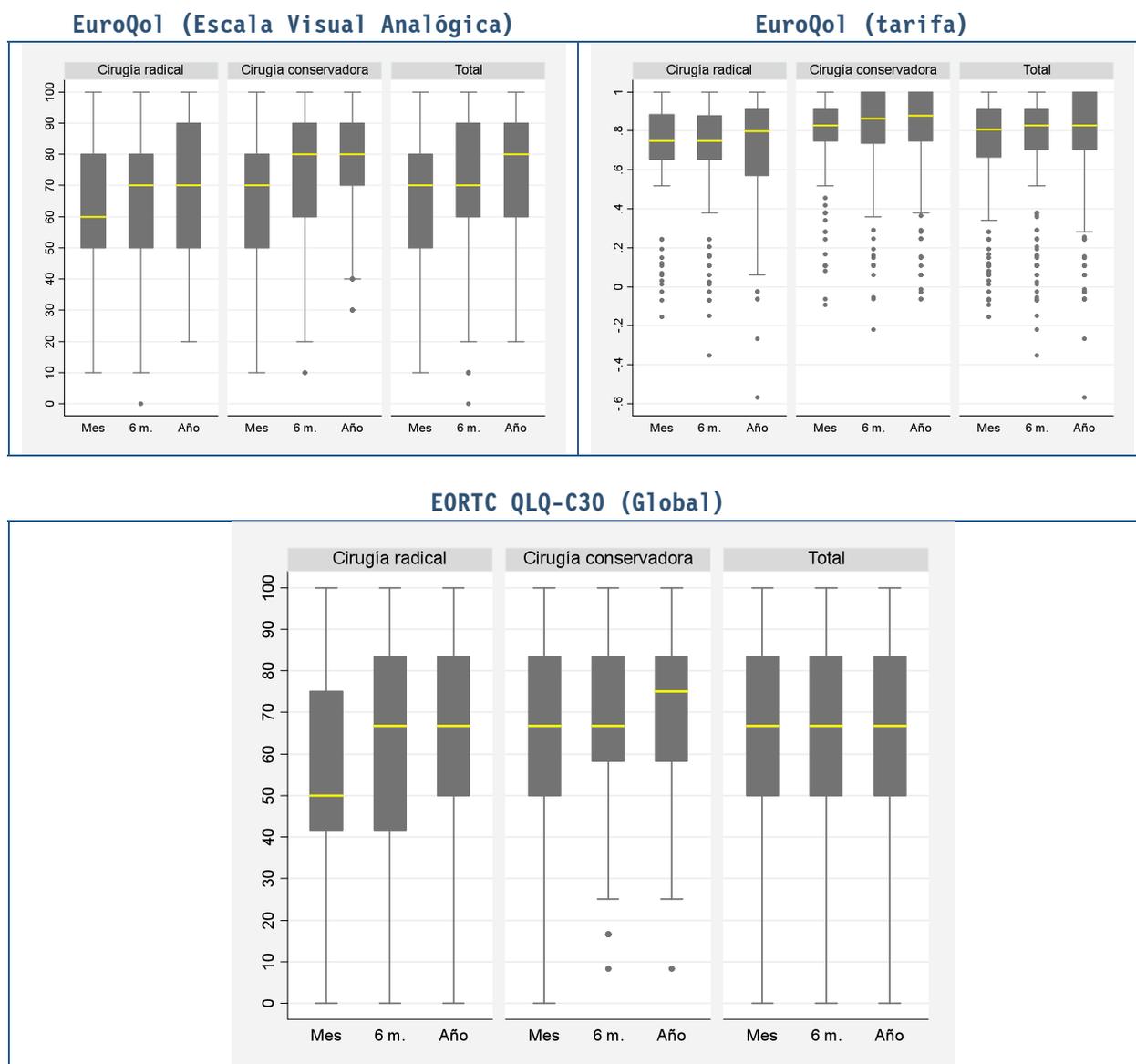
**Tabla 14. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención.**

	n	Mediana			p		
		A1 mes	A 6 meses	A1 año	Mes vs 6 meses	6 meses vs año	Mes vs año
<b>EuroQo1 5D</b>							
↑ EVA	321	70,00	70,00	80,00	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
≡ Tarifa	336	0,8067	0,8265	0,8265	0,2219	0,8551	0,1323
<b>EORTC QLQ – C30</b>							
↑ Global	335	66,67	66,67	66,67	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0057</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↑ Función Física	329	86,67	86,67	86,67	0,7301	<b>0,0015</b>	<b>0,0009</b>
↑ Actividad Cotidiana	328	83,33	100,00	100,00	<b>&lt;0,0001</b>	0,3457	<b>&lt;0,0001</b>
↑ Rol Emocional	336	75,00	75,00	83,33	<b>0,0025</b>	<b>0,0134</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↑ Función Cognitiva	330	100,00	83,33	83,33	<b>0,0001</b>	0,4263	<b>0,0003</b>
↑ Función Social	329	83,33	100,00	100,00	<b>0,0152</b>	<b>0,0082</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Fatiga	330	33,33	22,22	22,22	<b>0,0008</b>	<b>0,0129</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Dolor	331	33,33	16,67	16,67	<b>0,0026</b>	<b>0,0065</b>	<b>&lt;0,0001</b>
≡ Náuseas/vómitos	333	0,00	0,00	0,00	<b>0,0003</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0026</b>
≡ Disnea	333	0,00	0,00	0,00	0,7935	0,9591	0,5921
↓ Insomnio	330	33,33	33,33	33,33	0,0777	0,3983	<b>0,0082</b>
↓ Anorexia	334	0,00	0,00	0,00	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0136</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Estreñimiento	333	0,00	0,00	0,00	<b>0,0067</b>	0,4850	<b>0,0112</b>
≡ Diarrea	334	0,00	0,00	0,00	0,3145	0,5876	0,1856
≡ Imp. económico	334	0,00	0,00	0,00	0,1734	0,0809	0,6377
<b>EORTC QLQ – BR23</b>							
↑ Imagen corporal	316	91,67	83,33	100,00	0,4865	<b>&lt;0,0001</b>	<b>0,0004</b>
↓ Función sexual	268	100,00	100,00	100,00	<b>0,0064</b>	0,1943	<b>0,0003</b>
≡ Disfrute sexual	116	66,67	66,67	66,67	0,9954	0,6989	0,4461
↑ Preoc, futuro	334	33,33	66,67	66,67	<b>0,0026</b>	<b>0,0030</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Efectos tto. sistémico	263	19,05	14,29	9,52	<b>0,0410</b>	<b>&lt;0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Síntomas mama	326	25,00	16,67	16,67	<b>0,0003</b>	<b>0,0001</b>	<b>&lt;0,0001</b>
↓ Síntomas brazo	330	22,22	11,11	11,11	<b>0,0359</b>	0,7175	0,0757
↓ Caída pelo	77	33,33	33,33	0,00	0,6754	0,3736	<b>0,0131</b>

n:336 (las n corresponden a la comparación mes vs. año; las inferiores a 336 se deben a no respuesta de algunos ítem de los cuestionarios). Las p corresponden a la prueba de Wilcoxon para muestras apareadas. Md: mediana; EuroQo1 5D: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala visual analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; QLQ BR-23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items.

Respecto al EuroQol (tablas 12 a 14; figura 12) las puntuaciones de la EVA mejoraron para el conjunto de pacientes (desde una Mediana de 70 el primer mes a 80 al año;  $p < 0,0001$ ), siendo significativamente más altas -y con menor dispersión- al año en la CC (Md: 80) que en la radical (Md: 70;  $p < 0,01$ ). La tarifa del EuroQol, sin embargo, no mostró cambios significativos a lo largo del tiempo, aunque al año era algo mejor en la CC (Md: 0,8771) que en la radical (Md: 0,7996;  $p = 0,005$ ).

**Figura 12. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: EuroQol y valoración global del EORTC QLQ-C30.**



EuroQol 5D: European Group of Quality of Life Questionnaire; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

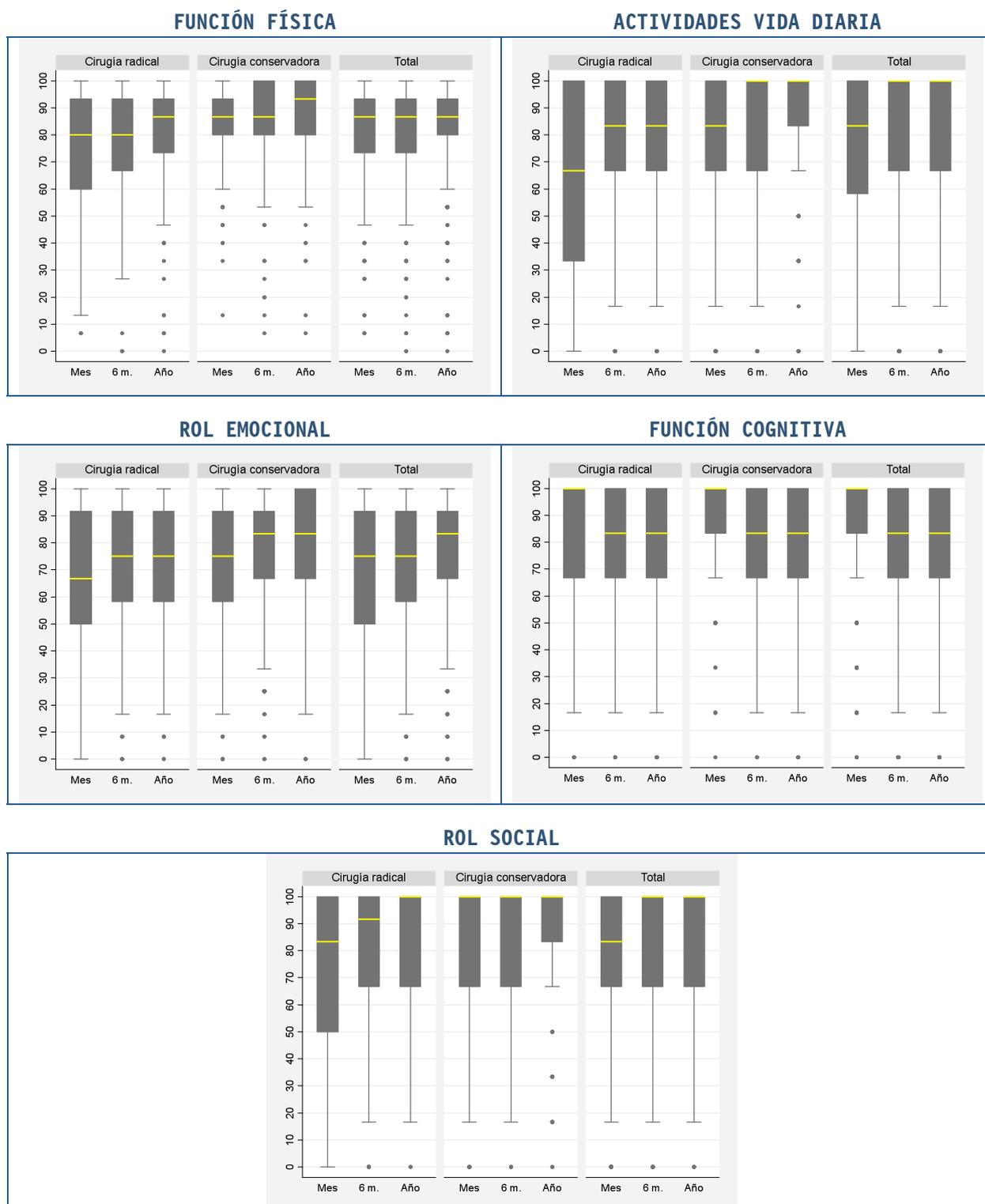
## 5. RESULTADOS

---

La puntuación global del EORTC QLQ-C30 (**figura 12**) mejoró en el periodo ( $p < 0,0001$  entre la puntuación al mes y al año), pero muy discretamente, de modo que las medianas globales se mantuvieron en 66,67 en las 3 valoraciones. Al año, la puntuación era significativamente superior en el grupo de mujeres intervenidas mediante CC (75,00 vs. 66,67;  $p < 0,0015$ ).

Todas las dimensiones funcionales del EORTC QLQ-C30 (**tablas 12 a 14; figura 13**) experimentaron mejorías significativas entre la medición al mes y al año, aunque al considerar ambas modalidades de cirugía conjuntamente los incrementos pueden ser muy discretos y no modificar los valores medianos. En cuatro de las dimensiones (función física, actividades cotidianas, rol emocional y rol social) la CC mostró mejores resultados que la radical, pero en el caso de la función cognitiva no existieron diferencias significativas al año entre ambos tipos de intervención.

**Figura 13. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones funcionales del EORTC QLQ-C30.**



EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

## 5. RESULTADOS

Las dimensiones de síntomas del EORTC QLQ-C30 (tablas 12 a 14; figura 14) mejoraron durante el seguimiento. Los síntomas de fatiga y dolor mostraron puntuaciones en descenso a lo largo del seguimiento en ambas modalidades quirúrgicas, y a pesar de presentar medianas iguales fueron estadísticamente significativas a favor de la CC, mientras que en los síntomas de “náuseas/vómitos” las diferencias no fueron significativas.

**Figura 14. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones de síntomas del EORTC QLQ-C30.**



EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

Respecto a los síntomas valorados mediante ítems únicos (**tablas 12 a 14; figura 15**), las puntuaciones muestran escasa afectación durante todo el periodo, con medianas de 0,00 para todos los ítems en las tres valoraciones, con la excepción del de insomnio (33,33 en las tres mediciones). Las diferencias en puntuación global a lo largo del periodo no fueron estadísticamente significativas con excepción de los ítems referidos a insomnio, anorexia y estreñimiento, que disminuyeron discretamente (sobre todo entre las puntuaciones al mes y al año). Las modalidades de intervención no mostraron diferencias significativas en estos ítems, con excepción de los de insomnio e impacto económico que, al año, eran discretamente mejores en la CC.

Respecto a las dimensiones del EORTC QLQ-BR23 (**tablas 12 a 14; figura 16**), las puntuaciones son muy elevadas para la imagen corporal, que además experimenta mejoría durante el periodo de seguimiento. En cuanto a la función sexual, también presenta puntuaciones elevadas en las tres mediciones (medianas de 100,00), pero muestran un discreto empeoramiento conforme avanza el estudio. La dimensión disfrute sexual presentó puntuaciones intermedias y sin diferencias significativas en el periodo, aunque sólo fue respondida por un tercio de las mujeres. La preocupación por el futuro empeoró significativamente a lo largo del periodo. Por tipos de cirugía, al año la imagen corporal mostró mejores puntuaciones en la CC que en la radical (Medianas de 100,00 vs. 75,00;  $p < 0,0001$ ), en cambio, la preocupación por el futuro era mayor entre las pacientes intervenidas de forma conservadora, aunque en este caso las medianas fueron similares. No se hallaron diferencias significativas para las dos dimensiones relativas a la sexualidad.

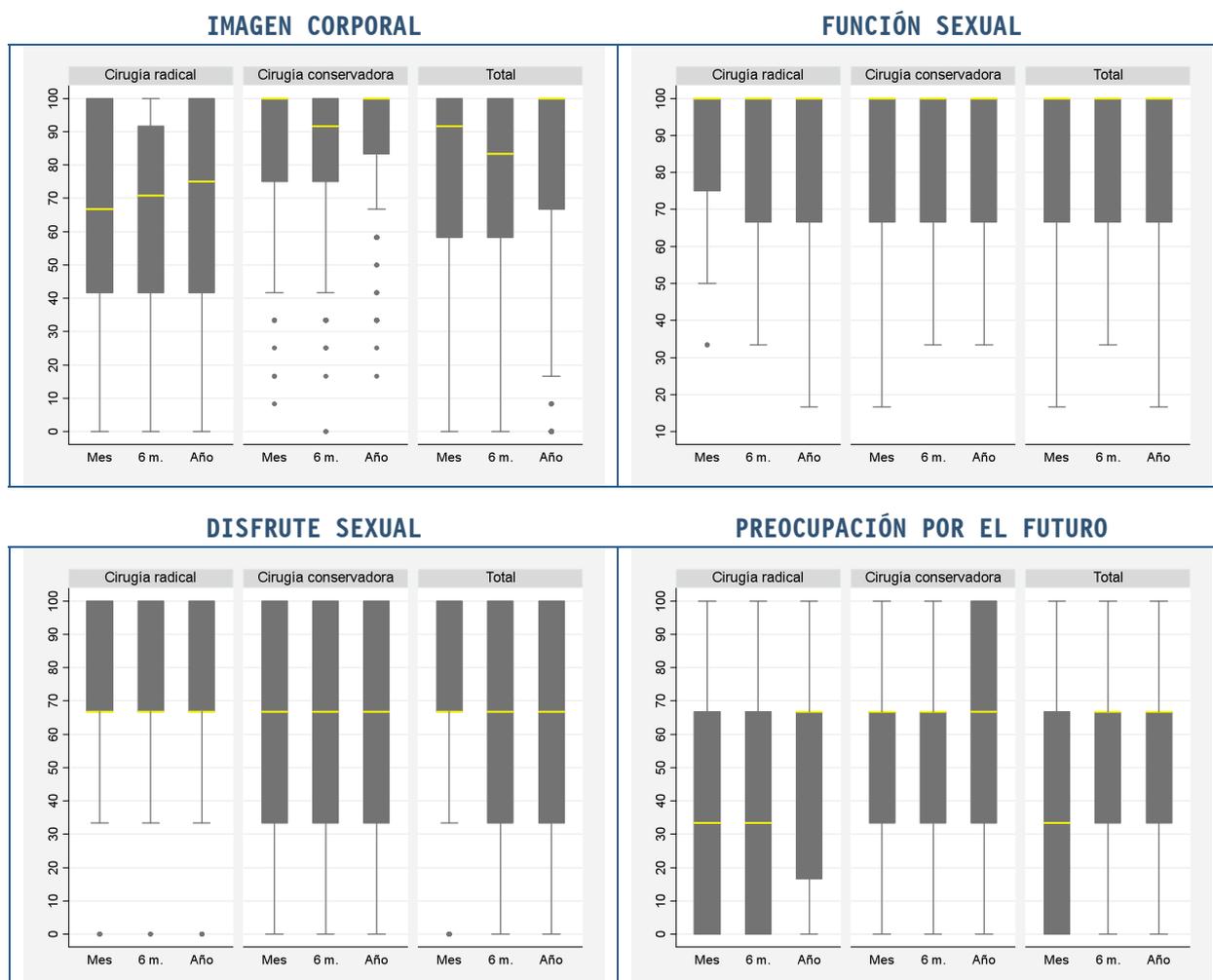
## 5. RESULTADOS

Figura 15. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Síntomas valorados mediante ítems únicos del EORTC QLQ-C30.



EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

**Figura 16. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Dimensiones del EORTC QLQ BR-23.**



EORTC QLQ BR-23: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Breast Module 23 items.

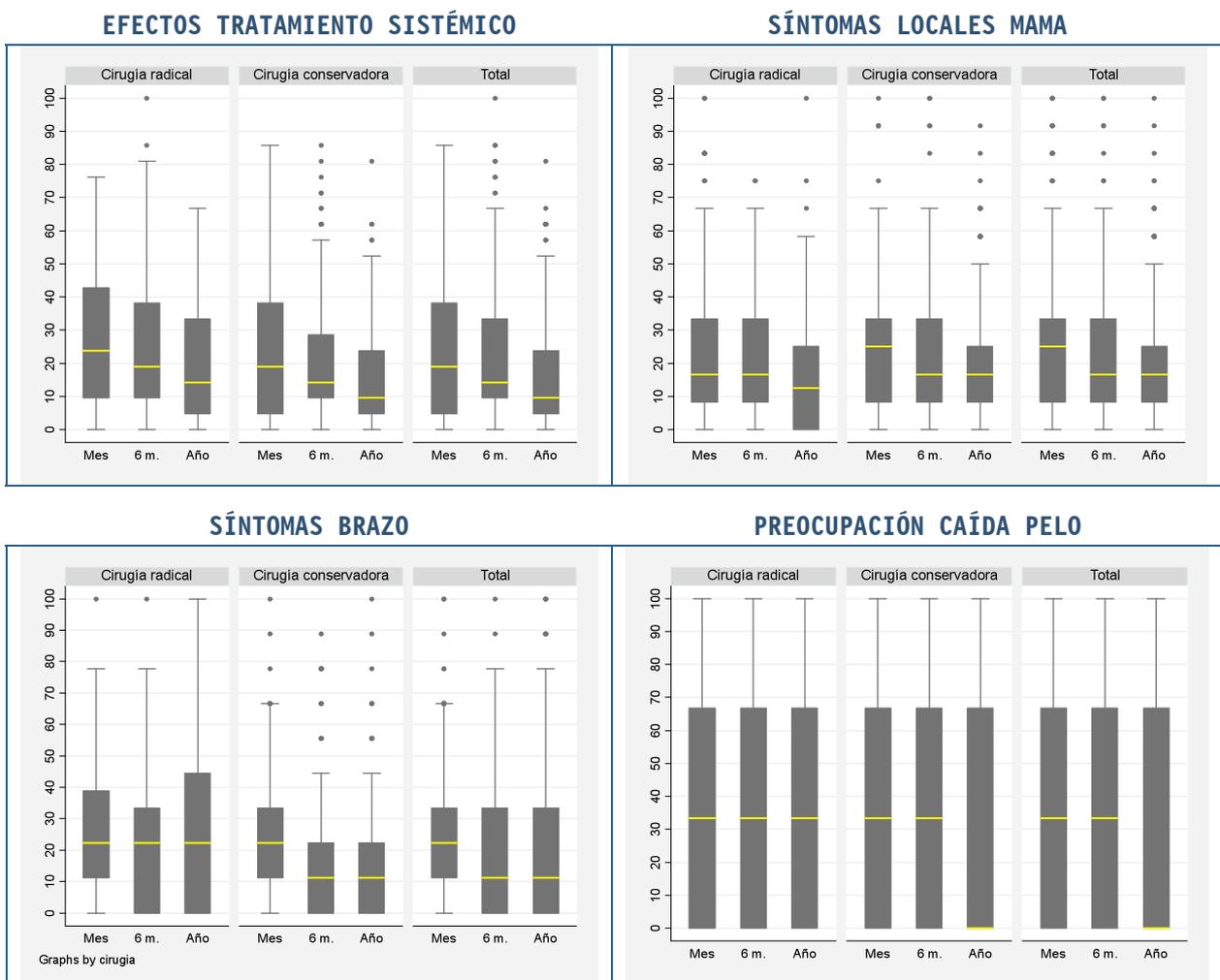
Finalmente, los síntomas del EORTC QLQ-BR23 (tablas 12 a 14; figura 17) mostraron puntuaciones bajas y que adicionalmente decrecieron a lo largo del periodo tanto para los efectos secundarios del tratamiento sistémico como para los síntomas locales. La preocupación por la caída de pelo no mostró diferencias significativas entre encuestas, aunque sólo una cuarta parte de las pacientes respondió este ítem.

## 5. RESULTADOS

Por modalidad de intervención, los efectos secundarios del tratamiento sistémico (14,28 vs 9,52) tuvieron una significativa pero discreta menor puntuación en la CC, así como los síntomas en el brazo (22,22 vs. 11,11) que también eran menores en el grupo de CC. En cambio, los síntomas locales de la mama (8,33 vs. 16,67) tuvieron mayor afectación en la CC que en la radical. Preocupación por la pérdida de pelo no mostró diferencias al año según tipo de cirugía.

En términos generales, la estructura de las diferencias en CVRS a los 6 meses y al año entre la CC y radical es muy similar, en todos los instrumentos, a la relatada para la CVRS al mes. (tabla 11)

**Figura 17. Evolución de la CVRS a lo largo del año tras la intervención: Ítems del EORTC QLQ BR-23.**



EORTC QLQ BR-23: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Breast Module 23 items.

## 5.4 Factores asociados a la CVRS al año. Análisis bivariante

### Tarifa del EuroQol

En las tablas 15 a 17 se muestran las variables asociadas a la CVRS (medida por la tarifa del EuroQol) al año de la intervención. Respecto a las variables sociodemográficas y de acceso (tabla 15), la edad (mejor tarifa al año en las menores de 50 años y en el grupo de 60-69 años), el estado civil (peor tarifa en separadas y viudas) y la situación laboral (mejor tarifa en “amas de casa”) se asociaron significativamente a la CVRS al año, pero no el nivel de estudios, el origen del caso o el hospital donde fueron intervenidas.

**Tabla 15. Factores sociodemográficos y de acceso asociados a la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>Edad</b>					
<50 años	93	0,8771	0,7490	1,0000	<b>0,0199</b>
50-59 años	82	0,8130	0,6912	0,9095	
60-69 años	110	0,8771	0,7039	1,0000	
70+ años	79	0,8138	0,5192	0,9095	
<b>Estado Civil</b>					
Soltera	33	0,8771	0,7814	1,0000	<b>0,0041</b>
Casada	230	0,8771	0,7240	1,0000	
Sep./Divorc.	75	0,8265	0,6149	0,8826	
Viuda	26	0,7996	0,4620	0,8675	
<b>Nivel de Estudios</b>					
Sin estudios	57	0,8265	0,5923	0,9095	0,1897
Primarios	194	0,8265	0,6943	1,0000	
Secundarios	60	0,8771	0,7490	1,0000	
Universitarios	93	0,8771	0,7490	1,0000	
<b>Situación Laboral</b>					
Activas	92	0,8265	0,7490	0,9095	<b>0,0093</b>
Jubiladas	107	0,8265	0,5698	0,9095	
Amas de casa	134	0,8771	0,7349	1,0000	
Otras	31	0,7814	0,6533	1,0000	
<b>Origen</b>					
Cribado	185	0,8644	0,7039	1,0000	0,3816
Consulta	179	0,8265	0,7039	1,0000	
<b>Hospital</b>					
Sagunto	144	0,8320	0,7039	1,0000	0,9842
Dr. Peset	96	0,8292	0,7039	1,0000	
Clínico	124	0,8265	0,6533	1,0000	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil. EuroQol: European Group of Quality of Life Questionnaire.

Respecto a las variables clínicas y de tratamiento (**tabla 16**), la localización izquierda o derecha del tumor, la anatomía patológica, la utilización de Qi, la BSGC, la cirugía reconstructiva y la utilización de RT o QT no se asociaron de forma estadísticamente significativa a tarifa del EuroQol al año de la intervención. Por el contrario, el estadio tumoral (0,83 y 0,88 en los estadios I y II frente a 0,75 en el III), el tipo de cirugía (0,88 en la conservadora frente a 0,80 en la radical) y la linfadenectomía (0,83 frente a 0,88 en las mujeres sin linfadenectomía) sí presentaron asociaciones significativas con la tarifa del EuroQol al año.

En la **tabla 17** se muestran las asociaciones entre la tarifa EuroQol al año y las puntuaciones al mes del propio EuroQol (EVA y tarifa), del EORTC QLQ-C30 y algunas dimensiones seleccionadas de este último instrumento y del EORTC QLQ-BR23, que fueron significativas en todos los casos. Así, las pacientes en el peor tercil de puntuación en la EVA al mes, tuvieron una puntuación mediana en la tarifa EuroQol al año de 0,75, mientras que obtuvieron 0,88 las del segundo tercil y 1,00 las que se hallaban en el mejor tercil al mes. Los terciles de puntuación de la tarifa del EuroQol (0,70, 0,88 y 1,00) y la puntuación global del EORTC QLQ-C30 (0,75, 0,83, 0,95) al mes, ofrecieron al año medianas de tarifa EuroQol muy similares a los que ofrecía la EVA. Con la dimensión “función física” al mes del EORTC QLQ-C30 las medianas al año fueron de 0,70, 0,88 y 1,00 para los respectivos terciles.

Respecto a la dimensión de imagen corporal del EORTC QLQ-BR23, la tarifa EuroQol al año varió desde 0,75 para las mujeres en el peor tercil a 0,88 para las situadas en los terciles superiores. Para la dimensión “efectos del tratamiento” las puntuaciones al año en la tarifa EuroQol fueron de 0,75 y 0,83 para los dos terciles de mujeres con peor estado al mes, y 0,91 para el tercil que tenía menos efectos adversos.

**Tabla 16. Factores clínicos y de tratamiento asociados a la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>Lado</b>					
Derecho	167	0,8320	0,7039	1,0000	0,9828
Izquierdo	197	0,8265	0,7039	1,0000	
<b>Estadio</b>					
0,I	169	0,8265	0,7039	1,0000	<b>0,0295</b>
IIa, IIb	152	0,8771	0,7039	1,0000	
IIIa, IIIb	43	0,7490	0,5192	0,8826	
<b>Anatomía Patológica</b>					
CDI	158	0,8771	0,7458	1,0000	0,2152
CDI+CDIS	108	0,8265	0,6563	0,9095	
CDI Comedo	11	0,7814	0,1564	1,0000	
CDI Papilar	10	1,0000	0,7958	1,0000	
CLI	15	0,7490	0,7039	0,8771	
CLI+CLIS	4	0,9385	0,7092	1,0000	
Otros	55	0,8644	0,5192	1,0000	
<b>Cirugía</b>					
Radical	137	0,7996	0,5698	0,9095	<b>0,0049</b>
Conservadora	227	0,8771	0,7490	1,0000	
<b>Qi</b>					
Si	146	0,8771	0,7349	1,0000	0,1280
No	218	0,8265	0,6978	1,0000	
<b>BSGC</b>					
Si	99	0,8265	0,7490	1,0000	0,5526
No	265	0,8320	0,6594	1,0000	
<b>Linfadenectomía</b>					
Si	318	0,8265	0,6761	1,0000	<b>0,0499</b>
No	46	0,8771	0,7814	1,0000	
<b>Cirugía reconstructiva</b>					
Si	15	0,8265	0,7308	0,8826	0,6771
No	349	0,8320	0,7039	1,0000	
<b>RT</b>					
Si	273	0,8644	0,7039	1,0000	0,2648
No	91	0,8265	0,6533	1,0000	
<b>QT</b>					
Si	353	0,8320	0,7039	1,0000	<b>0,0246</b>
No	11	0,1095	-0,0391	0,8771	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. EuroQol: European Group of Quality of Life Questionnaire; P: percentil; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal infiltrante con componente in situ; CLIS: carcinoma lobulillar infiltrante con componente in situ; Qi: Quimioterapia de inducción; BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia adyuvante.

## 5. RESULTADOS

**Tabla 17. Asociación entre la CVRS al mes y la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>EuroQol (EVA) al mes</b>					
T1 [0;50]	127	0,7490	0,3783	0,8644	<b>0,0001</b>
T2 [60;80]	147	0,8771	0,7490	1,0000	
T3 [90;100]	78	1,0000	0,8306	1,0000	
<b>EuroQol (tarifa) al mes</b>					
T1 [-0.3121;0,7490]	158	0,7039	0,5192	0,8265	<b>0,0001</b>
T2 [0,7814;0,8771]	96	0,8771	0,7814	1,0000	
T3 [0,8826;1,0000]	110	1,0000	0,8771	1,0000	
<b>EORTC QLQ-C30 (global) al mes</b>					
T1 [0;50]	150	0,7490	0,5192	0,8771	<b>0,0001</b>
T2 [58;67]	97	0,8265	0,7487	1,0000	
T3 [75;100]	116	0,9547	0,8265	1,0000	
<b>EORTC QLQ-C30 (función física) al mes</b>					
T1 [0;80]	162	0,7039	0,5192	0,8265	<b>0,0001</b>
T2 [87;93]	121	0,8771	0,7996	1,0000	
T3 [100]	77	1,0000	0,8826	1,0000	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Imagen corporal) al mes</b>					
T1 [0;75]	118	0,7490	0,5698	0,8771	<b>0,0001</b>
T2-T3 [82;100]	232	0,8771	0,7490	1,0000	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Efectos tratamiento) al mes</b>					
T1 [38;86]	92	0,7490	0,5192	0,8771	<b>0,0001</b>
T2 [14;33]	119	0,8265	0,7039	1,0000	
T3 [0;9,5]	107	0,9095	0,7996	1,0000	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil; EuroQol: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala Visual Analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; EORTC QLQ-BR23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items; T: terciles de puntuación al mes de la cirugía en la correspondiente escala. Los valores entre paréntesis son las puntuaciones inicial y final del correspondiente tercil.

**EVA del EuroQol**

En las **tablas 18 a 20** se muestran las variables asociadas a la CVRS (medida por la EVA) al año de la intervención. En referencia a los factores sociodemográficos, se han hallado diferencias significativas en los grupos de edad y en la situación laboral, de manera que las pacientes mayores de 70 años y las jubiladas mostraron unas peores puntuaciones en la EVA que el resto de grupos de su categoría (70 frente a 80 en ambos casos). El resto de variables sociodemográficas o de acceso no mostraron diferencias entre sí, tal y como se refleja en la **tabla 18**.

**Tabla 18. Factores sociodemográficos y de acceso asociados a la puntuación en la EVA del EuroQol al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	P
<b>Edad</b>					
<50 años	92	80,00	70,00	90,00	<b>0,0001</b>
50-59 años	82	80,00	60,00	90,00	
60-69 años	109	80,00	70,00	90,00	
70+ años	78	70,00	50,00	80,00	
<b>Estado Civil</b>					
Soltera	33	80,00	70,00	90,00	0,0569
Casada	228	80,00	60,00	90,00	
Sep./Divorc.	75	80,00	50,00	80,00	
Viuda	25	80,00	60,00	100,00	
<b>Nivel de Estudios</b>					
Sin estudios	57	70,00	50,00	90,00	0,1446
Primarios	193	80,00	60,00	90,00	
Secundarios	58	80,00	70,00	90,00	
Universitarios	53	80,00	65,00	90,00	
<b>Situación Laboral</b>					
Activas	91	80,00	70,00	90,00	<b>0,0310</b>
Jubiladas	105	70,00	50,00	85,00	
Amas de casa	134	80,00	60,00	90,00	
Otras	31	90,00	60,00	90,00	
<b>Origen</b>					
Cribado	184	80,00	60,00	90,00	0,2536
Consulta	177	80,00	60,00	90,00	
<b>Hospital</b>					
Sagunto	144	80,00	60,00	90,00	0,6035
Dr. Peset	93	80,00	60,00	90,00	
Clínico	124	80,00	60,00	90,00	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil. EVA: Escala Visual Analógica; EuroQol: European Group of Quality of Life Questionnaire.

Respecto a las variables clínicas y de tratamiento, expuestas en la **tabla 19**, únicamente el tipo de cirugía empleado influye en los resultados de la EVA puesto que las pacientes sometidas a CC presentan mejores puntuaciones que las pacientes del grupo de cirugía radical (80 vs. 70). El resto de factores parecen no influir en la EVA tras un año desde la intervención quirúrgica.

En la **tabla 20** se muestran las asociaciones entre la EVA al año y las puntuaciones al mes de la propia EVA, la tarifa del EuroQol, el EORTC QLQ-C30 y algunas dimensiones seleccionadas de este último instrumento y del EORTC QLQ BR-23, que fueron significativas. Las pacientes que en el primer mes presentaron buenos resultados en la EVA, tarifa del EuroQol, estado global de salud, función física, imagen corporal y efectos secundarios sistémicos de los tratamientos valorados por el EORTC QLQ-C30, al año mostraron mejores niveles en la EVA.

**Tabla 19. Factores clínicos y de tratamiento asociados a la puntuación en la EVA al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>Lado</b>					
Derecho	165	80,00	65,00	90,00	0,3264
Izquierdo	196	80,00	60,00	90,00	
<b>Estadio</b>					
0,I	167	80,00	60,00	90,00	0,1533
IIa, IIb	151	80,00	60,00	90,00	
IIIa, IIIb	43	70,00	50,00	90,00	
<b>Anatomía Patológica</b>					
CDI	156	80,00	60,00	90,00	0,4767
CDI+CDIS	108	80,00	52,50	90,00	
CDI Comedo	10	75,00	67,50	82,50	
CDI Papilar	10	90,00	70,00	100,00	
CLI	15	80,00	50,00	90,00	
CLI+CLIS	4	70,00	55,00	85,00	
Otros	55	80,00	60,00	90,00	
<b>Cirugía</b>					
Radical	136	70,00	50,00	90,00	<b>0,0127</b>
Conservadora	225	80,00	70,00	90,00	
<b>Qi</b>					
Si	145	80,00	60,00	90,00	0,3829
No	216	80,00	60,00	90,00	
<b>BSGC</b>					
Si	97	80,00	70,00	90,00	0,6824
No	264	80,00	60,00	90,00	
<b>Linfadenectomía</b>					
Si	317	80,00	60,00	90,00	0,4320
No	44	80,00	70,00	90,00	
<b>Cirugía reconstructiva</b>					
Si	15	90,00	70,00	100,00	0,1151
No	346	80,00	60,00	90,00	
<b>RT</b>					
Si	271	80,00	60,00	90,00	0,3906
No	90	70,00	60,00	90,00	
<b>QT</b>					
Si	350	80,00	60,00	90,00	0,2879
No	11	60,00	50,00	90,00	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. EVA: Escala Visual Analógica. P: percentil; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal infiltrante con componente in situ; CLIS: carcinoma lobulillar infiltrante con componente in situ; Qi: Quimioterapia de inducción; BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia adyuvante.

**Tabla 20. Asociación entre la CVRS al mes y la puntuación en la EVA al año de la cirugía.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>EuroQo1 (EVA) al mes</b>					
T1 [0;50]	127	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2 [60;80]	145	80,00	70,00	90,00	
T3 [90;100]	77	90,00	80,00	100,00	
<b>EuroQo1 (tarifa) al mes</b>					
T1 [-0.3121;0,7490]	158	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2 [0,7814;0,8771]	94	80,00	70,00	90,00	
T3 [0,8826;1,0000]	109	90,00	80,00	90,00	
<b>EORTC QLQ-C30 (global) al mes</b>					
T1 [0;50]	138	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2 [58;67]	89	80,00	60,00	90,00	
T3 [75;100]	105	90,00	80,00	90,00	
<b>EORTC QLQ-C30 (función física) al mes</b>					
T1 [0;80]	160	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2 [87;93]	120	80,00	70,00	90,00	
T3 [100]	77	90,00	80,00	90,00	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Imagen corporal) al mes</b>					
T1 [0;75]	117	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2-T3 [82;100]	230	80,00	70,00	90,00	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Efectos tratamiento) al mes</b>					
T1 [38;86]	92	70,00	50,00	80,00	<b>0,0001</b>
T2 [14;33]	118	80,00	60,00	90,00	
T3 [0;9,5]	105	80,00	70,00	90,00	
TOTAL	364				

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil; EuroQo1: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala Visual Analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; EORTC QLQ-BR23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items; T: terciles de puntuación al mes de la cirugía en la correspondiente escala. Los valores entre paréntesis son las puntuaciones inicial y final del correspondiente tercil.

**Puntuación global del EORTC QLQ - C30**

En las **tablas 21 a 23** se muestran las variables asociadas a la CVRS (medida por la puntuación global del EORTC QLQ-C30) al año de la intervención. Respecto a las variables sociodemográficas y de acceso (**tabla 21**), la edad (mejor CVRS al año en las menores de 50 años y en el grupo de 60-69 años) y la situación laboral (mejor CVRS en “amas de casa” y el grupo “otras”) se asociaron significativamente a la CVRS al año, pero no el estado civil, nivel de estudios, el origen del caso o el hospital donde fueron intervenidas.

**Tabla 21. Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: sociodemográficos y de acceso.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>Edad</b>					
<50 años	93	75,00	58,33	83,33	<b>0,0153</b>
50-59 años	82	66,67	50,00	83,33	
60-69 años	110	75,00	50,00	83,33	
70+ años	79	66,67	50,00	83,33	
<b>Estado Civil</b>					
Soltera	33	83,33	58,33	83,33	0,2895
Casada	230	66,67	50,00	83,33	
Sep./Divorc.	75	66,67	50,00	83,33	
Viuda	26	66,67	50,00	83,33	
<b>Nivel de Estudios</b>					
Sin estudios	57	66,67	41,67	83,33	0,0595
Primarios	194	70,83	50,00	83,33	
Secundarios	60	75,00	58,33	83,33	
Universitarios	93	75,00	58,33	83,33	
<b>Situación Laboral</b>					
Activas	92	66,67	50,00	83,33	<b>0,0448</b>
Jubiladas	107	66,67	50,00	83,33	
Amas de casa	134	75,00	58,33	83,33	
Otras	31	83,33	50,00	83,33	
<b>Origen</b>					
Cribado	185	75,00	50,00	83,33	0,4921
Consulta	179	66,67	50,00	83,33	
<b>Hospital</b>					
Sagunto	144	70,83	50,00	83,33	0,8980
Dr. Peset	96	66,67	50,00	83,33	
Clínico	124	66,67	52,08	83,33	
<b>TOTAL</b>	<b>364</b>	<b>66,67</b>	<b>50,00</b>	<b>83,33</b>	

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

Respecto a las variables clínicas y de tratamiento (**tabla 22**), la localización izquierda o derecha del tumor, la anatomía patológica, la utilización de Qi, la BSGC, la linfadenectomía, la cirugía reconstructiva y la utilización de RT o QT no se asociaron de forma estadísticamente significativa a las puntuaciones en el EORTC QLQ-C30 al año de la intervención. Por el contrario, el estadio (75 puntos en el estadio I frente a 67 en los estados II y III) y el tipo de cirugía (75 puntos en la CC frente a 67 en la radical) sí presentaron asociaciones significativas con la puntuación global de este cuestionario.

En la **tabla 23** se muestran las asociaciones entre las puntuaciones al mes en el EuroQol y el EORTC QLQ-C30, así como en algunas dimensiones seleccionadas de este último instrumento y del EORTC QLQ BR-23, que fueron significativas en todos los casos. Así, las pacientes en el mejor tercil de puntuación en la EVA al mes, tuvieron una puntuación mediana en el EORTC QLQ-C30 al año de 83 puntos, por 75 en las del segundo tercil y sólo 50 en las que se hallaban en el peor tercil al mes. Los terciles de puntuación de la tarifa del EuroQol (83, 79 y 54) y el propio EORTC QLQ-C30 (83, 75, 58) al mes, ofrecen al año medianas en el EORTC QLQ-C30 muy similares a las que ofrecía la EVA. Con la dimensión “función física” al mes del EORTC QLQ-C30 las medianas al año fueron de 50 para el peor tercil y 83 para los dos terciles superiores, aunque la amplitud intercuartil en el último caso era menor.

Respecto a la dimensión de imagen corporal del EORTC QLQ-BR23, las puntuaciones globales del EORTC QLQ-C30 al año variaron desde 67 para las mujeres en el peor tercil a 83 para las situadas en los terciles superiores. Para la dimensión “efectos del tratamiento” las puntuaciones al año en el EORTC QLQ-C30 fueron de 67 para los dos terciles de mujeres con peor estado al mes, y 83 para el tercil que tenía menos efectos adversos.

**Tabla 22. Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: clínicos y de tratamiento.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>Lado</b>					
Derecho	167	75,00	50,00	83,33	0,6546
Izquierdo	197	66,67	50,00	83,33	
<b>Estadio</b>					
0,I	169	75,00	50,00	83,33	<b>0,0413</b>
IIa, IIb	152	66,67	50,00	83,33	
IIIa, IIIb	43	66,67	41,67	83,33	
<b>Anatomía Patológica</b>					
CDI	158	75,00	50,00	83,33	0,2678
CDI+CDIS	108	66,67	50,00	83,33	
CDI Comedo	11	66,67	50,00	83,33	
CDI Papilar	10	83,33	79,17	100,00	
CLI	15	66,67	41,67	83,33	
CLI+CLIS	4	70,83	41,67	81,25	
Otros	55	66,67	50,00	83,33	
<b>Cirugía</b>					
Radical	137	66,67	58,33	83,33	<b>0,0015</b>
Conservadora	227	75,00	50,00	83,33	
<b>Qi</b>					
Si	146	66,67	50,00	83,33	0,8607
No	218	66,67	50,00	83,33	
<b>BSGC</b>					
Si	99	75,00	58,33	83,33	0,5678
No	265	66,67	50,00	83,33	
<b>Linfadenectomía</b>					
Si	318	66,67	50,00	83,33	0,2603
No	46	75,00	58,33	83,33	
<b>Cirugía reconstructiva</b>					
Si	15	66,67	50,00	83,33	0,8918
No	349	66,67	50,00	83,33	
<b>RT</b>					
Si	273	75,00	50,00	83,33	0,0815
No	91	66,67	50,00	83,33	
<b>QT</b>					
Si	353	66,67	50,00	83,33	0,1399
No	11	50,00	25,00	83,33	
<b>TOTAL</b>	<b>364</b>	<b>66,67</b>	<b>50,00</b>	<b>83,33</b>	

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; CDI: carcinoma ductal infiltrante; CLI: carcinoma lobulillar infiltrante; CDIS: carcinoma ductal infiltrante con componente in situ; CLIS: carcinoma lobulillar infiltrante con componente in situ; Qi: Quimioterapia de inducción; BSGC: Biopsia selectiva de ganglio centinela; RT: Radioterapia; QT: Quimioterapia adyuvante.

**Tabla 23. Factores asociados a la puntuación global en el EORTC QLQ C30 al año de la cirugía: CVRS al mes.**

	n	Mediana	P25	P75	p
<b>EuroQo1 (EVA) al mes</b>					
T1 [0;50]	127	50,00	41,67	66,67	<b>0,0001</b>
T2 [60;80]	147	75,00	66,67	83,33	
T3 [90;100]	78	83,00	75,00	100,00	
<b>EuroQo1 (tarifa) al mes</b>					
T1 [-0.3121;0,7490]	158	54,17	41,67	66,67	<b>0,0001</b>
T2 [0,7814;0,8771]	96	79,17	66,67	83,33	
T3 [0,8826;1,0000]	110	83,33	75,00	91,67	
<b>EORTC QLQ-C30 (global) al mes</b>					
T1 [0;50]	150	58,33	47,91	75,00	<b>0,0001</b>
T2 [58;67]	97	75,00	58,33	83,33	
T3 [75;100]	116	83,33	66,67	91,67	
<b>EORTC QLQ-C30 (función física) al mes</b>					
T1 [0;80]	162	50,00	41,67	66,67	<b>0,0001</b>
T2 [87;93]	121	83,33	66,67	83,33	
T3 [100]	77	83,33	83,33	91,67	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Imagen corporal) al mes</b>					
T1 [0;75]	118	66,67	47,92	75,00	<b>0,0001</b>
T2-T3 [82;100]	232	83,33	58,33	83,33	
<b>EORTC QLQ-BR23 (Efectos tratamiento) al mes</b>					
T1 [38;86]	92	66,67	50,00	83,33	<b>0,0001</b>
T2 [14;33]	119	66,67	50,00	83,33	
T3 [0;9,5]	107	83,33	66,67	91,67	
TOTAL	364	66,67	50,00	83,33	

n=364; La p corresponde a la prueba de Kruskal-Wallis. P: percentil; EuroQo1: European Group of Quality of Life Questionnaire; EVA: Escala Visual Analógica; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items; EORTC QLQ-BR23: Quality of life Questionnaire Breast 23 items; T: terciles de puntuación al mes de la cirugía en la correspondiente escala. Los valores entre paréntesis son las puntuaciones inicial y final del correspondiente tercil.

### 5.5 Factores asociados a la CVRS al año. Análisis multivariable

En la **tabla 24** se muestran los resultados de un modelo de regresión lineal con la CVRS al año medida por la tarifa del EuroQol como variable dependiente. A partir de una constante de 0,9204 en la tarifa, y asumiendo igualdad en el resto de factores, pertenecer al grupo de mayor edad reduce en 0,0724 la puntuación de la tarifa al año. Estar casada (-0,1284), separada/divorciada (-0,1568) o, sobre todo, viuda (-0,2412) también reduce la puntuación en la tarifa del EuroQol al año de la cirugía. Por contra, la situación laboral “ama de casa” la incrementa en 0,0668. El estadio III (-0,0920) o el no haber sido candidata a QT (-0,3625) reducen también la puntuación de CVRS al año, mientras que la histología de carcinoma papilar (+0,1541) y la CC (+0,0514) la incrementan. El modelo mostró una discreta capacidad explicativa ( $r^2=0,13$ ).

**Tabla 24. Variables asociadas a la tarifa EuroQol al año. Regresión lineal múltiple.**

		Coef.	IC95%	p
Edad	70+ años	-0,0724	-0,1462; 0,0013	0,054
E. Civil	Casada	-0,1284	-0,2291; -0,0277	0,013
	Sep./Divorc.	-0,1568	-0,2652; -0,0485	0,005
	Viuda	-0,2412	-0,3775; -0,1050	0,001
S. Laboral	Ama de casa	0,0668	0,0058; 0,1278	0,032
Estadio	III	-0,0920	-0,1801; -0,0039	0,041
Anatomía	CDI Papilar	0,1541	-0,0143; 0,3225	0,073
Cirugía	Conservadora	0,0514	-0,0092; 0,1120	0,096
Quimioterapia	No	-0,3625	-0,5266; -0,1983	0,000
Constante		0,9204	0,8275; 1,0000	0,000

n=361; p(F)= >0,0001;  $r^2= 0,134$ ; p(entrada)=0,05; p(salida)=0,10; Variables no incorporadas: hospital, origen, lado, quimioterapia de inducción, linfadenectomía, biopsia ganglio centinela, radioterapia, cirugía reconstructiva. EuroQol: European Group of Quality of Life Questionnaire.

## 5. RESULTADOS

Cuando se utiliza la EVA como variable dependiente (**tabla 25**) algunas variables mantienen su capacidad explicativa respecto al modelo de la tarifa, pero también se producen algunos cambios. Así, a partir de una constante de 74 puntos, pertenecer al grupo de mayor edad (-14 puntos), estar casada (-6) o separada/divorciada (-7) reducen la puntuación al año en la EVA, mientras que la histología de carcinoma papilar (+16) o la CC (+7) la incrementan; sin embargo, la situación laboral, el estadio y la QT no se incorporaron al modelo. Como nuevas variables explicativas se incluyeron el origen del caso en consulta (+4 puntos) y no recibir RT (+ 5 puntos), que aumentan la puntuación de la EVA al año. La capacidad explicativa del modelo fue algo más baja que en el caso anterior ( $r^2=0,11$ ).

**Tabla 25. Variables asociadas a la puntuación en la EVA al año. Regresión lineal múltiple.**

		Coef.	IC95%	p
Edad	70+ años	-14,47	-20,19; -8,75	0,000
E. Civil	Casada	-6,42	-11,62; -1,22	0,016
	Sep./Divorc.	-6,76	-13,06; -0,46	0,035
Origen	Consulta	4,16	-0,26; 8,59	0,065
Anatomía	CDI Papilar	15,91	4,51; 27,31	0,006
Cirugía	Conservadora	7,08	1,34; 12,81	0,016
Radioterapia	No	5,47	-0,77; 11,72	0,086
Constante		74,36	67,07; 81,65	0,000

n=358; p(F)= >0,0001;  $r^2= 0,108$ ; p(entrada)=0,05; p(salida)=0,10; Variables no incorporadas: situación laboral, hospital, lado, estadio, quimioterapia de inducción, linfadenectomía, biopsia ganglio centinela, quimioterapia adyuvante, cirugía reconstructiva. EVA: Escala Visual Analógica.

En el modelo con la CVRS al año medida por la puntuación global del EORTC QLQ-C30 (tabla 26) también se mantienen buena parte de las variables explicativas de los dos modelos anteriores. A partir de una constante de 72,7 puntos, y asumiendo igualdad en el resto de variables, pertenecer al grupo de 70 y más años redujo en 6,3 puntos los valores del QLQ-C30 al año; estar casada (-9,1), separada (-8,4) o viuda (-10,8) también redujo esta puntuación, así como no ser candidata a QT (-14,1). La situación de “ama de casa” (+6,2), el carcinoma papilar (+15,7) y la CC (+5,5), y siempre asumiendo que el resto de valores no varíen, incrementaron la puntuación en el QLQ-C30 al año. El modelo mostró una baja capacidad para explicar la varianza en los resultados del QLQ-C30 al año ( $r^2=0,07$ ).

**Tabla 26. Variables asociadas a la puntuación global del EORTC QLQ-C30 al año. Regresión lineal múltiple.**

		Coef.	IC95%	p
Edad	70+ años	-6,33	-12,25; -0,40	0,036
E. Civil	Casada	-9,06	-17,16; -0,96	0,028
	Sep./Divorc.	-8,36	-17,07; 0,33	0,060
	Viuda	-10,81	-21,77; 0,14	0,053
S. Laboral	Ama de casa	6,23	1,33; 11,13	0,013
Anatomía	CDI Papilar	15,72	2,19; 29,25	0,023
Cirugía	Conservadora	5,52	0,86; 10,18	0,020
Quimioterapia	No	-14,15	-27,33; -0,97	0,035
Constante		72,71	64,77; 80,65	0,000

n=361; p(F)= >0,0001;  $r^2= 0,072$ ; p(entrada)=0,05; p(salida)=0,10; Variables no incorporadas: hospital, origen, lado, quimioterapia de inducción, linfadenectomía, biopsia ganglio centinela, radioterapia, cirugía reconstructiva, estadio. EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire 30 items.

## 5. RESULTADOS

En la **tabla 27** se muestran los coeficientes beta estandarizados (en la misma escala) de los 3 modelos de regresión lineal múltiple utilizados. Destaca la consistencia e importancia del estado civil, la histología de carcinoma papilar y la CC en todas las modelizaciones. La edad, el ser ama de casa y la QT también aparecen con importancia en 2 de las 3 medidas, pero no cuando se usa la EVA que, sin embargo otorga importancia a otras variables como el origen de consulta o la ausencia de RT.

**Tabla 27. Coeficientes beta estandarizados de los modelos multivariantes con las medidas de CVRS al año.**

		Tarifa	EVA	QLQC-30
Edad	70+ años	-0,107	----	-0,120
E. Civil	Casada	-0,222	-0,316	-0,202
	Sep./Divorc.	-0,228	-0,146	-0,157
	Viuda	-0,220	----	-0,126
S. Laboral	Ama de casa	0,115	----	0,139
Origen	Consulta	----	0,110	----
Anatomía	CDI Papilar	0,090	0,139	0,119
Estadio	III	-0,107	----	----
Cirugía	Conservadora	0,089	0,182	0,123
Radioterapia	No	----	0,125	----
Quimioterapia	No	-0,223	----	-0,112
r <sup>2</sup>		0,134	0,108	0,072

## DISCUSIÓN



## 6 DISCUSIÓN

---

Tras realizar el análisis de los resultados, se puede afirmar que las pacientes del estudio mostraron buena CVRS en términos generales, la cual fue mejorando a lo largo del seguimiento. La CC ofreció mejores actividades diarias, mejor funcionamiento físico, emocional y social, menos fatiga, dolor, insomnio o impacto económico al año de la intervención. Adicionalmente, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron una mejor imagen corporal, menos molestias en el brazo y menos efectos secundarios del tratamiento sistémico, pero a expensas de presentar mayores preocupaciones por el futuro y más síntomas locales en la mama intervenida que aquellas pacientes intervenidas de forma radical.

En el análisis bivariado se estudiaron los factores relacionados con la CVRS. Respecto a los factores sociodemográficos y de acceso, la edad comprendida entre los 60 y 69 años y la menor de 50 años, así como ser soltera o ama de casa se asociaron con una mejor CVRS. En relación con los factores clínicos y de tratamiento, las pacientes con tumores en los estadios I y II, con tipo histológico CDI papilar, así como las intervenidas de forma conservadora o aquellas que no requirieron linfadenectomía axilar presentaron mejor CVRS.

Posteriormente, en el análisis multivariado, el presentar una edad mayor de 70 años, estar casada, separada o viuda, presentar un estadio III o no recibir QT se consideraron factores independientes predictivos de presentar peor CVRS al año. Sin embargo, ser ama de casa, haber sido sometida a CC, padecer un CDI papilar, provenir de la consulta o no recibir RT fueron factores independientes predictivos de una mejor CVRS al año.

### *Estudio longitudinal de CVRS*

El estudio se realizó sobre el subgrupo de pacientes con cáncer de mama que se encontraban libres de enfermedad diseminada; de esta manera se han intentado desestimar los posibles efectos oncológicos sistémicos y su impacto en la CVRS. Se ha estudiado cómo evoluciona su CVRS tras la intervención quirúrgica. Bastantes estudios utilizan criterios de inclusión similares, dirigiéndose a este tipo de pacientes en concreto. (132, 136, 137)

Se trata pues de pacientes que se encontraban en la fase de convalecencia tras la cirugía, la mayoría de ellas recibieron posteriormente QT y RT, y finalmente entrarían en su fase de supervivencia, con las características específicas que conlleva cada fase en cuanto a su funcionamiento físico, psíquico y social. Se ha descrito cómo evolucionaron en el tiempo estos parámetros y la influencia del tipo de intervención realizada.

Las pacientes de los tres hospitales presentaron unas características demográficas, sociales y clínicas homogéneas entre sí, lo cual permitió realizar el análisis estadístico como si se tratara de un solo grupo.

Se han empleado instrumentos de medida de CVRS estandarizados y ampliamente validados a nivel internacional. Son unos cuestionarios utilizados en la mayoría de ensayos clínicos en los que se pretende estudiar la CVRS de las pacientes intervenidas por cáncer de mama. En oncología, de los pocos cuestionarios autoadministrados que se pueden emplear, el EORTC QLQ-C30 y el EuroQol se consideran válidos, fiables y lo suficientemente sencillos y rápidos de contestar, de forma que se ha extendido su uso en toda Europa.

Se enviaron dichos cuestionarios en el primer mes para valorar los efectos más inmediatos de la cirugía, y además, a los seis meses y al año de la intervención pretendiendo evaluar la recuperación de la cirugía y los efectos de la QT y RT a corto y medio plazo.

## 6.1. Descripción de las pacientes

### 6.1.1 Tasa de respuesta

De las 551 invitadas a responder la encuesta, solamente el 19,06% declinó su participación en el estudio, lo que supuso inicialmente una buena tasa de respuesta (80,94%), sin embargo fue disminuyendo a medida que se fue desarrollando el seguimiento a lo largo del año, de manera que al final completaron las 3 encuestas el 59,89% de las invitadas a participar en el estudio. No obstante, la mayoría de las pacientes que decidieron iniciar el estudio llegaron a completar todos los cuestionarios (73,99%), suponiendo una importante cuota de seguimiento.

Teniendo en cuenta las características del estudio, estos valores son satisfactorios si se comparan con los porcentajes de participación de otras series de la literatura, que oscilan entre el 50 y 80%. En los estudios longitudinales con repetidas medidas de CVRS a lo largo del tiempo también se van produciendo pérdidas en cada una de ellas. (144 - 150)

### 6.1.2 Pérdidas de seguimiento

El grupo de pacientes que participó en el estudio y el que no respondió no presentaron diferencias significativas en edad, estado civil, situación laboral u origen de las pacientes. En cambio sí que se observó disparidad en la tasa de respuesta entre los distintos hospitales: el Hospital de Sagunto y el Hospital Universitario Dr. Peset tuvieron unas tasas de respuesta parecidas, mientras que el Hospital Clínico Universitario presentó unas cifras inferiores. Quizá las pacientes de este grupo respondieron menos porque no se les realizó una llamada telefónica explicando detenidamente el estudio, únicamente se les remitió una carta informativa; a diferencia de los otros 2 hospitales, en los que sí se llamó a cada paciente.

Tampoco se han evidenciado diferencias entre las participantes y las que declinaron responder en la localización del tumor, estadio tumoral, realización o no de linfadenectomía axilar o BSGC, tipo de cirugía realizada o administración de Qi, QT adyuvante o RT.

### 6.1.3 Características de las participantes del estudio

El grupo de edad más numeroso fue el de pacientes menores de 60 años (49,33%), como en la mayoría de las series revisadas y como también se refleja en los valores de referencia que aporta el grupo de Calidad de Vida del EORTC. (151)

Además es coherente con los datos de incidencia, la cual también es mayor en este rango de edad. Así mismo, la cirugía radical se realizó con mayor frecuencia que la conservadora en las pacientes de edades superiores a 70 años, doblándose la probabilidad de cirugía radical en comparación con las menores de 50 años.

La mayor parte de las pacientes respondientes estaban casadas (63,7%) o separadas (19,7%), con un nivel de estudios primarios o inferior (69,0%) y en su mayor parte eran amas de casa (36,1%), pensionistas (28,9%) o trabajaban (26,7%); siendo estos resultados representativos de la población global, tal y como manifiestan las estadísticas poblacionales publicadas en 2009 por el Instituto Nacional de Estadística. (152)

En referencia al estadio tumoral, el estadio I fue el más frecuente con un 47,3% de los casos, seguido del estadio II (39,0%). Estos datos reflejan un adecuado funcionamiento de las unidades de cribado, ya que la mayoría de casos fueron detectados en el estadio I, y a su vez, la proporción obtenida es similar a los resultados publicados por el programa de prevención de cáncer de mama de la Comunitat Valenciana, en los que el estadio I supone un 48,6% de los casos y el II un 32,6%. (67)

Las pacientes provinieron en igual proporción del programa de cribado y de consultas externas, sin embargo, se aprecia un porcentaje superior de CC en las pacientes provenientes del cribado, hallazgo que puede explicarse porque los tumores detectados en estos programas presentan estadios precoces y por tanto más susceptibles de ser tratados mediante CC. Al realizar el análisis de factores predictivos, se observa que el hecho de que las pacientes provengan de la consulta y no del cribado supone un incremento del riesgo de requerir cirugía radical del 77%.

Acorde con el manejo estandarizado del cáncer de mama, se experimenta una tendencia a disminuir la proporción de CC conforme aumenta el estadio tumoral, de manera que el estadio se comporta como la variable predictora más importante del tipo de cirugía. (153)

Sólo se realizó BSGC en el 26,7% de los casos dado que durante los años del estudio se estaba introduciendo esta técnica en los distintos hospitales.

En cuanto a la modalidad quirúrgica empleada, en el 61,2% de las pacientes del estudio se practicó CC, siendo homogénea en los tres hospitales participantes. La mayoría de series publicadas con estudios de este tipo muestran unas tasas de CC alrededor del 60%. No obstante, existen algunos estudios con porcentajes superiores, como el de Cohen, que llega a alcanzar cifras del 67%, o el de Wapnir con un 71% de CC, aunque en este último únicamente se incluyeron pacientes con neoplasias de mama en estadios I y II. (132, 137, 154 - 156)

Lógicamente, se evidencia una asociación estadística entre la CC y el menor empleo de Qi, puesto que la indicación de Qi se establece para tumores mayores de 2-3 cm, que es el límite de la realización de CC, salvo los casos en los que se logre una reducción del tamaño tumoral tras la administración del la Qi.

De la misma manera, también resulta evidente la asociación del la CC con la RT, puesto que en todos los casos de CC posteriormente se administró RT.

### 6.2 Descripción de la CVRS y su evolución durante un año

#### 6.2.1 EuroQol 5D

##### 6.2.1.1 EVA

En el EuroQol 5D, la EVA aporta la impresión subjetiva de la salud. Las pacientes del estudio presentaron unos niveles altos de CVRS según esta escala y además experimentaron una mejoría en los valores obtenidos, pues pasaron de 70 en el primer mes a 80 una vez transcurrido un año.

Adicionalmente, las pacientes sometidas a CC presentaron una mejor salud subjetiva que las mastectomizadas a lo largo de todo el estudio. Estos resultados obtenidos son comprensibles dado que la CC supone una menor agresión quirúrgica, con una recuperación objetiva y subjetiva más rápida y mejor en términos generales.

Adicionalmente, las pacientes que al mes mostraron buenas puntuaciones en la EVA, posteriormente presentaron buenos niveles de CVRS al año, tanto en la propia EVA, como en la tarifa del EuroQol y en el estado global de salud del EORTC QLQ-C30, por lo que podría considerarse un factor predictivo de CVRS.

##### 6.2.1.2 Tarifa

Por otra parte, la tarifa de estado de salud aporta un perfil descriptivo de la CVRS del individuo de forma objetiva. Las pacientes presentaron unos valores altos a lo largo de todo el seguimiento, sin embargo no se han evidenciado cambios a lo largo del tiempo. No obstante, al igual que la EVA, la tarifa ha demostrado ser un factor predictivo de CVRS, puesto que una buena puntuación al mes implicó buena CVRS al año. En general, la CVRS previa suele ser el mejor predictor de CVRS posterior.

En cuanto a la influencia del tipo de intervención realizada, las pacientes intervenidas de forma conservadora mostraron en las tres medidas mejores puntuaciones que las intervenidas mediante cirugía radical.

Adicionalmente, la tarifa está validada para la población española, por lo que se podría asumir que las pacientes estudiadas presentaron buen estado de salud en comparación con la población general.

Analizando conjuntamente las dos escalas del EuroQol 5D, se observó una aparente contradicción en sus resultados, puesto que el paso del tiempo determinó un aumento en las puntuaciones de la EVA que no se vio reflejado en la tarifa.

Un detalle a tener en cuenta es la subjetividad de la EVA; la paciente valora su CVRS y la puntúa según su propia opinión. Esto puede explicar que aunque la enfermedad pueda producir un impacto real sobre aspectos específicos de la vida de la paciente, la percepción subjetiva de estas modificaciones propicie que no influyan en la valoración general de su estado de salud. Esta mitigación subjetiva del impacto de la enfermedad en la vida de la paciente se pone de relieve en el estudio de Wapnir y colaboradores en el que la valoración de la CVRS de 103 pacientes libres de enfermedad, valorada con el cuestionario SF-36, es mejor que la población general a la que se le administró el mismo cuestionario. (137)

En otro estudio, de Wilson y colaboradores, el médico ponderó a la baja las puntuaciones de la escala global del QLQ-C30 en comparación con las pacientes, que ofrecieron puntuaciones más altas. Este fenómeno podría ser explicado según la teoría de la adaptación a la enfermedad de los pacientes con cáncer y la exacerbación de esta adaptación en los supervivientes. En general éstos recobran un funcionamiento normal a nivel psicológico y social, e incluso llegan a encontrar beneficios secundarios tras la enfermedad, apareciendo un reordenamiento de valores y adquiriendo una mayor valoración de la vida. (157) Sin embargo, se debe tener presente que existen diferencias entre ambos instrumentos; la EVA posee un rango amplio entre una medida y la siguiente, con lo cual discrimina con mayor dificultad los pequeños cambios de CVRS, mientras que la Tarifa, al tener un rango muy estrecho, es mucho más sensible a modificaciones sutiles.

### 6.2.2 EORTC QLQ - C30

#### 6.2.2.1 Estado global de salud

La CVRS de las pacientes del estudio fue buena en términos generales. La puntuación mediana de la serie obtenida en la escala del QLQ-C30, que mide la percepción del estado global de salud, fue de 66,67, siendo 100 la puntuación correspondiente al estado de máxima salud y CVRS posible. Este dato es semejante al obtenido en otros estudios que utilizan el mismo cuestionario y que encuentran valores medios en la escala de salud global que oscilan entre 58 y 77. (136, 148, 158, 159)

La CVRS de las pacientes de este estudio mejoró con el tiempo transcurrido desde el tratamiento, siendo igual a la población normal al final del seguimiento. En la mayoría de estudios las pacientes supervivientes de cáncer de mama muestran un buen estado global de salud (160 - 168), existiendo varios estudios que sugieren una CVRS similar (148, 169 - 171) o incluso mejor que la población sana de esa misma edad (172). En general, cuanto más tiempo pasa desde el diagnóstico, mejor es el estado global de salud, aunque algunos estudios no muestran cambios (162, 167, 173) y otros incluso empeoramiento a lo largo del tiempo. (174)

Adicionalmente, en este estudio se ha observado que las pacientes que inicialmente presentaron buenos niveles de CVRS medidos con el estado global de salud, transcurrido un año también mostraron puntuaciones elevadas en la CVRS. Dado que estas conclusiones se extraen del análisis bivariado, probablemente existan varios factores sociodemográficos o clínicos que se asocien entre sí y beneficien conjuntamente a las pacientes determinando una buena CVRS.

Schou realiza un estudio prospectivo longitudinal sobre 161 pacientes para compararlas con la población normal en el primer año tras la intervención, obteniendo los mismos resultados que Arndt, pues tras un año evidencian un estado global de salud y funcionamiento físico similares entre ambos grupos. Sin embargo,

en las pacientes permanecen las alteraciones emocionales, cognitivas y sociales, así como el insomnio, pérdida de apetito o diarrea a los 3 meses de la intervención, para luego disminuir significativamente pasado un año, llegando a ser ambos grupo similares. (148)

Estos resultados son coherentes con un estudio coreano bastante extenso en el que se comparan las pacientes libres de enfermedad entre 5 y 10 años con una amplia muestra de población sin cáncer de la misma edad, en el que ambos grupos presentan un estado global de salud y casi todas las escalas de CVRS similares. También concluye que existe una disminución significativa de las alteraciones en el funcionamiento físico, emocional, social, en las actividades diarias y en las perspectivas de futuro, asociándose también con el tiempo transcurrido desde la intervención; lo cual se explica porque la mayoría de las limitaciones o secuelas secundarias al tratamiento se resuelven y prácticamente desaparecen con el tiempo. (175)

De la misma manera, en uno de los estudios prospectivos con mayor tamaño muestral (817 pacientes), se concluye que los supervivientes libres de enfermedad de cáncer de mama presentan una excelente CVRS a largo plazo (entre 5 y 10 años tras su diagnóstico), produciéndose únicamente pequeños cambios relacionados con la edad. (167)

En relación con la modalidad quirúrgica, no hay muchos estudios sobre la asociación entre el tipo de cirugía y la CVRS que incluyan pacientes con un seguimiento mayor de 5 años tras la intervención. Según Dorval, el tipo de cirugía (conservadora versus radical) no afecta a la CVRS a largo plazo, pero las pacientes menores de 50 años sometidas a CC mostraron menos distrés psicológico que las de ese rango de edad sometidas a MRM. Ocurriendo de forma opuesta en las pacientes mayores de 50 años. Además estratificó la CVRS según el tipo de intervención en las pacientes con más de

8 años libres de enfermedad, encontrando que ambas modalidades modifican de forma similar la CVRS. (133)

En el presente estudio la modalidad quirúrgica influyó en el estado global de salud. Se ha mencionado que la CVRS mejoró con el tiempo y esta mejoría aconteció tanto en el grupo de pacientes sometidas a CC como en el de MRM, pero resulta significativamente superior en las primeras.

Apoyando estos resultados, un estudio indio sobre los efectos precoces de la cirugía, demuestra que no hay diferencias significativas en CVRS antes y después de la intervención, pero la CVRS era significativamente mejor en las pacientes sometidas a CC en comparación a las mastectomizadas. (176)

En cambio, Parker compara los efectos que ejerce el tipo de intervención realizada a corto y a largo plazo sobre la CVRS de 258 pacientes y concluye que el estado de salud global y los dominios psicosociales son similares entre los tipos de cirugía, pero a medida que transcurre el tiempo se produce una marcada mejoría en ambos grupos. (162)

En el estudio realizado por Cui sobre 1065 pacientes chinas, se confirma que no existen diferencias entre las dos modalidades quirúrgicas y su influencia sobre CVRS. (177)

La CC asociada a RT se considera el estándar quirúrgico en el tratamiento de los tumores menores de 2 cms, presentando unos resultados de supervivencia equivalentes a la MRM. (12) Una de las principales razones para realizar CC es mejorar la CVRS de las pacientes, sin embargo, estos resultados esperados no han podido ser confirmados. En la mayoría de estudios publicados se evidencia que el tipo de cirugía no afecta a largo plazo a la CVRS. (136, 137, 158, 160, 167, 178 - 181)

### 6.2.2.2 Área de funcionamiento

#### *Funcionamiento físico*

El estudio se centra en pacientes con cáncer de mama no metastásico, por lo que no hay sintomatología física severa que pudiera ocasionar un importante deterioro funcional; sin embargo, existen determinados problemas físicos y sociales que no desaparecen a lo largo del tiempo. En el entorno físico, se incluyen problemas menopáusicos, alteraciones menstruales, infertilidad, alteraciones del sueño, linfedema, dolor, aumento de peso o problemas en las actividades físicas o de ocio.

La dimensión de funcionamiento físico reflejó unas puntuaciones muy altas (superiores a 85) a lo largo de todo el seguimiento, experimentando un aumento progresivo con el paso del tiempo, llegando a ser similares a la población general. (151)

Además de mostrar mejoría durante el tiempo, aquellas pacientes con buen funcionamiento físico inicial, también presentaron al final del estudio mejor CVRS. En numerosos estudios se constata la asociación entre buen funcionamiento físico y buena CVRS como factor predictivo positivo. (164, 182 - 185)

En una revisión sistemática realizada por Bloom en el año 2007, se recogen 20 estudios, de los cuales 16 prestaban atención al funcionamiento físico. Generalmente las pacientes supervivientes muestran un peor estado físico en comparación con la población normal. Aparecen con frecuencia molestias en el brazo, como inflamación, pérdida de la sensibilidad, debilidad o entumecimiento. Sin embargo, Peuckmann y colaboradores afirman que las supervivientes al cáncer de mama presentan menos dolor corporal y mejor estado global de salud que la población general danesa, pero similar funcionamiento físico y ligeramente peor funcionamiento cognitivo. (172, 186)

En cambio Montazeri, al igual que se demuestra en este trabajo, afirma que tras 18 meses de la intervención, el funcionamiento físico mejora en comparación con los 3

meses postoperatorios, argumentando que la mayoría de aspectos relacionados con la CVRS, incluyendo la actividad física, se recuperan tras la finalización del tratamiento adyuvante sin efectos secundarios residuales. (144)

Helgeson y Tomich publicaron en 2005 un estudio en el que se aleatorizaron cuatro grupos de pacientes: tres intervenciones educativas para mejorar la CVRS de las pacientes y un grupo control, y tras cinco años libres de enfermedad las compararon entre sí, encontrando únicamente diferencias en el funcionamiento físico, que era peor en las pacientes que no habían recibido ese apoyo educativo, que consistía en proporcionar información y recursos de superación que pudieran mejorar la percepción de control sobre la experiencia del cáncer, así como apoyo emocional sobre la imagen corporal. Esta intervención educativa tiene un impacto positivo en la CVRS a los 6 meses, obteniendo un efecto similar a los 5 años, ya que puede evitar el empeoramiento en el funcionamiento físico. (163)

En cambio, Arndt compara las pacientes tras un año de la intervención con la población normal y sus resultados, al igual que los del presente estudio, muestran que el estado global de salud y el funcionamiento físico son similares. (171)

De la misma manera, Schou realiza un estudio prospectivo longitudinal sobre 161 pacientes para compararlas con la población normal en el primer año tras la intervención, obteniendo los mismos resultados que Arndt y nosotros, pues tras un año evidencia un estado global de salud y funcionamiento físico similares entre ambos grupos. (148)

En contraposición, Cappiello realiza un estudio cualitativo sobre pacientes que habían finalizado su tratamiento y concluye que dichas mujeres continuaban experimentando una gran variedad de síntomas físicos y psicológicos y que además necesitaban información y apoyo. (187)

Curiosamente, Holzner en su estudio, muestra unos resultados no esperados, ya que evidencia que las pacientes que llevaban más de 5 años de seguimiento y se

consideraban curadas, seguían presentando alteraciones en su CVRS y funcionamiento físico, siendo peor su CVRS que aquellas que sólo llevaban 2 años o menos de seguimiento. (174)

El ejercicio físico podría paliar muchos de los síntomas relacionados con el cáncer de mama y mejorar la CVRS, pues se ha visto que aumenta la masa muscular, disminuye las náuseas, mejora la capacidad física y funcional, libera endorfinas y mejora las relaciones sociales y la CVRS, tal y como se expone en numerosas publicaciones, incluida la de McNeely, un metaanálisis de 14 estudios, aunque se aconseja realizar ensayos más extensos con mayor atención en la CVRS y los efectos secundarios del tratamiento. (183, 184, 188 - 190)

En cambio, Courneya afirma en su ensayo multicéntrico y aleatorizado que ni el ejercicio aeróbico ni el ejercicio de resistencia mejoran la CVRS de las pacientes que están recibiendo QT, aunque sí aumentó la autoestima, el estado físico y la tasa de finalización de la QT sin presentar linfedema o efectos adversos significativos. (191)

Se han publicado varios ensayos clínicos controlados y aleatorizados sobre los beneficios del yoga que afirman que mejora los síntomas físicos y la fatiga, la depresión, el funcionamiento emocional y social, la afectividad o incluso las náuseas, aunque serían necesarios más estudios para sacar conclusiones más firmes. (192 - 194)

En referencia con el tipo de intervención realizada, la CC ofreció mejores resultados en el funcionamiento físico que la cirugía radical, los cuales se mantuvieron a lo largo de todo el estudio.

Schou también afirma en su estudio de 2005 que las pacientes sometidas a MRM presentan peor funcionamiento físico al año de la intervención que aquellas que han recibido CC. (148)

De la misma manera, en el ensayo aleatorizado de Ganz, que incluye 558 pacientes, se observa por primera vez en la literatura que las pacientes sometidas a CC

presentan significativamente un mejor funcionamiento físico en el mes posterior a la cirugía frente a las sometidas a una intervención radical.

Estos hallazgos podrían ser explicados porque en el primer mes los principales síntomas fueron los derivados de la intervención; adicionalmente, los casos que requirieron CC eran tumores menores que precisaron una cirugía más limitada y por tanto menos agresiva que aquellas candidatas a cirugía radical. (195)

***Actividad cotidiana***

En el presente estudio, la actividad cotidiana de las pacientes fue mostrando mejores puntuaciones a medida que avanzaba el seguimiento, de manera que transcurrido un año se obtuvieron unas puntuaciones medianas próximas a 100, incluso mejores que la población normal. (151)

Tomich y Hegelson publicaron unos resultados similares, puesto que al comparar las supervivientes de cáncer de mama pasados 5 años desde su diagnóstico con mujeres sanas de su misma edad, concluyen que las supervivientes perciben el mundo menos controlable que las sanas, pero son igualmente capaces de controlar y realizar adecuadamente sus actividades cotidianas. (170)

En referencia a la modalidad quirúrgica empleada, las pacientes que fueron intervenidas de forma conservadora presentaron mejores puntuaciones a lo largo de todo el seguimiento. La realización de actividades cotidianas se ve influida directamente por el funcionamiento físico, por lo que los comentarios anteriormente realizados también serían aplicables a la actividad cotidiana. Así mismo, el ejercicio durante el tratamiento adyuvante podría considerarse una intervención de autocuidado que podría proporcionar un mejor estado físico, y por lo tanto, una mejor capacidad de realizar las actividades de la vida cotidiana, las cuales podrían estar imposibilitadas debido a la inactividad durante el tratamiento. (196)

Adicionalmente, las alteraciones en el funcionamiento físico y la incorporación a la realización de actividades cotidianas son una causa de distrés psicológico en el periodo postoperatorio; puede ser que este distrés secundario a pequeños problemas en las actividades diarias no sea producido por grandes alteraciones físicas, pero puede reflejar frustración por unas expectativas de recuperación no cumplidas. (197)

### *Funcionamiento emocional*

Las pacientes con cáncer de mama son susceptibles de desarrollar distrés psicológico, que incluye ansiedad, depresión y alteración en el funcionamiento emocional, tanto durante la fase de diagnóstico como durante y después del tratamiento. Casi todos los estudios coinciden en que el distrés psicológico influye principalmente en el funcionamiento emocional, pero también en el social y cognitivo, así como en la CVRS global. Hay determinados factores que pueden causar distrés psicológico incluso años después del tratamiento, como el miedo a la muerte o a la recidiva o como la alteración de la imagen corporal, la feminidad, la sexualidad o el atractivo sexual. (198)

El diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama se asocian a una reducción de la CVRS y un aumento del riesgo de depresión; se estima que del 15 al 30% de las pacientes presenta alteraciones depresivas. (199, 200)

En este estudio, las pacientes presentaron un buen funcionamiento emocional, el cual fue mostrando puntuaciones progresivamente más elevadas con el transcurso del año de seguimiento hasta llegar a unos valores (83,33) superiores a la población normal (75,00). (151)

En el estudio longitudinal del Grupo de Aspectos Psicológicos del Cáncer de Mama (PABC Group) se sugiere que con el paso del tiempo, el distrés ocasionado por el diagnóstico de cáncer de mama en estadios I y II desaparece y se estabilizan las emociones; de forma que una vez transcurrido un año el perfil psicológico de las pacientes con cáncer es similar al de las pacientes que fueron intervenidas por patología mamaria benigna. (201)

Así mismo, Ganz afirma que la mejoría en el estado de ánimo y en la CVRS global ocurre durante el primer año, no encontrando diferencias en la mejoría al comparar este periodo inicial con los 2 ó 3 años posteriores. Posteriormente realizó un ensayo

aleatorizado incluyendo 558 pacientes para compararlas con la población normal y corrobora dichos hallazgos. (195, 202)

Según Montazeri y Schou, en los tres primeros meses tras el tratamiento adyuvante se produce un periodo de transición en el que aumenta el estrés psicológico debido a que las secuelas físicas de la intervención están presentes, como la fatiga, el linfedema o la caída del pelo, y a su vez dejan de tener contacto habitual con su equipo médico y pueden perder el apoyo de familia y amigos, los cuales pueden no ser conscientes de los aspectos psicológicos relacionados con el cáncer, etc. Posteriormente se produce una recuperación y se iguala con la población normal. (144, 148)

Dorval observó una disminución significativa del estrés psíquico medido mediante el Psychiatric Symptom Index (PSI) conforme iba pasando el tiempo desde el diagnóstico. Por su parte, Nissen evidenció una disminución del grado de incertidumbre medido con la Mischel Uncertainty in Illness Scale (MUIS), y una menor alteración del estado de ánimo medida con el Profile of Mood States (POMS), con el transcurso del tiempo. Estos resultados en la esfera psíquica coinciden con los de nuestro estudio, en el que también se percibe esa mejoría de la escala de funcionamiento emocional. (169, 203)

La bibliografía revisada coincide en que con el paso del tiempo el estrés severo del diagnóstico desaparece y las emociones se estabilizan. De esta forma, Fehlauer nos muestra en su estudio que al final del primer año de seguimiento, el perfil psicológico de las pacientes no presenta diferencias significativas con las mujeres que han recibido tratamiento quirúrgico para patologías mamarias benignas. La mejoría en estado de ánimo y CVRS acontece principalmente durante el primer año de seguimiento, no prolongándose más allá en el tiempo. De manera que no aparecen diferencias con el segundo o tercer año de seguimiento. (204)

En cambio Holzner observa que las pacientes tienen claramente reducida su CVRS en muchas áreas, especialmente en la emocional en los 2 primeros años tras el tratamiento inicial. (174)

En la revisión sistemática realizada por Bloom, 16 de 20 estudios analizan el funcionamiento emocional a largo plazo en las supervivientes de cáncer de mama y se afirma que en general se encuentran estresadas, preocupadas por su futuro o sienten que no tienen control sobre el mundo que las rodea. En la mayoría de estudios, el hecho de haber padecido un cáncer de mama supone un factor predisponente para presentar un peor funcionamiento emocional que la población general. Se definen la depresión y el síndrome de estrés post-traumático como factores de riesgo específicos para un peor estado psicológico. (186)

Las teorías adaptativas formuladas por Taylor y Wood pueden ayudar a comprender por qué las pacientes del estudio presentan unas puntuaciones tan elevadas, llegando a ser incluso mejores que la población normal. En sus trabajos casi todas las pacientes con cáncer de mama evaluadas tendían a compararse con aquellas que se encontraban en situaciones distintas, a través de dimensiones que les permitían salir beneficiadas en la comparación. Parece tener un carácter adaptativo; así, las pacientes a las que se había realizado CC se consideraban más afortunadas que las sometidas a MRM porque habían conservado su pecho; mientras que estas últimas consideraban que el procedimiento quirúrgico que se les había realizado era oncológicamente más seguro. Del mismo modo, la mujer anciana entendía que, en su caso, la pérdida del pecho carecía de importancia y se compadecía de las jóvenes; e igualmente la paciente joven casada compadecía a la soltera; e incluso las pacientes que se encontraban peor físicamente se comparaban con las que se estaban muriendo o presentaban mayor sintomatología. De forma que hay una tendencia subjetiva a valorarse de forma positiva en la esfera emocional. (205)

En referencia a la modalidad quirúrgica empleada, Cohen y colaboradores evidenciaron un mayor grado de distrés psíquico medido con el MHI, en el grupo de pacientes sometidas a CC a partir de los 40 meses tras la cirugía. Como factores responsables de este dato, los autores apuntan la posibilidad de un mayor miedo a la recidiva en las pacientes con CC. Del mismo modo, en el trabajo de Härtl y colaboradores, las pacientes mastectomizadas presentaron significativamente una menor preocupación por la recidiva. Sin embargo, en nuestra serie, las puntuaciones en la escala emocional del QLQ-C30 fueron superiores en el grupo de CC frente a la cirugía radical. Por su parte, Dorval, utilizando el PSI, evidenció un mayor nivel de estrés en el grupo de MRM que en el de CC para las pacientes menores de 50 años. Sin embargo, en el grupo de edad superior a 50 años, las pacientes de CC presentaban mayor grado de estrés que las mastectomizadas. (132, 133, 158)

En la revisión de la literatura realizada por Reich, se afirma que la edad más elevada es un factor predictivo de alteraciones emocionales durante el seguimiento, pero no el tipo de cirugía. (206)

Probablemente estos hallazgos se podrían explicar por la influencia que ejerce la imagen corporal; las pacientes más jóvenes sometidas a cirugía radical se ven más afectadas en la esfera emocional porque le dan más importancia a la imagen corporal que las de mayor edad; en cambio, cuando se valora a las pacientes mayores, la imagen corporal pasa a un segundo plano, tomando mayor peso en su escala de valores la tranquilidad de sentirse completamente curadas, siendo la preocupación por la recaída la que cobra mayor importancia en este grupo de edad.

### *Funcionamiento cognitivo*

Mientras que el componente emocional se ve influido por las circunstancias, el componente cognitivo es más independiente de la estimulación externa.

La “dificultad para concentrarse” es un síntoma que aparece frecuentemente en las pacientes, sin verse afectado por la modalidad quirúrgica o de si recibieron QT o no. Aunque estas alteraciones cognitivas suelen asociarse a la QT, puede que también se relacionen con síndromes depresivos o pensamientos intrusivos producidos por el hecho de padecer un cáncer. La etiología es incierta y se encuentra bajo investigación. (195)

En la bibliografía se ha observado una disminución en el funcionamiento cognitivo a partir de los 3 meses de completar la QT y persiste a lo largo de los años, detectándose incluso transcurridos 10 años. Se ha constatado que los déficits aparecen principalmente en la atención, velocidad de aprendizaje y agilidad mental, no estando relacionados con características demográficas, clínicas o estado cognitivo basal. (144, 175, 207)

En nuestra experiencia, las pacientes experimentaron escasa afectación en el funcionamiento cognitivo y a lo largo del primer año de seguimiento mostraron un ligero incremento en sus puntuaciones, las cuales se acercaron bastante a las de la población general. Cabe destacar que el tipo de intervención realizada no modificó los valores de esta escala. Al igual que nosotros, Debess constata la escasa afectación cognitiva de las pacientes intervenidas, no encontrando diferencias con la población normal danesa. (208)

Schou también detecta mejoría en la función cognitiva de sus pacientes en el primer año tras la intervención, igualándose sus puntuaciones con la población normal noruega. (148)

Coincidiendo con nuestros hallazgos, Bárez publica recientemente un estudio de 101 pacientes en el que se analiza la evolución del control percibido y el distrés

psicológico en el primer año postoperatorio y sus resultados revelan que en este periodo el control percibido aumenta linealmente y el distrés psicológico disminuye también linealmente, mientras que la evolución del funcionamiento físico sigue un perfil diferente, por lo que parece no estar relacionado con los cambios psicológicos que van ocurriendo durante este periodo. Además no se relacionan tampoco con la edad ni el tipo de cirugía. Estos resultados refuerzan los de Shimozuma, que previamente constató conclusiones similares en su trabajo con 227 pacientes en 1999. (181, 209)

Las pacientes emplean varias estrategias para afrontar la enfermedad, buscando apoyo social, manteniendo pensamientos positivos y optimistas sobre su futuro, realizando actividades físicas, etc. Adaptan sus estrategias en respuesta a los problemas que van surgiendo, haciéndoles frente mediante una reestructuración cognitiva positiva. (210)

Junto con el proceso de adaptación de la enfermedad, en los pacientes oncológicos suele aparecer con frecuencia un proceso de negación del diagnóstico o de las implicaciones negativas de la enfermedad. Estos cambios cognitivos pueden influir o mediatizar el proceso de evaluación de la CVRS. Una actuación psicosocial sobre estas pacientes más susceptibles y una potenciación de las estrategias para superar la enfermedad podría aportarles un gran beneficio y adicionalmente repercutiría en una mejoría en su CVRS. (211 - 213)

Helgeson y Tomich observaron que las pacientes que no recibieron apoyo educativo y emocional presentaron más fatiga mental, la cual se manifestó como dificultad para concentrarse, confusión mental, olvidos frecuentes, etc. De todos modos, se necesitan más estudios para entender los mecanismos causales de las alteraciones cognitivas entre las supervivientes de cáncer de mama. (163)

### *Funcionamiento social*

El funcionamiento social de las pacientes es muy bueno, como viene reflejado en las altas medianas obtenidas, que además fueron aumentando (100,00) al final del estudio superando las puntuaciones de la población normal.

Estos resultados de nuestra serie se contraponen con los encontrados en la literatura, pues la mayoría de estudios afirman que tras completar el tratamiento las pacientes presentan un funcionamiento social pobre. (144, 167, 174, 175)

Pero no sólo se publica la existencia de alteraciones en el funcionamiento social, sino también la necesidad de un periodo largo de tiempo para recuperar los valores iniciales perdidos. Cui recoge el impacto de factores demográficos y clínicos de 1065 pacientes chinas y observa que tras los primeros 2 años se produce una recuperación física, pero lograr el bienestar psicológico y social requiere más tiempo. Así mismo, Kornblith publicó en 2003 un estudio en el que analizaba el estrés psicosocial de 153 pacientes pasados veinte años tras completar el tratamiento, en el que concluye que a largo plazo el impacto en las pacientes supervivientes es mínimo. Sin embargo, se evidencia una alta prevalencia de síntomas de estrés psicosocial secundarios a haber padecido cáncer, lo cual es indicativo de que las secuelas sociales afectan a largo plazo tras haber finalizado el tratamiento pasados muchos años. (177, 214)

Cuanto mayor es el tiempo de evolución, las relaciones sociales de nuestras pacientes son mejores. Watters y colaboradores, evidencian lo mismo, al observar una mejoría de las puntuaciones en las escalas de funcionamiento social medidas tanto con el QLQ -C30 como con el SF-36 un año tras la finalización del tratamiento adyuvante. En cambio, en otro trabajo a más largo plazo, se evidenció una persistencia de las alteraciones en la esfera social tras más de 5 años después del tratamiento. (174, 215)

En la revisión sistemática realizada por Bloom, 14 de 20 estudios analizan el funcionamiento social a largo plazo de las pacientes intervenidas de cáncer de mama

y determinan que un mal funcionamiento sexual, así como una mala satisfacción sexual son factores de riesgo relacionados con el dominio social de la CVRS; incluyéndose también la falta de interés en la actividad sexual, la incapacidad para relajarse y disfrutar del sexo o dificultades para lograr el orgasmo. Otros factores relacionados son un mal funcionamiento en el hogar, en el trabajo o durante los momentos de ocio; en cambio el apoyo social externo se asocia positivamente con un buen estado general. (186, 216, 217)

Ganz y colaboradores en otro trabajo previo encontraron que un peor funcionamiento social viene asociado con haber recibido QT. (167)

Tratando de buscar factores que expliquen la afectación social, la edad podría jugar un papel importante en el ajuste de esta escala. Así, Ganz y colaboradores mantienen que las pacientes jóvenes muestran una importante mejoría durante el primer año postoperatorio en las escalas psicosociales, tal y como también se evidencia en el resto de bibliografía revisada. Además parece ser que la edad como factor independiente no es predictivo de un ajuste psicosocial posterior. Estos hallazgos se podrían explicar por la aparición de mecanismos de ajuste y adaptación a la enfermedad, como acostumbrarse a los cambios corporales sufridos, preocupaciones por la recidiva, ansiedad anticipatoria, etc. (218)

Schou y Carver en sus trabajos muestran que un peor funcionamiento social se relaciona con un pobre funcionamiento social inicial y con el pesimismo, que a su vez viene determinado como factor predictivo del funcionamiento social. Parece que cuando afrontas tratamientos médicos el pesimismo te lleva a abandonar actividades sociales normales. Esta disrupción en la vida social parece estar relacionada con el nivel de distrés emocional sufrido por las mujeres pesimistas. Además estas alteraciones en el funcionamiento emocional y social pueden ser identificadas en el momento del diagnóstico, puesto que se trata de pacientes con predisposición al pesimismo, lo cual puede ser detectado precozmente para intensificar el manejo en

el seguimiento y proporcionar intervenciones clínicas y psicológicas para potenciar su funcionamiento emocional y social. Adicionalmente, se ha comprobado que una adaptación precoz a la enfermedad se asocia con una adaptación sólida a largo plazo, puesto que si en el momento del diagnóstico y tratamiento se sientan bases firmes de afrontamiento, posteriormente las pacientes presentarán una mejor adaptación emocional, cognitiva y social. (148, 160, 216, 219)

Como factores predictivos de ajuste social a los 15 meses de la intervención, Ganz incluye la salud mental postoperatoria, el apoyo social y emocional y la interacción médica favorable; en cambio no influyen la edad ni el funcionamiento físico. Por lo tanto, las intervenciones psicosociales en la fase aguda del tratamiento pueden tener un papel importante en el cuidado de las pacientes supervivientes de cáncer de mama. (167)

Estos hallazgos pueden tener implicaciones clínicas prácticas, como intervenciones psicosociales para promover un mejor funcionamiento físico, bienestar emocional, programas de apoyo social y emocional o mejorar la comunicación con los clínicos. Estos elementos deberían ser evaluados para determinar si pueden mejorar el ajuste y funcionamiento psicosocial de las pacientes jóvenes o mayores con cáncer de mama, de manera que se realizaran intervenciones apropiadas para cada grupo de edad. En el ensayo controlado y aleatorizado de Stanton “Moving Beyond Cancer” se pone de manifiesto el valor de una intervención psico-educacional mediante una entrevista personal guiada o mediante un vídeo de 23 minutos abarcando cuatro dominios (físico, emocional, social y perspectivas de futuro) dirigido a las pacientes que han completado el tratamiento y tienen que incorporarse de nuevo a la vida ordinaria, tratando de facilitar el proceso de adaptación psicosocial. Las pacientes que visionaron el vídeo mostraron mayor vitalidad y menos fatiga que las que no recibieron ningún apoyo psicológico, simplemente mediante una mínima intervención fácil de aplicar. En cambio la entrevista personal no obtuvo beneficios significativos.

Se concluye que para pacientes seleccionadas que presenten distrés psicosocial o síntomas depresivos, la ayuda psicológica puede ser muy beneficiosa. (220)

Uno de los aspectos fundamentales que condicionan la CVRS del enfermo oncológico es la conservación de los roles sociales que desempeñaba antes de tener que asumir la penosa condición social, familiar y personal de enfermo de cáncer. El trabajo, incluyendo actividades y empleo remunerado, es muy importante para el bienestar económico y emocional del paciente oncológico, para restablecer los sentimientos de autoestima y canalizar la ansiedad y depresión. Mantener el empleo durante el tratamiento y después del mismo se asocia a mejor evolución. (221)

Las pacientes emplean múltiples recursos para adaptarse a la enfermedad y sus tratamientos y lograr integrarse de nuevo en la sociedad. Por ejemplo tratan de involucrarse intensamente en sus trabajos, integran la enfermedad en sus vidas, buscan información sobre cáncer de mama y buscan el apoyo de sus familias y amigos. En el plano emocional, ven aumentada su espiritualidad y sus esperanzas de curación, reestructuran sus perspectivas de futuro, etc. De esta forma, las pacientes logran adaptarse a vivir con un cáncer y son capaces de describir aspectos positivos de su experiencia. (222, 223)

Los resultados de este estudio discrepan de lo publicado, posiblemente debido a que las pacientes no cambian su vida socio-familiar a pesar de que la enfermedad supone un nuevo acontecimiento que amenaza el equilibrio familiar. La mayoría de las pacientes son amas de casa y están casadas, de forma que desempeñan un rol de “cuidadora”. Debido a las frecuentes visitas al hospital, problemas de movilidad del brazo afecto por la cirugía y a la sintomatología ocasionada por la QT, pueden presentar dificultades para desempeñar óptimamente dicho rol y por tanto modificar la situación familiar. En cambio esto no ocurre y podría explicarse porque las pacientes al contestar los cuestionarios no tuvieron en cuenta pequeños cambios

cotidianos que se van produciendo, o porque la readaptación haya sucedido fundamentalmente al inicio del proceso de la enfermedad y que en el momento de nuestra evaluación final la reestructuración socio-familiar ya haya alcanzado su nuevo equilibrio.

En referencia a la modalidad quirúrgica empleada se obtuvieron mejores resultados en la CC en todas las medidas, salvo a los 6 meses, en la que no hubo diferencias entre ambos tipos.

Omne-Pontén evaluó el impacto del tratamiento conservador frente al radical sobre el funcionamiento psicosocial en 66 pacientes intervenidas hacía 6 años, pero no encontró diferencias entre ambos, al igual que la mayoría de la bibliografía revisada. (160, 166, 218, 219, 224)

Solamente se ha encontrado un artículo publicado en el que se evidencia la influencia del tipo de intervención realizada con el funcionamiento social. Se trata de un estudio prospectivo sobre 382 pacientes eslovenas recientemente publicado, en el que, al igual que en nuestro trabajo, las pacientes sometidas a CC presentan mejor funcionamiento social y menos dificultades económicas; en este estudio esloveno, se explica que las pacientes mastectomizadas tardan más en incorporarse a sus puestos de trabajo, sufren disminución en sus salarios y presentan mayor tasa de desempleo, viéndose afectado su poder adquisitivo y, por tanto, su estatus social. (225)

### 6.2.2.3 Área de síntomas

#### *Fatiga*

La fatiga secundaria al cáncer y sus tratamientos es el síntoma más difícil de definir por las pacientes y su efecto sobre la CVRS a veces no es fácil de precisar, pues, a diferencia de la fatiga normal por falta de descanso, implica más aspectos que simplemente sentirse cansado, ya que afecta al funcionamiento cognitivo, físico y emocional, suponiendo un detrimento en la CVRS. Es un síntoma complejo, subjetivo, multidimensional, secundario a diversas causas y poco comprendido. Se estima que afecta entre el 20 y el 30% de las mujeres que han pasado el tratamiento de un cáncer de mama y afecta a la CVRS y al estado de ánimo. Hay evidencias de que se relaciona con dificultades para conciliar el sueño, dolor y con una respuesta inmune o inflamatoria persistente, pero no con alteraciones en el funcionamiento físico o factores demográficos o relacionados con la enfermedad, aunque se precisarían más estudios para clarificar estas relaciones. (226 - 228)

Los resultados de este estudio reflejan una escasa afectación de dicho síntoma puesto que las puntuaciones fueron muy bajas y conforme fue transcurriendo el seguimiento, la fatiga fue disminuyendo significativamente hasta llegar a unos niveles incluso menores que la población sana.

Jacobsen estudia los niveles de fatiga de las pacientes una vez han completado el tratamiento y al compararlos con la población normal evidencia una mayor afectación de las pacientes. Además, concluye que aquellas pacientes que recibieron QT presentan más fatiga que las que no la recibieron. También realiza un seguimiento de seis meses, en los cuales se produce una disminución significativa de la fatiga con respecto al momento de finalizar el tratamiento, lo cual corrobora nuestros hallazgos. (229)

De la misma manera, en otro estudio longitudinal, Nieboer observa una mejoría clara en la fatiga de las pacientes tras un año del tratamiento con QT y aporta una incidencia de alrededor del 20%. (230)

En cambio, Goldstein afirma en otro de los pocos estudios longitudinales publicados que la fatiga es un síntoma muy prevalente y que permanece incluso cuatro años tras el tratamiento. Además sostiene que viene frecuentemente asociada a depresión y ansiedad, en cuyo caso la recuperación es más lenta. (231)

Así mismo, Minton describe en una revisión sistemática de la literatura que la fatiga supone un problema continuo, que se prolonga al menos dos años desde la finalización del tratamiento y a partir de entonces empieza a evidenciarse mejoría, pudiendo encontrarse aún síntomas hasta cinco años después. Además constata que no tiene relación con el funcionamiento físico ni cognitivo y que existen marcadas diferencias entre las pacientes y la población normal. (175, 232 - 234)

En nuestra serie, las pacientes lograron unas puntuaciones mejores que la población general al final del seguimiento. Una posible explicación podría ser el fenómeno de “response shift”, propuesto por Bernhard en 1999, por el que se produce un cambio interno en los estándares de las pacientes, de manera que aparece una respuesta adaptativa a los síntomas adversos para poder sobrellevarlos mejor, originando una percepción atenuada de los mismos. Esta recalibración interna podría explicar por qué las pacientes pueden llegar a obtener puntuaciones mejores que aquellas personas sanas que nunca han experimentado la fatiga secundaria al cáncer y sus tratamientos. (235 - 238)

El ensayo prospectivo y multicéntrico HEAL analiza 1183 mujeres con cáncer de mama, de las cuales el 41% padecían fatiga y además repercutía negativamente en su CVRS, principalmente en las áreas de funcionamiento social y emocional, prolongándose en el tiempo hasta incluso 5 años. Además, encuentran relación de la fatiga con el dolor, los problemas cognitivos y físicos. Estos resultados son peores que

el resto de la bibliografía publicada, quizá porque se realiza sobre población con bajo nivel educativo y social y por tanto con menos recursos, lo cual en Estados Unidos implica ser más susceptibles de padecer las consecuencias del cáncer y sus tratamientos, debido al funcionamiento de su sistema sanitario. (239)

Carver defiende que un nivel mayor de educación en el momento del tratamiento predice menores niveles de fatiga y mayores niveles de dolor corporal en comparación con las mujeres con menores niveles de educación. (216)

Una publicación reciente que analiza 1588 pacientes muestra que la fatiga (tal y como se determina en el EORTC QLQ-C30) es un factor predictor de recidiva o incluso riesgo de muerte cuando se acompaña de otros factores clínicos, como el tipo de intervención, el grado histológico, el tamaño tumoral y la edad. (240) Aunque el grupo de pacientes supervivientes también muestran fatiga, siendo mayor entre las más jóvenes. En el estudio de Ganz se concluye que las pacientes jóvenes son más susceptibles de presentar fatiga que las mayores. (166, 186)

Hay un estudio prospectivo holandés en el que se concluye que la fatiga altera las actividades de la vida cotidiana, de forma que los niveles de fatiga pueden predecir la reincorporación laboral. (241)

Las pacientes del grupo de CC presentaron menos fatiga al mes y al año, pero no se encontraron diferencias con la cirugía radical a los seis meses de evolución. En contraposición de estos hallazgos, actualmente no se han hallado evidencias publicadas que demuestren que la modalidad quirúrgica empleada influya en la fatiga de las pacientes. (231, 242, 243)

### *Dolor*

Muchos investigadores consideran que el dolor es uno de los factores más importantes que afecta a la CVRS de un paciente con cáncer. Además puede afectar a las escalas objetivas y subjetivas de la CVRS puesto que tiene un concepto multidimensional; la International Association for the study of Pain define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular presente o potencial, o descrita en términos de dicho daño. Por tanto, es un fenómeno físico, cognitivo y emocional, aunque no se ha demostrado su relación de dependencia. (244)

La literatura indica que uno de los problemas físicos más frecuentemente descritos por las pacientes es el dolor; el cual tiene un efecto negativo en el bienestar general y afecta aproximadamente al 25% de las pacientes recientemente diagnosticadas y casi al 90% de las pacientes con enfermedad avanzada. Tras la mastectomía el dolor aparece en el 5-10% de los casos, pero principalmente en las mujeres a las que se realizó linfadenectomía axilar o en las que aparecieron complicaciones locales. El dolor puede variar desde leve o moderado hasta intenso y persistente suponiendo un impedimento para la realización de las actividades diarias. (245)

Los resultados de este estudio reflejan escasa afectación de dolor generalizado, el cual fue disminuyendo a lo largo del seguimiento. Estos hallazgos podrían venir justificados porque la muestra se centra en pacientes con cáncer de mama no avanzado, por lo cual el impacto sistémico no es intenso y el dolor generalizado no es muy patente. Este ítem recoge el dolor en general, por lo que incluye mialgias, artralgias, dolores difusos y también el dolor local en la mama intervenida o en la axila y el secundario a la QT o RT. La mayoría de trabajos publicados hasta ahora se centran en el dolor local o regional del área intervenida; sin embargo, un número importante de pacientes presentan dolor difuso crónico, que limita su funcionamiento habitual y empeora su CVRS. Burckhardt compara las pacientes

intervenidas que presentan dolor regional con aquellas que padecen dolor generalizado y concluye que estas últimas sufren un mayor impacto y manifiestan mayor detrimento en su CVRS, con alteraciones asociadas en el funcionamiento emocional. (246) Steegers intenta determinar cuáles son los factores que provocan el dolor crónico. En su serie de 317 pacientes, relata que la prevalencia del dolor tras cirugía con linfadenectomía axilar es el doble que sin linfadenectomía (51% vs. 23%); en cambio no influye en su intensidad o en la prevalencia de miembro fantasma. En cambio, la QT y RT se asociaron con una mayor tasa de dolor crónico. Además observa que el dolor ejerce una influencia negativa en la CVRS. (247) Peuckmann ha publicado recientemente un estudio sobre el dolor crónico de 2000 mujeres tras 5 años de la intervención, con una prevalencia del 42%, significativamente mayor que la población normal danesa. Adicionalmente, determina como factores predictivos del dolor la edad menor de 70 años o haber recibido RT. Gullouglu también obtiene unos resultados similares, constatando estos hallazgos. La intensidad del dolor es moderada o leve, por lo que no interfiere con las actividades diarias, pero afecta al estado de ánimo. (248, 249) En cuanto a la influencia de la cirugía, la intervención quirúrgica puede ocasionar lesión de nervios que inervan la musculatura torácica, la piel o el complejo aréola-pezón y por tanto puede ocasionar dolor crónico regional. En nuestra serie, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron menos dolor generalizado en todas las medidas realizadas a lo largo del seguimiento. A pesar de que existen muchos artículos publicados sobre el dolor tras la cirugía mamaria, hay pocos que establezcan la influencia del tipo de intervención realizada. Keramopoulos, Tasmuth y Caffo difieren del presente trabajo, puesto que en sus estudios las pacientes sometidas a CC y RT presentan más dolor que las mastectomizadas, siendo la RT un factor predictivo de dolor crónico. Al igual que en muchos otros estudios publicados, las pacientes que presentan dolor, independientemente del tipo de cirugía, muestran peor CVRS. (250 - 252)

### ***Náuseas, vómitos, disnea, anorexia, estreñimiento y diarrea***

Se han agrupado estos síntomas debido a que todos ellos tuvieron escasísima repercusión en las pacientes, con unas puntuaciones de 0,00 en todas las medidas y sin diferencias entre CC y radical.

La muestra de pacientes que se ha seleccionado no presenta enfermedad diseminada, por lo que los efectos sistémicos del cáncer no son muy evidentes. Más bien, estos síntomas podrían venir originados por los efectos secundarios de los tratamientos administrados.

Nuestros resultados en las dimensiones de síntomas de EORTC QLQ C-30 demuestran que transcurrido un año, las pacientes encontraron mejoría en la falta de apetito y el estreñimiento, mientras que permanecieron inalterados (con cifras muy bajas, que indican escasa repercusión en las pacientes) las náuseas y vómitos, la disnea, la diarrea y las dificultades económicas.

En cuanto a las náuseas y vómitos que pueden presentar las pacientes que reciben QT, se ha publicado amplia evidencia sobre su repercusión en la CVRS; pero ha habido un cambio importante en este impacto desde que han empezado a utilizarse quimioterápicos menos emetógenos e inhibidores de los receptores 5-HT<sub>3</sub> (granisetron, tropisetron y ondansetron) para la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la QT. La escasa afectación reflejada en nuestros resultados, además viene corroborada porque la duración de estos síntomas es breve y tras 2-4 semanas de la administración de la QT, las pacientes vuelven a presentar una CVRS igual o mejor que antes. (253 - 255)

La disnea es otro síntoma que apenas afectó a nuestras pacientes. Hay poca evidencia sobre la influencia de la disnea en la CVRS y no hay ningún estudio publicado que cuantifique sistemáticamente su impacto con cuestionarios

estandarizados de disnea o CVRS salvo el publicado por Gupta, en el que observa que las pacientes con disnea presentan peor CVRS, independientemente de su edad o de los tratamientos recibidos. En nuestro estudio, el tipo de cirugía tampoco ejerció influencia y además los niveles de disnea permanecieron inalterados durante todo el seguimiento. Se requieren más estudios longitudinales para valorar la evolución y la asociación entre la disnea y la CVRS en el momento del diagnóstico, tratamiento y periodo de seguimiento. (256)

La anorexia es un síntoma que aparece con bastante frecuencia en los pacientes que presentan cualquier tipo de cáncer, pudiendo llegar a presentar una prevalencia de hasta 50-60%, aunque su relevancia clínica sea leve; y junto con la fatiga, son los dos síntomas más frecuentemente asociados con la progresión de enfermedad. En contraposición con estos resultados, nuestro estudio refleja que la anorexia es un síntoma que afecta levemente a las pacientes y que además va mejorando con el seguimiento, sin verse influida por la cirugía realizada. La literatura sugiere una asociación inversa entre anorexia y CVRS. Muchos de estos estudios limitan sus conclusiones por aspectos metodológicos y actualmente no hay evidencia clínica que sistemáticamente cuantifique la relación entre anorexia y CVRS empleando instrumentos de medida validados. No hay ningún estudio publicado que determine la influencia de la anorexia teniendo en cuenta los factores clínicos y demográficos que pueden influir también en la CVRS. Únicamente el estudio recientemente realizado por Lis sobre 954 pacientes trata de analizar la relación cuantitativa entre la anorexia y la satisfacción de las pacientes con su CVRS, concluyendo que se trata de un factor predictor de CVRS y funcionamiento físico, independiente de los efectos de la edad, los tratamientos previos u otros síntomas. Se requieren más estudios longitudinales para determinar el efecto que ejerce la anorexia en la CVRS. (257)

Algunos estudios experimentales y observacionales apuntan a la existencia de una relación entre la motilidad intestinal y los niveles de estrógenos en sangre; una motilidad rápida se asociaría con mayor eliminación de estrógenos por las heces y por tanto con menos niveles sanguíneos. Algunos estudios sugieren que aquellas pacientes con estreñimiento presentarían mayor propensión a padecer cáncer de mama (porque tendrían unos niveles elevados de estrógenos), y viceversa. Sin embargo, estas afirmaciones no han sido confirmadas sólidamente hasta el momento. (258 - 260)

Nuestro estudio revela que las pacientes presentaron poco estreñimiento o diarrea, con unos valores similares a la población normal. Además permanecieron prácticamente inalterados a lo largo del seguimiento y no se vieron afectados por el tipo de intervención practicada. Härtl obtiene unos resultados similares en el estudio que realiza sobre 203 pacientes tras dos años de la intervención, con escasa afectación de estos síntomas y sin cambios con el paso del tiempo o el tipo de cirugía. (160)

***Insomnio***

La alteración del sueño se considera un problema clínico frecuente en pacientes con cáncer y que habitualmente requiere tratamiento farmacológico o incluso terapias psicológicas multimodales. En varios estudios aleatorizados se evidencia la eficacia de terapias cognitivo-conductuales en el tratamiento del insomnio de pacientes con cáncer de mama. (261, 262)

Carpenter y Andrykowski indican que las pacientes presentan frecuentes alteraciones significativas del sueño, ocasionando un empeoramiento en su CVRS. Así mismo, mientras que varios estudios también apoyan estas afirmaciones, otros sugieren que las alteraciones del sueño se pueden deber al dolor o al distrés psicológico de las pacientes; sin embargo, se han descrito alteraciones del sueño en pacientes con bajos niveles de dolor o ansiedad, por lo que podría ser independiente de factores fisiológicos o psicológicos. (263 - 268)

Nuestro trabajo refleja unas puntuaciones muy bajas en el insomnio, indicando una escasa alteración del sueño, que además fue mejorando a lo largo del estudio, llegando a presentar unos valores similares a la población normal. A diferencia de nuestros hallazgos, Ahn describe en su serie de 1933 pacientes un empeoramiento del insomnio en el primer año de seguimiento. (175)

Fortner realiza un estudio sobre 72 pacientes para analizar sus alteraciones del sueño y concluye que el sueño puede predecir déficits en la CVRS, dado que las pacientes que sufrían insomnio, presentaban dificultades para realizar su trabajo y las actividades cotidianas debido a limitaciones físicas y emocionales. (269)

Vargas ha publicado recientemente que las pacientes que tienen mala calidad en el sueño además presentan problemas de adaptación psicosocial, independientemente de la ansiedad o depresión, por lo que sugiere que en las terapias psicosociales se incluyan tratamientos para el insomnio. (270)

## 6. DISCUSIÓN

---

En numerosas investigaciones sistemáticas, se ha demostrado que la QT y RT producen alteraciones en el sueño, pero la relación con el tipo de cirugía empleada no queda clara. Curiosamente, en este estudio se objetiva menos afectación en las pacientes del grupo de CC, que justamente es el que siempre recibió RT. (263, 265, 269, 271, 272)

### ***Impacto económico***

En muchos países, como Estados Unidos, Canadá, Uruguay, Corea o Japón, se han publicado trabajos en los que se pone de manifiesto que la pérdida o el cambio de puesto de trabajo a causa de padecer un cáncer tiene repercusión en la familia o cuidadores, así como un efecto deletéreo sobre la CVRS de las pacientes; en cambio los costes de los tratamientos no suelen suponer una importante alteración en sus economías. (273 - 276)

En algunos estudios se demuestra que la situación laboral y el nivel económico se relacionan con la CRVS, incluso en países en los que la atención sanitaria es pública. El trabajo esloveno de Gorisek pone de manifiesto que del 20 al 50% de las pacientes con cáncer de mama pueden presentar dificultades económicas y que además influyen negativamente en su CVRS, siendo el grupo de pacientes mastectomizadas las más afectadas. En cambio, las pacientes de nuestro estudio presentaron poca repercusión en su estatus económico a lo largo del seguimiento (puntuaciones medianas de 0,00) viéndose ligeramente menos afectado el grupo de pacientes intervenidas de forma conservadora. (225)

Tratando de explicar el impacto económico que ejerce el padecer un cáncer, se ha sugerido que tras el tratamiento, las pacientes no son capaces de realizar el mismo trabajo que antes, durante un periodo de tiempo o incluso permanentemente. Además, en ocasiones las pacientes pierden el empleo o se ven obligadas a retirarse precozmente, lo cual implica un descenso en sus ingresos y puede verse afectado su estatus socioeconómico. Un estudio realizado en Estados Unidos por Bouknight en 2006 determinaba que el 82% de las pacientes volvían al trabajo tras 12 meses, en cambio, un estudio español llevado a cabo por Villaverde en 2008 constata que sólo el 56% retornan a su puesto de trabajo. (277, 278)

En un reciente estudio danés se pretende describir las características de 2.000 pacientes supervivientes de cáncer de mama una vez transcurridos de 5 a 15 años de la intervención, y se afirma que el 20% de ellas ven limitadas sus actividades diarias y el 11% tuvieron que dejar de trabajar o cambiar de puesto de trabajo debido a secuelas de la enfermedad, principalmente ocasionadas por la RT o la hormonoterapia. (279, 280)

En cuanto al tipo de intervención, se ha visto que las pacientes mastectomizadas presentan mayor absentismo laboral que las intervenidas de forma conservadora, y cuanto mayor es el grado de absentismo, menos son las posibilidades de volver al trabajo. El hecho de volver a trabajar es importante para la rehabilitación psicológica de las pacientes a nivel físico y mental. (225, 281)

Por otra parte, según Carver, los problemas económicos se relacionan con el estadio tumoral y haber recibido QT; estas pacientes, al presentar una enfermedad más avanzada, requieren unos tratamientos más agresivos, de forma que todo ello provoca más dificultades para su incorporación laboral. En relación al nivel educacional, Kornblith observa relación entre un mayor nivel de estudios y menos dificultades económicas, así como con un menor sentimiento de haberse beneficiado de padecer un cáncer; estos resultados se pueden explicar porque probablemente el nivel educacional se asocie con unos mejores puestos de trabajo, que requieran menos esfuerzo físico y que a su vez impliquen mayores ingresos. (214, 216)

Debe hacerse especial hincapié en la detección de las pacientes con menor nivel socioeconómico, pues son las más susceptibles de presentar dificultades económicas y que a su vez éstas repercutan en su CVRS, para desarrollar programas de intervención y de esta manera facilitarles la reinserción laboral.

### 6.2.3 EORTC QLQ - BR23

#### 6.2.3.1 Área de funcionamiento

##### *Imagen corporal*

La imagen corporal es un aspecto del comportamiento humano del que depende el funcionamiento físico y social. Se define como la imagen mental del cuerpo de uno mismo, una actitud sobre el aspecto físico, apariencia y, en última instancia, sobre el estado global de salud. Forma parte de un concepto amplio de la personalidad, que para las mujeres incluye sentimientos de feminidad y de atractivo, de disfrute del propio cuerpo como símbolo de expresión social e incluso como modo de estar en el mundo. Se trata de impresiones altamente subjetivas, producto de percepciones, pensamientos y sentimientos sobre el tamaño, función y competencia del propio cuerpo. (282)

En este estudio, las pacientes presentaron buenos niveles de imagen corporal con una evolución favorable; al inicio mostraron buena percepción de sí mismas (puntuación mediana mayor de 90,00) que luego empeoró un poco a los seis meses, para mejorar de forma notable al final de seguimiento, llegando a ser muy elevada (mediana de 100,00). En relación con el tiempo que pasa desde la intervención, algunos estudios obtienen unos resultados muy parecidos a los nuestros y afirman que el tiempo puede ser un factor que influya en la percepción corporal, ya que observan que las pacientes entrevistadas poco tiempo después de la intervención presentan mejor imagen corporal que una vez transcurridos 6 o 7 meses. (158, 202, 283, 284)

En cambio otros autores no evidencian alteraciones con el tiempo en la imagen corporal. (130, 156, 160, 225, 280)

En el análisis bivariado, la imagen corporal al mes se comporta como un factor predictivo de CVRS al año. De forma que las pacientes que inicialmente mostraron buena imagen corporal, posteriormente presentaron buena CVRS. En la literatura se

ha visto que las pacientes con mejor imagen corporal sobrellevan mejor la experiencia de padecer un cáncer, porque presentan mayores niveles de confianza en sí mismas para superarlo. En cambio una mala percepción de uno mismo incluye insatisfacción, pérdida de la feminidad y de la integridad corporal, rechazo a mirarse a sí mismas desnudas, sentimientos de menor atractivo sexual e insatisfacción con las cicatrices quirúrgicas. (166, 285 - 287)

La salud mental y el tipo de compañero sentimental se han visto relacionados independientemente con la imagen corporal y el funcionamiento sexual, pero la autoestima, cambio en el peso y la pérdida de pelo sólo se asociaron con alteraciones en la imagen corporal. (147)

Dado que los procedimientos quirúrgicos para tratar el cáncer de mama suponen una alteración en la apariencia física de la mujer, pueden provocar una modificación en la imagen corporal de las pacientes. Se trata de una alteración bastante frecuente. Ganz afirma que dos terceras partes de sus pacientes no se encuentran satisfechas con su imagen corporal, siendo ésta la segunda queja más frecuente. Fobair detecta que el 50% de su serie presentan en algún momento dos o más problemas con su imagen corporal, o al menos un problema pero que se prolonga en el tiempo. En nuestro trabajo, la CC ofreció mejor imagen corporal durante todas las medidas realizadas durante el año de seguimiento.

Las primeras comparaciones que se realizaron entre CC y radical no demostraban diferencias psicológicas o estéticas, sin embargo poco a poco han ido apareciendo más estudios en los que se ha ido evidenciando mayor satisfacción, mejores resultados estéticos e incluso psicológicos entre las pacientes sometidas a CC. (288, 289) No obstante, no existe consenso sobre si el tipo de cirugía se relaciona con la imagen corporal durante el primer año postoperatorio. Algunos estudios afirman que las mujeres mastectomizadas son más susceptibles de sentirse insatisfechas con su

imagen corporal; (83, 130, 147, 148, 158, 167, 179, 180, 225, 290 - 298) en cambio, otros no evidencian influencia de la cirugía. (299 - 305)

La bibliografía recogida indica que los problemas relacionados con la imagen corporal dependen de los tratamientos recibidos durante el primer año desde el diagnóstico y, aunque los resultados son mixtos, preponderan los estudios que determinan que la imagen corporal se ve más afectada por la cirugía radical en comparación con la conservadora. No hay muchos estudios que comparen la imagen corporal de las pacientes que han superado un cáncer de mama con la de la población general. En el estudio de Ahn, aunque las pacientes mastectomizadas mostraban una peor imagen corporal que la población general, el grupo de CC presentaban incluso mejor imagen corporal que el resto de la población; lo cual puede ser explicado por que tras padecer un cáncer se desarrollan actitudes positivas de superación, pero se requieren más estudios al respecto para sacar conclusiones determinantes. (175)

Sin embargo, es importante identificar en la consulta previa a la CC a aquellas pacientes en riesgo de presentar malos resultados estéticos, porque se les podría ofrecer técnicas oncoplásticas o incluso MRM con reconstrucción, y así tratar de mejorarlos.

### *Funcionamiento y disfrute sexual*

El cáncer de mama puede considerarse como una enfermedad que se relaciona con la identidad de la mujer. El funcionamiento sexual, por tanto, es un aspecto importante para las todas las pacientes, especialmente las más jóvenes. A pesar de que la CVRS de las pacientes que superan un cáncer de mama es buena a largo plazo, no hay duda de que muchas de ellas todavía experimentan quejas sustanciales como consecuencia del cáncer o de sus tratamientos, encontrándose entre dichas quejas muy frecuentemente las relativas a su funcionamiento sexual. Estas alteraciones incluyen la pérdida del deseo sexual, dificultad para lograr la estimulación sexual, disminución del disfrute sexual, dificultades para conseguir el orgasmo, ansiedad relacionada con el acto sexual, dispareunia o no encontrar el sexo placentero. La intensidad de los síntomas, tal y como expone Ganz, dependerá de la edad, estado menopáusico, presencia o ausencia de sequedad vaginal, imagen corporal, estado emocional, tipo de relación sentimental de la paciente y la presencia o no de problemas sexuales en la pareja. Pero estas alteraciones son importantes porque tienen repercusión en el bienestar global. Reese y Avis afirman que las dificultades sexuales en las pacientes jóvenes suponen un factor predictivo de CVRS. (306 - 309)

Las pacientes de nuestro estudio obtuvieron puntuaciones muy elevadas en este ítem (100,00), pero experimentaron un empeoramiento a lo largo del seguimiento. Cabe destacar que este ítem tuvo un alto porcentaje de no respuesta, probablemente debido al pudor de responder este tipo de cuestiones, aun siendo de forma anónima. Adicionalmente, debe tenerse en cuenta la influencia de la edad en este ítem, ya que supuestamente las pacientes de mayor edad verán disminuido su funcionamiento sexual y la muestra tiene una media de 60 años de edad. En relación a la dimensión de disfrute sexual solamente era respondida en caso de existir actividad sexual, por lo que únicamente fue respondida por un tercio de las pacientes, reflejando unas

puntuaciones intermedias (66,67) y sin experimentar cambios significativos una vez transcurrido un año.

Al igual que nosotros, otros autores también han observado un empeoramiento en el funcionamiento sexual en el primer año postoperatorio. Ganz afirma que sus pacientes presentan con frecuencia síntomas que dificultan la función sexual, como la disminución del interés sexual, de la lubricación vaginal o la dispareunia; pudiendo prolongarse e incluso empeorar con el paso del tiempo y el avance de la edad. En las áreas social y sexual tienden a perderse las adaptaciones logradas inicialmente si no se cuidan con esmero, ya sea por parte de las unidades de psico-oncología, realizando terapias de cuidado y mantenimiento psicológico, o por parte de las propias pacientes, que deben cuidarse física y psicológicamente, encontrando apoyo en asociaciones, actividades, amistades e incluso propia pareja. (174, 195, 202)

En la serie de Bloom, dos tercios de las pacientes eran sexualmente activas en el momento del diagnóstico de la enfermedad y esta proporción se mantuvo durante los 5 años de seguimiento posterior. Parece que inicialmente los problemas sexuales se deben directamente al tratamiento recibido, pero éstos van disminuyendo a lo largo del tiempo; sin embargo se van sustituyendo por otros debidos a la menopausia, tales como sequedad vaginal, sofocos, etc. (310)

Holzner evidencia que tras dos años del tratamiento el área de la sexualidad permanece alterada, ocasionado por factores psicológicos como modificación de sentimientos o disminución del atractivo físico y por factores físicos o somáticos, como la sequedad vaginal secundaria a la menopausia inducida por los tratamientos administrados. Por lo cual también hay que tener en cuenta, principalmente en la pacientes jóvenes, los problemas físicos secundarios al tratamiento con tamoxifeno, que induce unos síntomas similares a la menopausia, provocando un peor funcionamiento sexual que la población normal. (147, 174, 186)

En otro estudio de Ganz sobre 864 pacientes, se evidencia que las pacientes que padecieron un cáncer de mama presentaron más síntomas físicos o relacionados con la menopausia que las mujeres sanas, pero sin existir diferencias en la CVRS y el funcionamiento sexual entre ambos grupos estratificados por edades. Además se muestra que las disfunciones sexuales suelen aparecer con más frecuencia en las pacientes que han recibido QT, independientemente de la edad, y en las pacientes jóvenes que iniciaron la menopausia. En cambio, en las pacientes mayores de 50 años el tratamiento con tamoxifeno no se relacionó con la función sexual. (311)

Ahn y colaboradores afirman que el funcionamiento sexual en las pacientes supervivientes a largo plazo es similar al de la población general y que la edad, la menopausia o la depresión son factores de riesgo para la disfunción sexual, siendo más importantes que el tipo de cirugía. (175)

Analizando la influencia ejercida por el tipo de intervención realizada, se aprecia que tanto en el funcionamiento como en el disfrute sexual la cirugía no ofreció diferencias relevantes entre ambos grupos.

Ganz observó en los seis meses tras el tratamiento una disminución en el funcionamiento sexual, que era más marcada en las pacientes que recibieron QT, pero sin relación con la cirugía realizada. Arora y Avis también describen esta relación con la QT. (195, 291, 309, 312) Aliaga en su tesis doctoral constata un notable deterioro en las relaciones sexuales de las pacientes intervenidas por cáncer de mama en relación con la intervención quirúrgica y con la QT, mostrándose una disminución del deseo, frecuencia y satisfacción en un 30-50% de las pacientes, que coincide con la bibliografía. En cambio no se evidencian cambios en la relación personal con su pareja, demostrando que el área personal y sexual son independientes. Por tanto, el deterioro sexual no se debe a un cambio en las pautas de relación interpersonal, sino posiblemente a las repercusiones de la enfermedad y

sus tratamientos, fundamentalmente por el efecto colateral de la QT sobre el equilibrio hormonal. (313, 314)

Sin embargo, en el estudio realizado por Cui sobre 1065 pacientes chinas, se confirma que no existen diferencias entre las dos modalidades quirúrgicas y su influencia sobre CVRS, sin evidenciarse asociación entre el procedimiento quirúrgico y la imagen corporal y/o el funcionamiento sexual. Aunque estos hallazgos podrían ser explicados por factores culturales, ya que en Asia la mama no se relaciona tanto con sexualidad y la imagen corporal como en occidente. Esta explicación además nos hace entender por qué las mujeres chinas prefieren someterse a una mastectomía que a CC. (177) En el estudio de Kornblith realizado con pacientes tras 20 años de su tratamiento con QT, se explica que los problemas sexuales relativos al cáncer son frecuentes y que se deben en primera instancia a que las pacientes no se sienten atractivas sexualmente y adicionalmente ven disminuido su interés y actividad sexual. Estos problemas se relacionan con la mastectomía, la linfadenectomía axilar y otras secuelas físicas que además pueden hacer que dichas alteraciones perduren. Sin embargo los problemas en el funcionamiento sexual no se relacionan con el estado global de salud ni con un mayor distrés postraumático o psicosocial; probablemente porque las pacientes viven otros acontecimientos negativos más estresantes y mucho más importantes que las alteraciones sexuales. (214, 309, 315)

Yurek afirma que hay varios factores que interactúan: el tipo de cirugía influiría en la capacidad para experimentar el orgasmo y la respuesta sexual global, mientras que el estado menopáusico se relacionaría con el deseo y la excitación sexual. (294)

Hay varios estudios que indican que la CC ofrece mejor funcionamiento sexual; (291, 316 - 318) sin embargo, la mayoría, al igual que el nuestro, no encuentran diferencias entre ambos tipos de intervención. (133, 137, 165, 297, 299, 303, 309, 319 - 321) Se requieren más estudios prospectivos que nos ayuden a comprender las relaciones existentes entre el funcionamiento sexual y sus factores predictivos.

### *Preocupación por el futuro*

La experiencia clínica nos enseña que el miedo a una posible recidiva o incluso a la muerte y diversas reacciones depresivas juegan un papel importante en el proceso de aceptación y superación de la enfermedad y sus tratamientos. El paciente siente como si la espada de Damocles pendiera sobre su cabeza y la de sus familiares durante toda su vida. Se estima que alrededor del 60% de las pacientes presentan miedo a la recidiva o miedo al futuro y que además no guarda relación con el tiempo pasado desde el diagnóstico o tratamiento y permanece de forma indefinida, afectando a la CVRS de forma significativa, ya que supone un acontecimiento que pone en riesgo la vida aportando un futuro desconocido, con sentimientos de vulnerabilidad e incertidumbre. (322 - 325)

En nuestra serie se observó un aumento en las preocupaciones por el futuro a lo largo del año de seguimiento, a pesar de que fueron mejorando los efectos secundarios del tratamiento sistémico, así como los síntomas locales en la mama y en el brazo. En la mayoría de artículos publicados se evidencia un aumento en las preocupaciones por el futuro conforme avanza el seguimiento. Sin embargo, Watters observó una menor preocupación con el transcurso del tiempo. (144, 215, 326)

Al comparar las supervivientes de cáncer de mama pasados 5 años desde su diagnóstico con mujeres sanas de su misma edad, Tomich y Helgeson concluyen que las supervivientes perciben el mundo menos controlable que las sanas, aunque son igualmente capaces de controlar y realizar adecuadamente sus actividades diarias. Esta permanencia en el tiempo puede deberse a que aunque las pacientes se han acostumbrado a sobrellevar las alteraciones físicas, en el plano psicológico aún sigue presente el miedo y la preocupación por la enfermedad dado que deben seguir siendo controladas en la consulta y además pueden seguir presentando molestias en el brazo o en la cicatriz, que aunque son leves, mantienen el distrés y la ansiedad de una posible recidiva. (170, 174)

Perry y Kowalski constatan un alto porcentaje de pacientes con ansiedad secundaria al miedo a los acontecimientos o tratamientos futuros. (146) Cuando se analiza la influencia que ejerce la cirugía, se obtiene que las pacientes sometidas a CC presentaron mayor nivel de preocupación por el futuro que las mastectomizadas en todas las medidas tomadas a lo largo del seguimiento. Al igual que en el presente estudio, Härtl observa en sus 274 pacientes que aquéllas intervenidas de forma conservadora, presentaron mejor imagen corporal, más satisfacción con el tratamiento recibido y mejores resultados cosméticos, pero a costa de presentar mayor miedo a la recidiva. (158)

Cohen y colaboradores evidenciaron un mayor grado de distrés psíquico en el grupo de CC a partir de los 40 meses tras la cirugía. Como factores responsables de este dato, los autores apuntan la posibilidad de un mayor miedo a la recidiva en las pacientes con CC. (132, 133)

En cambio, Báñez y Wade no encontraron relación del tipo de cirugía con el distrés psicológico, preocupaciones por el futuro o control percibido. (209, 327)

En la misma línea que nuestros hallazgos, varios autores determinan que la CC ofrece mejor imagen corporal, pero más miedo a la recidiva en comparación con la MRM. Este miedo ha sido el núcleo de controversia entre cirujanos que abogaban por la MRM frente a la CC. (289) En la mayoría de revisiones publicadas, el miedo a la recidiva o a la muerte se encuentra más patente entre las intervenidas de forma conservadora, aunque hay algunos estudios que no encuentran diferencias entre las dos estrategias de tratamiento o incluso observan mayor miedo entre las mastectomizadas. (127, 321)

### 6.2.3.2 Área de síntomas

#### *Efectos secundarios del tratamiento sistémico*

La QT sola o asociada a hormonoterapia recientemente ha ganado prominencia en los planes terapéuticos, especialmente en las pacientes jóvenes con ausencia de respuesta endocrina. La QT puede ocasionar destrucción de los folículos ováricos y la alteración de su maduración, lo cual clínicamente se traduce en menstruaciones irregulares, amenorreas transitorias e incluso en fallo ovárico irreversible provocando una menopausia prematura con sofocos, sudoración nocturna y sequedad vaginal, siendo estos síntomas más frecuentes, intensos y duraderos que en la población general postmenopáusicas. Además, esta menopausia prematura también se asocia con alteraciones en el ámbito sexual y en la fertilidad, pudiendo ocasionar distrés psicosocial. A su vez, pueden aparecer otros síntomas, como náuseas, vómitos, alopecia, neutropenia, aumento de peso y fatiga, entre otros. (328)

La hormonoterapia prolonga la supervivencia de un subgrupo de pacientes jóvenes, pero afecta a su vida diaria puesto que sus efectos secundarios agudos y crónicos influyen intensamente en la CVRS. Aproximadamente el 40% de las pacientes abandonan el tratamiento con tamoxifeno debido a sus efectos secundarios, como los síntomas vasomotores, sequedad vaginal, sangrado vaginal, trombosis e incluso carcinoma de endometrio. Los inhibidores de la aromatasa son una opción alternativa eficaz y reciente, con menos efectos secundarios y que además ejerce un efecto beneficioso en el metabolismo óseo y lipídico. (167, 175, 186)

Aliaga realizó una tesis sobre la hipótesis de que los tratamientos adyuvantes y los efectos secundarios de la enfermedad repercuten de forma negativa en la CVRS de las pacientes con cáncer de mama no metastático, y concluye que las pacientes presentan una disminución significativa de la CVRS global durante el tratamiento adyuvante, la cual se recupera progresivamente en el periodo de seguimiento. (313)

En la mayoría de estudios publicados se ha visto que el tratamiento del cáncer de mama no afecta a la CVRS a largo plazo, aunque algunos encuentran asociación entre QT y alteraciones en el funcionamiento sexual, así como entre el tamoxifeno y los síntomas vasomotores. Además, las pacientes que recibieron QT como parte de su tratamiento adyuvante mostraron peores resultados en referencia al confort sexual (lubricación y dolor durante el coito), incluso muchos años después de haber completado el tratamiento. (175, 177, 291, 329 - 333)

En nuestro estudio los efectos secundarios del tratamiento sistémico tuvieron escasa repercusión en las pacientes, como lo manifiestan las puntuaciones medianas tan bajas, que además fueron disminuyendo con el seguimiento. Por modalidad de intervención, se obtuvieron unos resultados discretamente mejores en el grupo de CC. Apoyando estos resultados, en el trabajo de King se constata que los síntomas secundarios al tratamiento sistémico (como náuseas, vómitos, caída de pelo...) desaparecen tras un año, persistiendo únicamente los relacionados con el linfedema y los menopáusicos. (280)

De la misma manera, en un estudio en el que se comparan las supervivientes de más de 5 años de cáncer de mama con la población normal danesa, la CVRS global era prácticamente similar, sin embargo las supervivientes tendían a presentar mejores resultados, aunque solamente se encontró significación estadística en el dolor corporal y el estado global de salud. Los efectos del cáncer a largo plazo, así como su tratamiento no parecen modificar la CVRS. (172)

Hay bastante evidencia de que los cambios en la CVRS ocurren principalmente durante el primer año de la intervención y/o la terapia adyuvante; la mayor parte de los estudios de CVRS centrados en la fase de tratamiento adyuvante demuestran una persistencia transitoria de los efectos negativos sobre las pacientes, que desaparecen tras finalizar el tratamiento. (172, 173, 177, 198, 202, 334 - 337)

Sin embargo, hay varios estudios que defienden que la QT produce una disminución

de la CVRS a largo plazo en las pacientes que sobreviven más de 5 años tras el tratamiento. Así, Ganz y colaboradores, en su estudio prospectivo de 817 pacientes, demostraron una CVRS significativamente peor tras 6 años de la cirugía en las supervivientes que habían sido sometidas a QT y/o hormonoterapia, afectándose los dominios de funcionamiento físico, social, dolor corporal y estado global de salud, en comparación con las pacientes que no recibieron tratamiento adyuvante. Los autores concluyen que estos efectos deben ser tenidos en cuenta en el momento de decidir sobre la administración de QT, principalmente en los casos de pacientes con tumores pequeños de buen pronóstico en los que la QT solamente aportará mínimos beneficios en su supervivencia global o libre de enfermedad. Sin embargo, se debe tener presente que estos resultados pueden estar limitados debido a que sólo se analizó el 57% de las pacientes de la muestra y además no se encontraban estratificadas por edad. (167) Por otro lado, en un estudio de 216 pacientes jóvenes diagnosticadas entre los 40 y 49 años que sobrevivieron entre 5 y 10 años, Casso también mostró que la QT y la MRM ocasionaban peores resultados en el funcionamiento físico. (165) Ahles investigó 435 pacientes que habían superado un cáncer de mama hacía unos 10 años y 103 que habían sobrevivido a un linfoma, fueron estratificadas por tratamiento sistémico o local, resultando que el funcionamiento físico y social eran claramente peores en las pacientes sometidas a tratamiento sistémico, no encontrando dichas diferencias en las tratadas con tamoxifeno. (338) Por el contrario, Bloom halló una importante mejoría en el funcionamiento físico en las pacientes menores de 55 años que habían sido tratadas con QT hacía más de 5 años. (186)

Al contrario que muchos estudios publicados, Montazeri observó que tras 18 meses de finalizada la QT, las pacientes seguían presentando niveles elevados de fatiga, dolor, disnea y linfedema. (144, 169, 339, 340)

En nuestros resultados se constata que los efectos secundarios de los tratamientos sistémicos al mes fueron un factor predictivo de CVRS al año, de forma que aquellas pacientes que presentaron menos efectos adversos inicialmente, se beneficiaron de mejor CVRS a largo plazo. Otros estudios también demuestran esta asociación. (167, 313, 330, 332)

En resumen, las pacientes libres de enfermedad a largo plazo muestran escasa afectación de la CVRS; sin embargo, los efectos adversos de la QT sobre el funcionamiento físico y los relacionados con la menopausia, parece que pueden persistir e incluso empeorar tras 5 a 10 años del diagnóstico. Esta información debe ser tomada en cuenta para valorar riesgos y beneficios en la administración del tratamiento sistémico y las pacientes deben ser partícipes de estas decisiones, puesto que se ha visto que si están bien informadas se reduce su ansiedad, mejora el cumplimiento de los tratamientos y se estimula la relación con su médico.

### *Síntomas locales en la mama*

El síndrome de dolor post-mastectomía es un dolor crónico, típicamente neuropático, que se describió por primera vez en los años 70 y se caracterizó como una sensación de dolor sordo y de ardor en la cara anterior del tórax, brazo y axila, exacerbado por el movimiento de la cintura escapular que persiste como mínimo 3 meses. (341)

Puede ser secundario a cualquier procedimiento quirúrgico sobre la mama, incluyendo la MRM, la CC y la linfadenectomía axilar. Su causa exacta sigue sin estar claramente determinada, pero se han postulado varias explicaciones, como el neuroma, que vendría caracterizado por dolor en la cicatriz desencadenado por la percusión; o como la disección del nervio intercostobraquial, la lesión intraoperatoria de nervios axilares o el seroma axilar, que se caracterizarían por alteraciones sensitivas o el síndrome del miembro fantasma. Se estima que su prevalencia puede llegar a ser incluso del 50% de las pacientes intervenidas. Aunque cada vez hay más estudios sobre este tema, aún se desconocen exactamente sus factores de riesgo. (342)

Macdonald publicó una serie de 175 pacientes mastectomizadas, de las cuales el 43% presentaron dolor crónico. Además observó un detrimento en la CVRS de las pacientes, siendo las más jóvenes las que se vieron más afectadas. También evidenció una disminución de los síntomas pasados 6 años, aunque podrían haberse desarrollado mecanismos adaptativos o estrategias de manejo del dolor persistente. Consideró factores de riesgo independientes de dolor local la obesidad y la edad menor de 35 años, pero no la intervención quirúrgica. Por otra parte, en el ensayo aleatorizado multicéntrico ALMANAC se ha demostrado que la linfadenectomía axilar también es un factor de riesgo independiente, pero no el tipo de intervención realizada. (251, 343 - 345)

En cambio, nuestros resultados difieren de lo anteriormente expuesto, dado que las pacientes presentaron escasos síntomas localizados en la mama intervenida, los

cuales fueron disminuyendo progresivamente. Y en cuanto a la modalidad quirúrgica empleada, se observa que no ejerció influencia en los seis primeros meses; en cambio, al año sí que se evidenció una mayor afectación en las pacientes sometidas a CC. Este hecho probablemente se deba a los efectos secundarios de la RT, que recibieron todas las pacientes con CC, ocasionando molestias locales en la zona irradiada.

Keramopoulos, Tasmuth y Caffo publicaron hallazgos similares a los nuestros, puesto que en sus trabajos las pacientes sometidas a CC y RT también presentaron más dolor que las mastectomizadas, siendo la RT un factor predictivo de dolor crónico. Al igual que en muchos otros estudios publicados, las pacientes que presentan dolor, independientemente del tipo de cirugía, muestran peor CVRS; viéndose ésta afectada en el funcionamiento físico, social, actividades diarias, sueño, funcionamiento sexual. (250 - 252, 346, 347)

### *Síntomas en el brazo*

Los síntomas en el brazo vienen directamente ocasionados por la linfadenectomía axilar y la RT locorregional; y engloban una amplia serie de afecciones, como dolor crónico, parestesias, sensación de inflamación constante, entumecimiento, linfedema, alteraciones para dormir, así como disminución de la fuerza, de la movilidad o de la sensibilidad. (348)

Los resultados de este estudio no reflejan mucha afectación del brazo en relación con la intervención y se apreció un descenso en la sintomatología en el año de seguimiento. Según la bibliografía revisada, los hallazgos sugieren que el linfedema disminuye progresivamente con el paso del tiempo, pero que puede persistir en un porcentaje significativo de casos incluso pasados 20 años desde el tratamiento. Hack y Dorval, afirman que la linfadenectomía axilar produce entumecimiento del brazo en el 63% de las supervivientes desde 6 meses a 10 años tras la intervención. (169, 349) En un estudio de Kornblith realizado sobre pacientes que habían sido diagnosticadas y tratadas 20 años antes, el 25% de ellas presentaban linfedema durante un periodo igual o superior a 10 años, al igual que en otras series, que oscila entre el 25 y el 30%. (202, 214, 339, 350, 351)

A pesar de que las pacientes presentan una CVRS bastante buena a largo plazo, no hay duda de que muchas de ellas todavía pueden padecer quejas sustanciales como consecuencia del cáncer o de su tratamiento, siendo las más frecuentes los problemas sexuales y la sintomatología asociada al linfedema del brazo. Cada vez existe mayor evidencia de que el linfedema tiene gran repercusión en la CVRS, llegando a ser en algunos casos mayor que la originada por las alteraciones de la imagen corporal en las mastectomizadas, y adicionalmente esta afectación de la CVRS puede prolongarse en el tiempo. (315, 348, 352 - 355)

Kwan apoya estos resultados y a su vez encontró relación significativa entre el linfedema y la alteración en el funcionamiento físico y social. (356)

Kuehn afirma que los factores demográficos, oncológicos o terapéuticos ejercen escasa influencia en los síntomas del brazo, sugiriendo que se trata de una alteración estable y bastante difícil de tratar. (348)

En referencia a la modalidad quirúrgica empleada, en nuestra serie la CC ofreció menos síntomas que la MRM en todas las medidas realizadas.

La mayoría de investigaciones sobre factores determinantes del linfedema se centran en la extensión de la linfadenectomía axilar o en la RT axilar, con resultados bastante contradictorios; sin embargo, pocos estudian las diferencias que ofrecen los tipos de intervención mamaria realizada. Los trabajos que comparan la CC con la MRM establecen una menor prevalencia de linfedema tras CC. Algunos incluso afirman que la MRM es un factor de riesgo de presentar síntomas en el brazo. (148, 357, 358)

Adicionalmente, algunos autores han observado menos alteraciones físicas o funcionales en el brazo tras CC. (350, 359 - 365)

En cambio, otros estudios no encuentran diferencias entre las dos modalidades quirúrgicas, aunque algunos no han tenido en cuenta el estadio tumoral para establecer la comparación. (159, 178, 348, 366, 367)

Parece que el grueso de la bibliografía revisada, así como el metaanálisis recientemente realizado por Tsai, indican que la MRM origina mayor sintomatología en el brazo que la CC y entre los factores de riesgo se encuentran la RT, la linfadenectomía axilar y el grado de afectación ganglionar. (359)

En la realización de la MRM, la disección de la fascia pectoral puede originar adherencias con el tejido celular subcutáneo y producir tensión durante la extensión del hombro, lo cual podría explicar la disminución de la movilidad en las pacientes mastectomizadas, pero no quedan claros los mecanismos que explican estos

hallazgos. Así mismo, la RT produce fibrosis y edema, que también puede contribuir con alteraciones en la movilidad. La BSGC aporta una menor agresión en la axila y una disminución en el número de linfadenectomías axilares realizadas, minimizando así la prevalencia de sintomatología del brazo, aunque su influencia en la CVRS queda pendiente de confirmar mediante estudios aleatorizados con seguimientos prolongados. En nuestro trabajo la BSGC no aporta diferencias en este aspecto, probablemente debido al bajo porcentaje de casos a los que se ha aplicado esta técnica. (178, 344, 368, 369)

### *Preocupación por caída del pelo*

La alopecia es un efecto secundario frecuente de la QT empleada en el tratamiento del cáncer de mama. El pelo es parte integrante de la identidad de la persona, por lo que origina distrés y tiene repercusión en la imagen corporal y en varios aspectos de la CVRS, motivando que las pacientes lo consideren como uno de los tres primeros efectos secundarios que más les afecta. (370, 371)

Existen publicaciones que evidencian que las pacientes consideran la alopecia como un problema importante que se encuentra entre los efectos secundarios que mayor distrés les ocasiona. Incluso se han descrito casos de pacientes que han rechazado la QT por el riesgo de alopecia. El hecho de que sea total o parcial parece que no influye en el grado de distrés originado. (372 - 374)

Las implicaciones psicológicas son amplias y las pacientes pueden considerarlo como una experiencia traumática porque para muchas de ellas supone un cambio en el concepto de la personalidad, pérdida de la privacidad, es un recordatorio visible del cáncer, aporta sensación de gravedad de enfermedad, cambia la imagen corporal, altera la sexualidad, disminuye la autoestima o supone un problema social que a veces dificulta la vuelta al puesto de trabajo. Algunas de ellas lo consideran igual de traumático que la mastectomía. (371)

Este dominio mostró puntuaciones muy bajas en nuestra serie, que además fueron disminuyendo a lo largo del estudio, demostrando escasa afectación de las pacientes y una mejoría progresiva de este síntoma. Cabe mencionar que más del 80% de las pacientes respondió este ítem en la primera encuesta, en cambio la mitad de ellas lo hicieron en la segunda y la tercera, y solamente la cuarta parte lo contestaron en las tres encuestas. Esto se debe a que únicamente las pacientes a las que se les cayó algo de pelo debían contestarlo y probablemente era interpretado como si en ese momento de la encuesta se les había caído el pelo, por lo que lógicamente se aprecia

un descenso en la tasa de respuesta. La modalidad quirúrgica empleada no mostró diferencias en ninguna de las medidas realizadas en el seguimiento.

En el trabajo de Aliaga se concluye que la mayoría de pacientes presentan preocupación anticipatoria por la alopecia, que permanece tras la administración de QT y disminuye al finalizar el tratamiento. (313)

Parece que se trata de un síntoma transitorio para muchas pacientes, puesto que se recupera al terminar el tratamiento con QT. Probablemente ésta sea la razón por la que nuestros resultados reflejen una mejoría una vez transcurrido un año. De la misma manera, Kiebert observó gran afectación en la CVRS a los 2 meses de la intervención, pero una vez pasado un año no encontró diferencias significativas. (375)

En la literatura raramente se comenta la alopecia entre los síntomas que presentan las supervivientes de cáncer de mama y pocos estudios se han llevado a cabo para determinar el efecto que ejerce en la CVRS. Se ha asociado con una disminución en la CVRS, pero no se conoce bien cuál es su efecto sobre los componentes específicos de la misma. (371)

Se requieren más estudios sistemáticos prospectivos para establecer su relación con el estrés psicológico y sus efectos sobre diversos aspectos de la vida cotidiana de las pacientes.

## 6.3 Factores asociados a la CVRS al año

### 6.3.1 Variables sociodemográficas y de acceso

#### 6.3.1.1 Edad

La edad media de las pacientes del estudio es de 59,09 años. Se trata de una población similar a la evaluada en otros trabajos de CVRS en cáncer de mama de características parecidas, en los que la edad media oscila entre 55 y 60 años. (132, 158, 203)

En nuestra serie, las pacientes con edades comprendidas entre los 60 y 69 años, así como las menores de 50 años, presentaron mejor CVRS, medida tanto con el EuroQol como con el EORTC QLQ - C30. Así mismo, en el análisis multivariable, el presentar una edad mayor de 70 años se considera un factor predictivo independiente de presentar peor CVRS al año.

Härtl estudió 274 mujeres alemanas tras 4 años del diagnóstico sin encontrar asociación entre la edad y la CVRS; sin embargo, Engel publicó en el mismo año un estudio prospectivo con una cohorte de 990 alemanas 5 años libres de enfermedad y concluyó que la edad menor de 50 años se asocia significativamente con una peor CVRS. (158, 337)

De la misma manera, en el estudio danés de Peuckmann, así como en la mayoría de artículos de la bibliografía, la edad está claramente relacionada con la CVRS, de manera que las pacientes supervivientes más jóvenes muestran peor estado global de salud que las mujeres de su misma edad de la población general, especialmente en el funcionamiento físico; además, las de mayor edad presentan mejor estado global de salud, menos ansiedad y menos depresión, debido a que poseen un mejor ajuste psicosocial. (155, 162, 166, 172, 176, 179, 290, 307, 376, 377)

En la revisión sistemática realizada por Bloom, la edad es un factor que influye como protector en las pacientes mayores, pero de riesgo en las jóvenes. Adicionalmente, en este estudio se describen como factores protectores independientes de la edad el presentar poca comorbilidad, poca sintomatología física, así como disponer de un importante apoyo emocional, sentirse con control personal, tener planes de futuro y tener pareja. (186)

Únicamente se ha encontrado un estudio que apoye nuestros resultados; se trata de un artículo recientemente publicado por Ohsumi, en el que tras un seguimiento de 5 años se constata que una edad menor a 60 años supone un factor predictivo independiente de presentar mejor CVRS. (378)

Nuestro estudio difiere de la bibliografía publicada, puesto que son las pacientes mayores de 70 años las que presentan peor CVRS. Probablemente esto sea debido a que con la edad las comorbilidades asociadas van siendo más numerosas y deterioran la CVRS; a diferencia de las pacientes menores de 50 años, en las que el cáncer de mama suele ser la única condición patológica, sin otras enfermedades asociadas, por lo que normalmente presentan una rápida mejoría y escasa repercusión en su CVRS. Sin embargo, no se dispone de un grupo control para establecer adecuadamente las comparaciones con la población normal, lo cual ayudaría a discernir mejor estas diferencias.

En esta misma línea argumental, Ganz afirma que las pacientes mayores de 50 años, presentan un deterioro físico significativo que se relaciona con el número de patologías asociadas. Los artículos antiguos publicados en general indicaban que las pacientes de mayor edad presentaban peor funcionamiento físico tras el diagnóstico de cáncer de mama que las jóvenes, pero en casi todos tampoco se disponía de un grupo control. (166, 218, 379, 380)

En el estudio prospectivo Nurses' Health Study se reclutan 122.700 mujeres de las cuales 1.082 padecían cáncer de mama y se realiza un análisis de su CVRS evidenciándose un empeoramiento sustancial en las pacientes a medida que aumenta su edad, independientemente de que padezcan o no cáncer de mama, por lo que dicho empeoramiento parece deberse más a la edad que a la enfermedad o a la agresividad de los tratamientos. (377)

En los trabajos de Loerzel, Fehlaer y Satariano, también se incluyen mujeres sanas y se realiza un análisis prospectivo llegando a las mismas conclusiones. (204, 381, 382)

El Cancer and Menopause Study es el primer estudio prospectivo en el que se ha incluido una cohorte de pacientes jóvenes a la que se ha seguido su evolución incluso en el periodo de supervivencia. Se inició en 1997 y se incluyeron de forma prospectiva 817 pacientes, obteniendo que el impacto del cáncer sobre la CVRS fue mayor en las pacientes jóvenes que en las de mayor edad; al igual que en otros estudios posteriores en los que también se evidencia un mayor impacto psicosocial en el grupo joven, especialmente entre los 25 y 35 años. Además del distrés psicológico, se describe un mayor riesgo de presentar fatiga y alteraciones en el funcionamiento sexual. (166, 167)

Estos hallazgos podrían ser explicados porque la edad marca diferencias en la demanda de competitividad y expectativas de futuro, lo cual tiene repercusión en diversos dominios de la CVRS, aunque así no se refleje en nuestros resultados. Dado que las pacientes jóvenes tienen mayores expectativas de recuperación y mayor sentimiento de incapacidad secundaria a la enfermedad, sienten mayor frustración de sus planes de futuro, presentando, por consiguiente, mayor distrés emocional que las pacientes de mayor edad.

La bibliografía publicada sugiere que si se hubieran comparado las pacientes de este estudio con un grupo control estratificado por edades, probablemente se habría

objetivado que el empeoramiento de la CVRS evidenciado sería debido más a la edad que al cáncer o a los tratamientos recibidos.

Por otra parte, Dorval realizó un estudio en el que la edad en el momento del diagnóstico suponía un factor que modificaba los niveles de distrés psicológico relacionado con el tipo de intervención realizada, concluyendo que las pacientes menores de 50 años sometidas a CC presentaban menor distrés psicológico que las mayores de 50 años también intervenidas de forma conservadora. (133)

Un aspecto de nuestro estudio a comentar es la existencia de diferencias significativas con respecto a la edad y al tipo de cirugía. La CC fue significativamente mayor en el grupo de 60 a 69 años (74,8%) que en el de mayores de 70 años (36,8%); de hecho, las pacientes con edad superior a 70 años presentaron el doble de riesgo de ser sometidas a cirugía radical que las menores de 50 (tabla 10). Así, las pacientes intervenidas de forma conservadora fueron significativamente más jóvenes que aquellas intervenidas mediante MRM. La cirugía radical podría influir negativamente en las pacientes de estos grupos de edad, suponiendo un detrimento en su CVRS.

Este dato se repite en algunos trabajos de la literatura, aunque en otros no existen diferencias de edad entre los grupos según el procedimiento quirúrgico. (133, 203)

Estas diferencias en la CVRS relacionadas con la edad, clásicamente se han atribuido a que las pacientes jóvenes reciben tratamientos multimodales mucho más agresivos que las pacientes de mayor edad, con lo cual podrían ser más susceptibles de presentar mayor repercusión física y un mayor impacto psicológico, implicando lógicamente una alteración en su funcionamiento cognitivo, social y emocional y, por tanto, en su CVRS, pero estas conclusiones no se han confirmado en la literatura. (166, 291, 376, 377)

Nuestros resultados muestran que las pacientes en el intervalo de edad entre 50 y 60 años presentaron peor CVRS, lo cual puede ser consecuencia de la instauración de la

clínica menopáusica. Curiosamente, existen varios estudio realizados sobre población inglesa sana que afirman que las mujeres entre 60 y 64 años muestran mejor CVRS que las más jóvenes o las mayores, y explican que antes de este rango de edad se produce la sintomatología secundaria de la menopausia y posteriormente van apareciendo diversas patologías asociadas que van mermando la CVRS de las mujeres. (383 - 385)

De acuerdo con la literatura, las pacientes jóvenes sufren un impacto emocional más evidente, dado que se encuentran en un momento en la vida en que una experiencia como el cáncer no es esperada e irrumpe en sus planes de futuro y en su proyecto reproductivo, de forma que afecta directamente al funcionamiento emocional. En cambio, las pacientes de mayor edad, presentan mayor resistencia a los acontecimientos vitales adversos, principalmente por sus experiencias previas vividas y que ya han cumplido muchos de los proyectos que se habían propuesto en la vida, lo que conlleva un mejor afrontamiento de la enfermedad. Aunque físicamente pueden encontrarse en peores condiciones para superar los tratamientos porque presenten comorbilidades o por su deterioro general debido a la edad.

Estas consideraciones ponen de manifiesto la necesidad de la realización de evaluaciones psicológicas sobre las pacientes en edades más susceptibles y la aplicación de intervenciones adecuadas a sus necesidades. Disponer de determinadas terapias y recursos psicosociales específicos para aquellas pacientes que hayan sido seleccionadas por presentar factores de riesgo de padecer alteraciones en su CVRS, supondría un gran avance en la psicooncología. Por lo que parece fundamental emplear esfuerzos en identificar las pacientes de alto riesgo para maximizar los recursos que se disponen.

### 6.3.1.2 Estado civil

En los resultados, destaca la consistencia e importancia que ejerce la influencia del estado civil en la CVRS. Asumiendo igualdad en el resto de variables, estar casada, separada/divorciada o, sobre todo, viuda, produce una disminución en las puntuaciones de CVRS al año en los tres instrumentos de medida empleados. Esto implica que el hecho de ser soltera podría considerarse como un factor protector independiente de CVRS.

Tratando de buscar una explicación a estos hallazgos, se podría pensar que el grupo de solteras es más joven que el resto, pero no se evidenciaron diferencias significativas en la edad. Así como tampoco en otros factores clínicos, como estadio, tipo de cirugía, linfadenectomía, RT, QT, etc.

Es interesante reseñar que igual que en nuestro trabajo, en los estudios de Carver, Parker y Peuckmann, el estado civil en el momento del tratamiento influye a largo plazo; sin embargo, a diferencia de nuestros resultados, los autores concluyen que las pacientes que tenían pareja presentaban mejor CVRS y mostraban menos sentimientos negativos, más sentimientos positivos, menos distrés psicosocial, menos fatiga, menos depresión, mayor disfrute sexual y menos preocupación por la recidiva que aquellas mujeres sin pareja durante el tratamiento. Sin embargo, Bulotiene apoya nuestros hallazgos, pues en su trabajo sobre pacientes lituanas constata que el hecho de tener pareja se asocia de forma independiente con una peor CVRS. (162, 172, 216, 386)

El beneficio de la pareja sobre la CVRS de las pacientes con cáncer de mama se confirmado en bastantes publicaciones. Ganz (167) y Helgeson (213) afirman que el apoyo social por parte de la pareja es un factor predictor de buen estado psicológico a lo largo del tiempo. De la misma manera, Bloom defiende que el hecho de tener pareja en el momento del diagnóstico se relaciona con varios efectos psicológicos

positivos, como menos alteración emocional, menos fobia social, menos preocupación por el futuro y menos preocupación por la recidiva. (186)

Adicionalmente, en un estudio sobre 1.065 pacientes chinas intervenidas por cáncer de mama, se estudió la relación entre diversos factores sociodemográficos y clínicos con la CVRS, evidenciándose una asociación independiente del estado civil con el estado global de salud, de forma que las pacientes sin pareja presentaron peor CVRS, menos bienestar psicológico y peor estado global de salud. (177)

En cambio, Avis constata que el estado civil no desempeña un impacto negativo en la CVRS, salvo en las pacientes jóvenes. (387)

En resumen, de la bibliografía revisada se desprende que la pareja aporta apoyo psicológico para afrontar la enfermedad, sus tratamientos y para aceptar los cambios en la imagen corporal, suponiendo un beneficio en la CVRS y considerándose un factor protector. En cambio, nuestros resultados no confirman estas afirmaciones. Quizá las parejas de nuestras pacientes no sólo no ejercieron ese efecto beneficioso, sino que supusieron un factor peyorativo. Si la pareja no apoya a la enferma, las consecuencias psicológicas pueden ser incluso peores que si la paciente no tuviera pareja. Recientemente se ha publicado un artículo que revisa diferentes aspectos de pacientes casadas o con pareja en el momento del diagnóstico, y se observa que las mujeres con relaciones sentimentales difíciles tuvieron una recuperación más lenta y evolucionaron peor que las otras; este grupo de mujeres con relaciones menos satisfactorias mostraron una peor recuperación del estado general y más síntomas de la enfermedad, así como más efectos secundarios atribuidos al tratamiento y la depresión fue más habitual. En conclusión, una mala relación de pareja produce una peor evolución en la aceptación psicológica de la enfermedad, influyendo negativamente en su CVRS y en la tolerancia al tratamiento. (388)

Durante el proceso de diagnóstico y tratamiento le corresponde al hombre ocupar el papel de cuidador, que tradicionalmente representan las mujeres en la familia, y no todos los varones son capaces de asumir su nuevo rol con naturalidad. No existen cifras exactas, pero no son pocas las parejas que se rompen durante la enfermedad. Además, no todos los compañeros están dispuestos a pedir ayuda, a reconocer que ellos también están sufriendo las consecuencias del cáncer. Muchos hombres tienden a evitar compartir sus sentimientos con la paciente. Los psicólogos coinciden en que la comunicación entre ambos es fundamental y lo mejor es compartir el peso del cáncer entre los dos. (337)

Las mujeres con este tipo de relaciones sentimentales deben ser objeto de intervenciones psicológicas concretas y específicas para estos problemas y deben ser preparadas para el impacto que supone la enfermedad y sus tratamientos. En estos programas se deben incluir también sus parejas sentimentales, puesto que son un factor determinante en la adaptación psicosocial de las pacientes y si se trabaja adecuadamente con los maridos, puede llegar a obtenerse incluso una mayor cohesión de la pareja después de la experiencia de haber padecido un cáncer de mama. (387, 389)

### 6.3.1.3 Situación laboral

Al analizar la influencia que ejerce la situación laboral sobre la CVRS, se obtiene que el ser ama de casa se relaciona significativamente con una mejor CVRS al año de la intervención, además esta asociación se establece de forma independiente.

En algunos estudios publicados se mantiene que la situación laboral depende del nivel de estudios, ya que una mejor cualificación permite optar a puestos de trabajo mejores y obtener mayor remuneración. En general, en la literatura se afirma que un alto nivel económico implica una mejor CVRS. Así mismo, en las series de Carver, Ohsumi y Kornblith, entre otras, se constata que un mayor nivel de educación se asocia con un mejor estado global de salud, pudiendo estar relacionado el nivel educativo con el nivel económico. Adicionalmente, las pacientes con mayor educación tienen mejor acceso a la información sobre cuidados personales, ejercicios, etc. En cambio en nuestro trabajo, el nivel de estudios no ha mostrado asociación con la CVRS de las pacientes. (177, 214, 216, 378, 390)

En la revisión sistemática realizada por Mols se defiende que la CVRS es mejor en aquellas pacientes que tienen trabajo y no tienen hijos menores de 18 años a su cargo. (315)

Avis afirma que las pacientes que dejan de trabajar o abandonan sus actividades diarias se encuentran en gran riesgo de empeorar su CVRS en todos sus dominios, por lo que deben ser objeto de intervención psicológica. (387)

En nuestra serie, el ser ama de casa destaca como factor protector de CVRS, a diferencia de ser laboralmente activa o estar jubilada. Posiblemente aquellas pacientes que se encuentran en activo, están sometidas a mayor estrés por la vuelta al trabajo, por intentar ser tan eficientes como antes y, en muchas ocasiones, además deben encargarse de las labores del hogar; en cambio las amas de casa, a pesar de que también desempeñan un trabajo importante, no tienen que cumplir horarios estrictos y no están sometidas a la presión que supone mantener el puesto

de trabajo. Quizá estos aspectos influyan en la CVRS de nuestras pacientes. En relación con las jubiladas, probablemente otros factores influyan en su peor CVRS; dado que se trata de una población con una edad significativamente mayor que las amas de casa (mediana de 69 años), probablemente presenten una mayor comorbilidad, la cual pueda mermar su CVRS; adicionalmente, ya se ha visto previamente que el hecho de ser mayor de 70 años en esta serie supone un factor de riesgo de presentar peor CVRS.

Existen pocos trabajos publicados sobre la influencia que ejerce de la situación laboral en la CVRS, sin embargo, la mayoría afirman que un estado socioeconómico bajo, así como altos niveles de estrés socioeconómico tienen un impacto negativo sobre la CVRS. En relación al tipo de trabajo ejercido, las conclusiones publicadas son dispares y principalmente dependen de variables demográficas y de las características sociales de cada país; la situación socioeconómica de Europa difiere mucho de la de Asia y a su vez de la existente en América. Por ejemplo, en Estados Unidos, la mayoría de amas de casa son afroamericanas o latinas y tienen un nivel económico inferior a las pacientes que trabajan, todo ello en el contexto de una sociedad que no dispone de sanidad pública; lo cual aumenta la presión sobre las trabajadoras, que no pueden perder su trabajo si quieren seguir manteniendo su atención sanitaria. En la mayoría de artículos sobre población estadounidense se concluye, a diferencia de nuestro estudio, que las amas de casa y las trabajadoras presentan peor CVRS que el resto de grupos. (273, 275, 283, 391 - 394)

Probablemente haya que prestar especial atención a aquellas pacientes que estén trabajando o estén jubiladas en el momento del diagnóstico, puesto que quizá se beneficiarían de apoyo psicológico.

#### 6.3.1.4 Origen

El hecho de provenir de un hospital u otro no modificó la CVRS de las pacientes, lo cual probablemente sea debido a que los criterios de Qi, indicación quirúrgica y tratamiento adyuvante fueron similares en los tres hospitales participantes en el estudio, de manera que las pacientes recibieron un manejo estandarizado muy parecido.

A pesar de que en el análisis bivariado no se han evidenciado diferencias en el porcentaje de CC en función del hospital donde se intervino a la paciente, uno de ellos mostró un riesgo de cirugía radical mayor que los otros dos (**tabla 10**), sin embargo, en el estudio multivariado no se observó repercusión en la CVRS.

En relación al origen del caso (consulta o cribado), el provenir de la consulta es una variable que se asocia independientemente a unos mejores resultados en la EVA al año, aunque no se refleje en las otras medidas empleadas. Las pacientes que provenían de la consulta presentaron un 77% de riesgo de cirugía radical respecto a las que provenían de los programas de cribado, lo cual es lógico porque se trata de tumores de mayor tamaño o más evolucionados, que no fueron subsidiarios de CC; sin embargo, resulta curioso que estos casos, a priori peores y con cirugía más agresiva, presentaran mejor CVRS en la EVA.

Para comprender estos resultados positivos en la valoración global de CVRS es importante tener en cuenta las teorías cognitivas sobre el afrontamiento del cáncer. Así, cuando los pacientes sufren una enfermedad crónica, tal y como es el caso del cáncer de mama, sufren un proceso de adaptación que puede implicar en muchos casos una disminución del nivel de prioridades y, con ello, un cambio en la importancia atribuida a las distintas áreas de CVRS. Así mismo, la adopción de una actitud resignada ante la enfermedad y la comparación con otras pacientes cuya

condición sea estimada como peor también influirán en la valoración global de su CVRS. Este fenómeno se conoce como *response shift*; el nivel de adaptación cambia a medida que entran en juego nuevos estímulos externos, de manera que las pacientes valoran su CVRS de acuerdo con el nivel de adaptación producido por la experiencia de su enfermedad. Los pacientes oncológicos posiblemente reducen su nivel de aspiraciones y por esta razón, a menudo no manifiestan su insatisfacción respecto a su situación actual, por consiguiente, valorarán su CVRS de forma positiva. Con la experiencia de la enfermedad disminuye notablemente la diferencia entre el nivel de aspiraciones y la situación objetiva, realizándose la valoración del bienestar en función de nuevos criterios. Aparece una reordenación de prioridades. Este cambio de prioridades supone en muchos casos la valoración positiva de las relaciones con la pareja, la familia y los amigos. Normalmente conceden prevalencia a la realización de pequeños proyectos personales y al disfrute de la vida en general. (235 - 237)

### 6.3.2 Variables clínicas y de tratamiento

#### 6.3.2.1 Estadio tumoral

En los resultados de este estudio se obtiene que el estadio tumoral se relaciona con la CVRS de forma que las pacientes con estadios I y II presentarán mejores puntuaciones en la tarifa del EuroQol y en el EORTC QLQ - C30 que aquellas con estadio III. Además, asumiendo igualdad en el resto de factores, el estadio III predice, de forma independiente, un empeoramiento en la CVRS cuando ésta es medida mediante la tarifa.

En la bibliografía publicada, la asociación entre el estadio tumoral y la CVRS es bastante controvertida, puesto que algunos autores no encuentran relación entre ambos, (83, 129, 167, 179, 181) mientras que otros defienden un impacto significativo, llegando a considerarlo un factor predictivo de CVRS, de forma que cuanto mayor es el estadio tumoral peor es la CVRS de las pacientes. (143, 198, 395, 396)

Los hallazgos de este estudio indican que estadios mayores influyen negativamente en la CVRS. Quizá el estadio tumoral sea un factor pronóstico importante, dado que influye en el tipo de intervención quirúrgica y en la terapia adyuvante, tanto QT como RT, por lo que es lógico que se encuentre relacionado con la CVRS. Adicionalmente, al analizar las variables que se asociaron de forma independiente a la realización de cirugía radical o conservadora, el estadio se comporta como la variable predictora más importante, de forma que el riesgo de cirugía radical es casi 39 veces mayor en el estadio IIIb que en el estadio I (Tabla 10). Esta asociación nos ayuda a explicar los resultados, dado que en nuestras pacientes se suma un factor añadido, la mastectomía, que supone una cirugía más agresiva localmente y con mayor impacto en la imagen corporal, la cual contribuiría a empeorar la CVRS.

Avis observa que las variables médicas, como el estadio tumoral, no desempeñan un impacto negativo en la CVRS, salvo en las pacientes jóvenes. (387)

Härtl ha publicado recientemente un trabajo en el que concluye que ninguno de los factores oncológicos estudiados, incluyendo el estadio tumoral, era predictivo de CVRS a largo plazo. Estas afirmaciones de Härtl, se encuentran en consonancia con otros estudios publicados previamente, que concluyen que las variables clínicas no suponen un factor predictivo en relación con la CVRS de las pacientes. (160, 213, 397 - 399)

Estos resultados enfatizan que el impacto de los factores relacionados con el cáncer sobre la CVRS es leve. Los autores para explicar estos resultados afirman que se produce un buen estado general paradójico a pesar de existir factores objetivamente negativos que curiosamente tienen poca repercusión en la CVRS. Por lo tanto sugieren que como las variables clínicas parecen no estar directamente relacionadas con la CVRS a largo plazo, probablemente variables psicológicas, tales como tipo de personalidad o fuentes de afrontamiento, puedan jugar un papel importante en la superación del cáncer y en la CVRS. (160)

### 6.3.2.2 Modalidad quirúrgica

La cirugía reconstructiva no ha resultado ser un factor predictivo de CVRS, puesto que el porcentaje de pacientes a las que se realizó técnicas oncoplásticas es mínimo. Actualmente este tipo de intervenciones se está implementando progresivamente en el tratamiento del cáncer de mama en nuestros hospitales. No existe mucha evidencia científica publicada sobre la reconstrucción mamaria y la CVRS, pero hasta el momento los estudios no logran demostrar un beneficio evidente, es más, se sugiere que incluso supone un deterioro en determinados aspectos, como mayor distrés psicológico o peor funcionamiento emocional. (203, 400)

En cuanto a la modalidad quirúrgica empleada, la CC proporcionó mejor CVRS medida con los tres instrumentos empleados. En referencia al funcionamiento, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron mejor función física, emocional y social; y en cuanto a la sintomatología, la CC proporcionó menor fatiga, dolor, insomnio e impacto económico. Así mismo, ofreció mejor imagen corporal, menos efectos secundarios del tratamiento sistémico y menos molestias en el brazo; sin embargo, ocasionó más síntomas locales en la mama y mayores preocupaciones por el futuro que la cirugía radical. Adicionalmente, en el análisis multivariable, asumiendo igualdad en el resto de variables, demostró ser un factor predictivo independiente de mejor CVRS.

Todas las modalidades quirúrgicas para tratar el cáncer de mama tienen asociados diferentes efectos secundarios que pueden afectar la CVRS. La CC puede ofrecer mejor imagen corporal a unas pacientes, mientras que a otras les puede ocasionar mayor ansiedad o mayor miedo a la recidiva; y de la misma manera, la cirugía radical puede originar mayor tranquilidad en unos casos, mientras que en otros puede suponer una grave alteración en la imagen corporal y un problema de autoestima, ocasionando alteraciones psicológicas que repercutan en la CVRS. En la mayoría de publicaciones existentes hasta el momento, parece que todos los tipos de

intervención son equivalentes en referencia a la CVRS a largo plazo. En la **tabla 28** se muestran los estudios más representativos en los que se analiza la influencia que ejerce la modalidad quirúrgica sobre la CVRS. Algunos estudios sugieren que las diferencias se deben a los tratamientos adyuvantes; (401) mientras que otros atribuyen las discrepancias a la edad, teniendo un mayor impacto negativo sobre las más jóvenes independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico, como ya se ha comentado previamente. (133) En la mayoría de trabajos la CC aporta una mejor imagen corporal y en algunos mejor funcionamiento sexual, aunque a expensas de un peor funcionamiento físico. En este estudio se coincide en que las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron mejor imagen corporal y además presentaron mejor funcionamiento físico, sin embargo no se encontraron diferencias en el funcionamiento sexual. En relación con el funcionamiento sexual, existen diferentes opiniones sobre si la vida sexual y de pareja puede verse afectada de distinta manera en cada tipo de cirugía.

Algunas publicaciones constatan los beneficios de la CC en la CVRS, como en el estudio prospectivo longitudinal sobre 161 pacientes que realiza Schou para compararlas con la población normal en el primer año tras la intervención y, a diferencia de otros trabajos y en consonancia con el nuestro, concluye que la CC ofrece mejor CVRS, mejor imagen corporal y funcionamiento físico. (148)

De la misma manera, Pandey observa diferencias en la CVRS entre las pacientes intervenidas de forma conservadora o radical, mostrando estas últimas un mayor deterioro físico y funcional, así como peor CVRS, tanto en el análisis bivariable como en el multivariable. Quizá en este estudio se observen dichas diferencias porque el análisis de CVRS se ha realizado al mes de la intervención, estando aún muy recientes las consecuencias de la cirugía. (176)

Un estudio japonés publicado recientemente por Ohsumi, pone de manifiesto que las pacientes intervenidas mediante CC presentan a largo plazo mejor CVRS. Otros

autores, como Ashing-Giwa o Engel, entre otros, también constatan una mejor CVRS en las pacientes sometidas a CC, incluso independientemente de la edad de las pacientes. (168, 292, 297, 378)

En cambio, en otros trabajos hay controversia sobre la influencia de la modalidad quirúrgica sobre la CVRS. (179)

No obstante, en la mayoría de estudios publicados no se confirman esos beneficios aportados por la CC en la CVRS. Así, Nissen concluye que el único aspecto que marca diferencias en la CVRS es la imagen corporal cuando se compara la CC o la mastectomía con reconstrucción con la mastectomía sin reconstrucción. Además, la mastectomía con reconstrucción se asoció con peor funcionamiento emocional y peor estado de salud en comparación con la MRM sin reconstrucción. (203) Sin embargo, tanto los resultados del estudio prospectivo de Engel, con 5 años de seguimiento tras CC o radical, como los del estudio de Wapnir con 4 años de seguimiento, indican que las pacientes mastectomizadas presentan una peor imagen corporal, funcionamiento sexual y social. (137, 292)

Otro trabajo realizado sobre 258 pacientes para comparar el efecto que ejerce a corto y largo plazo la CC y la mastectomía con o sin reconstrucción sobre el ajuste psicosocial, concluye que la CVRS de los tres grupos es similar y se experimenta una mejoría en la CVRS y en el funcionamiento psicosocial, físico y cognitivo a lo largo de 2 años de seguimiento. (162)

Hopwood, en un ensayo aleatorizado para valorar factores que influyen en la CVRS, afirma que la cirugía ejerce un limitado impacto en la CVRS, asociándose la mastectomía a mayores alteraciones en la imagen corporal, pero la CC a mayores síntomas locales en el brazo. (290)

Tabla 28. Estudios sobre la influencia de la modalidad quirúrgica en la CVRS.

Autor	Año	Modalidad quirúrgica (seguimiento)	Conclusiones
de Haes (286)	1986	MS vs CC (18 meses)	CVRS: sin diferencias CC: mejor imagen corporal
Ganz (156)	1992	MS vs CC (1 año)	CVRS: sin diferencias CC: mejor imagen corporal
Shimozuma (402)	1994	MS vs MRM vs CC	CVRS: sin diferencias
Hart (403)	1997	MS vs Ms + reconstrucción	CVRS: sin diferencias
Dorval (133)	1998	MS vs CC (18 meses)	CVRS: sin diferencias CC: mayores beneficios en jóvenes
Curran (130)	1998	MRM vs CC	CC: mejor imagen corporal y satisfacción Miedo a futuro: sin diferencias
Wapnir (137)	1999	MRM vs CC (4 años)	CVRS sin diferencias CC: mejor imagen corporal y funcionamiento sexual
Shimozuma (181)	1999	MRM vs CC (1 año)	CVRS: sin diferencias
Pusic (404)	1999	CC + RT vs MS vs MS + reconstrucción	CC: peor CVRS en mayores de 55 años MS: peor CVRS en menores de 55 años
King (280)	2000	MS vs CC (3 meses y 1 año)	Peor CVRS en jóvenes Mejoran todos los síntomas, excepto los del brazo y los menopáusicos
Kenny (401)	2000	MS vs CC (1 año)	CVRS: peor en jóvenes independientemente de la modalidad CC: mejor imagen corporal y funcionamiento físico.
Nissen (203)	2001	CC vs MRM vs MRM + reconstrucción (2 años)	CVRS: sin diferencias. MRM: peor imagen corporal.
Janni (136)	2001	MS vs CC (46 meses)	CVRS: sin diferencias a largo plazo MS: problemas de imagen corporal
Arrarás (83)	2003	MRM vs CC (5 años)	CVRS: sin diferencias.

MS: Mastectomía simple; CC: Cirugía conservadora; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; MRM: Mastectomía radical modificada; QT: Quimioterapia adyuvante.

Tabla 28 (cont). Estudios sobre la influencia de la modalidad quirúrgica en la CVRS

Autor	Año	Modalidad quirúrgica (seguimiento)	Conclusiones
Engel (292)	2004	MS vs CC (5 años)	MS: peor imagen corporal y funcionamiento sexual. CC: recomendar en todas las edades
Ganz (195)	2004	CC + QT vs MS + QT vs CC vs MS	MS ó QT: peor funcionamiento físico
Elder (405)	2005	MS + reconstrucción (antes y 1 año después)	CVRS: buena y comparable con la población normal por edades
Schou (148)	2005	MRM vs CC (1 año)	CVRS: mejor en CC (mejor imagen corporal y funcionamiento físico)
Pandey (176)	2006	MRM vs CC	CVRS: sin cambios en el tiempo, pero peor en MRM y en jóvenes.
Ahn (175)	2007	MRM vs CC (1 año)	CVRS: sin cambios. CC: mejor imagen corporal.
Hopwood (START trial) (290)	2007	MS vs CC	CVRS: sin diferencias, pero peor en jóvenes o han recibido QT. CC: mejor imagen corporal, pero más síntomas en el brazo.
Bulotiene (386)	2007	MRM vs CC (9 meses)	CVRS: empeora con el seguimiento. MRM con QT: peor CVRS.
Peuckmann (172)	2007	MRM vs CC (5 – 10 años)	CVRS: sin cambios. A largo plazo similar a la población general.
Parker (162)	2007	MS vs MS + reconstrucción vs CC (2 años)	CVRS: sin diferencias.
Warm (395)	2008	CC vs MRM vs MRM + reconstrucción (2 años)	CVRS: sin diferencias.
Arndt (145)	2008	MRM vs CC (5 años)	CVRS: sin diferencias. CC: mejor imagen corporal y función social.
Härtl (160)	2009	MRM vs CC (2 años)	CVRS: sin diferencias. Factores predictivos: distrés y neuroticismo.
Ohsumi (378)	2009	MRM vs CC (5 años)	CVRS: mejor CC
Moro y colaboradores	2010	MRM vs CC (1 año)	CVRS: mejor en CC, pero mayor dolor local y más preocupaciones de futuro

MS: Mastectomía simple; CC: Cirugía conservadora; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; MRM: Mastectomía radical modificada; QT: Quimioterapia adyuvante.

La CC asociada a RT se considera hoy en día el estándar del tratamiento quirúrgico en los estadios tempranos del cáncer de mama, siendo equivalente en supervivencia a la mastectomía. (12, 406) Una de las principales razones para realizar técnicas

conservadoras es intentar mejorar la CVRS de las pacientes, sin embargo, esos resultados esperados no se han confirmado aún. Salvo por diferencias en la imagen corporal, las series publicadas que comparan ambas modalidades quirúrgicas son ambiguas y muestran falta de beneficios sustanciales. De la misma manera, al analizar los factores predictivos de CVRS, en la mayoría de las publicaciones se afirma que el tipo de cirugía no es un factor que influya independientemente en la CVRS a largo plazo. (83, 145, 156, 158, 160, 167, 172, 180, 181, 311, 395, 400, 407)

En este trabajo, la CC no solamente se asocia con la CVRS, sino que además supone un factor predictivo de mejor CVRS, lo cual difiere ampliamente de la mayoría de la bibliografía publicada. Posiblemente estos resultados sean debidos al corto seguimiento que se ha realizado; quizá con periodos de seguimiento mayores, las diferencias entre ambas modalidades serían menores, lo cual podría explicar la disparidad de los resultados de este estudio con los de la literatura. El seguimiento realizado fue de un año, por lo tanto, el impacto del diagnóstico, la influencia del cáncer y los efectos secundarios de todos los tratamientos, así como las alteraciones psicológicas de haber padecido un cáncer o el temor inicial a una mala evolución de la enfermedad, o incluso el miedo a la muerte, aún podían estar muy presentes en las pacientes. Sin embargo, con periodos de cinco años de seguimiento, quizá la recuperación física global y los procesos adaptativos psicológicos podrían disipar la influencia que ejerce el tipo de intervención en la CVRS.

En esta era de la medicina personalizada, no se debe olvidar el hecho de que diferentes tratamientos para pacientes diferentes pueden ser igualmente válidos. Los estudios de CVRS no sólo nos sirven para evaluar el resultado de un tratamiento y sus consecuencias, sino también para identificar qué tipo de pacientes podrían beneficiarse de uno u otro y, a fin de cuentas, mejorar su CVRS.

### 6.3.2.3 Linfadenectomía

La BSGC no ha demostrado ser una variable que se asocie de forma independiente a la CVRS en ninguna de sus medidas, probablemente debido a que solamente se realizó esta técnica en la cuarta parte de las pacientes del estudio, ya que en el momento de la recogida de datos los hospitales aún se encontraban en la fase de validación de este procedimiento o acababan de completarla. En la actualidad, probablemente sería un factor protector de CVRS dado que minimiza en gran medida la sintomatología del brazo, aunque en la bibliografía revisada su influencia sobre la CVRS queda pendiente de confirmar mediante estudios aleatorizados con seguimientos prolongados. (178, 344, 368, 369)

En referencia a la linfadenectomía axilar, nuestros resultados indican que se asocia significativamente con la tarifa del EuroQol, de manera que las pacientes a las que no se les realizó linfadenectomía mostraron puntuaciones mayores; sin embargo, esta asociación no se confirmó en el análisis multivariable.

Hack y colaboradores realizaron un estudio de 222 mujeres a las que se realizó linfadenectomía axilar con o sin RT, de las cuales el 72% presentó molestias, debilidad, dolor o entumecimiento del brazo; concluyendo que la linfadenectomía se asocia independientemente con un descenso significativo de la CVRS medida con el EORTC QLQ - C30. (349)

Kuehn también observó que la sintomatología del brazo y el miedo a la recidiva eran las dos fuentes más importantes de distrés psicológico tras el tratamiento, relacionándose con la CVRS. (348)

En contraposición a estos autores, Härtl afirma en una publicación reciente que la linfadenectomía axilar no es un factor predictivo de CVRS, lo cual se encuentra en consonancia con otros estudios previos de diferentes autores, que defendían que las variables clínicas no son un factor predictivo de CVRS. Sin embargo, estas

afirmaciones son difíciles de explicar, puesto que resulta sorprendente que la linfadenectomía no tenga repercusión en el funcionamiento físico y éste a su vez disminuya la CVRS. (160, 213, 397 - 399)

Bastantes artículos publicados sugieren que, a pesar de que las pacientes presentan en su mayoría un proceso psicológico favorable de superación del cáncer de mama, la morbilidad relacionada con el brazo tras la linfadenectomía axilar sigue siendo un factor importante que interfiere con la CVRS, incluso a largo plazo. Además, se ha visto que incluso pequeños síntomas del brazo pueden ocasionar impacto significativo en la CVRS. (169, 356, 408 - 411)

Adicionalmente, la mayoría de publicaciones evidencian que el riesgo de padecer sintomatología en el brazo aumenta cuando se ha realizado la linfadenectomía axilar o se ha recibido RT en la axila, observándose también que la linfadenectomía como factor independiente ocasiona una peor CVRS. (292, 339, 349, 350, 354, 356, 358, 359, 412 - 414)

#### 6.3.2.4 Tipo histológico de tumor

No se ha encontrado asociación significativa de la CVRS con la localización izquierda o derecha del tumor, ni con la mayoría de diagnósticos histológicos. Sin embargo, curiosamente el CDI papilar se asocia de forma independiente con una mejor CVRS en todos los instrumentos de medida empleados.

En nuestra serie, al igual que en la literatura, los dos tipos anatomopatológicos más frecuentes son el carcinoma ductal y el lobulillar. Ambos se asocian con un pronóstico similar estratificado por edades y estadio tumoral. Algunos tipos histopatológicos tienen una especial significación pronóstica, como los carcinomas tubulares puros, mucinosos o papilares, que se asocian con mayores supervivencias que los ductales y lobulillares. (415)

El CDI papilar es un tipo histológico poco frecuente, que afecta predominantemente a mujeres postmenopáusicas con unas tasas de incidencia entre 0,3 y 2% con un pronóstico favorable. (21, 416)

En este estudio sólo se cuenta con 10 casos (2,26%), pero a pesar de ello y debido a su comportamiento poco agresivo resulta ser un factor predictivo de buena CVRS al año de la intervención. No se han encontrado referencias bibliográficas en las que se analice la influencia de este tipo histológico de tumor con la CVRS.

### 6.3.2.5 Quimioterapia

Los efectos secundarios de la QT en la CVRS han sido objeto de muchas investigaciones, dado que se ha observado un considerable impacto en la vida de las pacientes, que puede perdurar bastantes años después de finalizado el tratamiento. (144, 169, 339, 340)

La mayoría de estudios realizados a largo plazo demuestran un descenso en la CVRS secundario al tratamiento sistémico. Ganz observó peor CVRS tras seis años de la administración de QT, manifestándose en un peor estado global de salud, mayor dolor corporal y peor funcionamiento físico, social y sexual, en comparación con las pacientes que no recibieron QT; siendo detectados estos efectos incluso varios años después de haber finalizado el tratamiento. Sin embargo, estos resultados se ven limitados porque sólo fue analizado el 57% de la muestra inicial y porque las pacientes no fueron estratificadas por edad. (167)

De la misma forma, en un estudio de 216 pacientes con edades entre 40 y 49 años que han sobrevivido entre 5 y 10 años, Casso demuestra que la QT provoca un empeoramiento en la CVRS. (165)

Un ensayo clínico británico que recoge 2.208 pacientes con cáncer de mama evidencia que la QT es un factor de riesgo significativo de empeoramiento de CVRS, viéndose relacionada con bastantes dominios de la misma, como peor imagen corporal, funcionamiento sexual, síntomas locales o síntomas del brazo. (290)

En la revisión sistemática realizada por Mols y colaboradores se afirma que el grupo de supervivientes a largo plazo con buen estado global de salud son aquellas que no requirieron QT. (315)

Así mismo, Ahles, Bloom y otros autores afirman que la QT es un factor que se relaciona de forma independiente con una peor CVRS, produciendo un empeoramiento del estado global de salud o del funcionamiento físico, social o

sexual; de forma que no requerir QT supone un factor protector que mejora la CVRS de las pacientes, incluso a largo plazo. (167, 310, 330, 338, 396)

En cambio, otros autores no encuentran relación de la QT con la CVRS, como Peuckmann o Joly, cuyos sus estudio evidencian que tras 10 años de seguimiento la QT no altera la CVRS de las supervivientes de cáncer de mama. (172, 173)

De la misma manera, existen estudios en los que se trata de analizar los factores predictores de CVRS, y se afirma que la QT, al igual que otras variables clínicas iniciales, no constituyen factores predictivos de la CVRS de las pacientes. (160, 162, 181, 216)

A diferencia de todos los estudios previamente comentados, en el análisis multivariable de nuestro estudio, el no recibir QT se relaciona de forma independiente con una peor CVRS, puesto que en el modelo reduce la puntuación de la tarifa y del estado global de salud.

Nuestros resultados son opuestos a la mayoría de la literatura publicada, puesto que paradójicamente aquellas pacientes que no recibieron tratamiento sistémico fueron las que mostraron peor CVRS, a pesar de que este grupo no padeció los efectos secundarios del tratamiento y se trataba de tumores muy pequeños con tipos histológicos y estadios de buen pronóstico. Probablemente estos hallazgos se deban al fenómeno *response shift*, previamente ya comentado, el cual explica que las pacientes con peor estado general objetivo y peor pronóstico clínico pueden realizar una valoración positiva de su CVRS porque se produce un cambio en el nivel de adaptación, viéndose modificadas sus aspiraciones y valorándose el bienestar en función de unos criterios nuevos. De esta forma, pueden aparecer valoraciones de CVRS mejores que las que podrían aportar otras pacientes con mucho mejor estado clínico. (235 - 237)

### 6.3.2.6 Radioterapia

Los resultados de este estudio indican que el hecho de no recibir RT supone un factor predictivo independiente de mejor CVRS al año medida con la EVA del EuroQol.

Con respecto al potencial efecto que ejerce la RT en la CVRS de las pacientes supervivientes de cáncer de mama existen pocos trabajos publicados. Conde y colaboradores, observaron que la RT se asociaba significativamente con un peor funcionamiento físico; sin embargo, se trataba de una serie muy pequeña como para sacar conclusiones. (417)

Whelan llevó a cabo un ensayo en el que aleatorizó 837 pacientes y observó que las mujeres que recibieron RT mostraban peor CVRS que las que no fueron tratadas con RT en los meses posteriores al tratamiento, sin embargo, estas diferencias desaparecían una vez pasados 2 años. (418)

El ensayo aleatorizado PRIME publicado en agosto de 2007 sobre 255 pacientes, no encontró diferencias en la CVRS entre las pacientes tratadas con o sin RT una vez transcurridos 15 meses, sin embargo, en bastantes dimensiones se observó un significativo beneficio si no se había administrado RT. (419)

En cambio, Härtl no evidenció impacto significativo en la CVRS de 274 pacientes, medida con el EORTC QLQ-C30, tras un seguimiento superior a 4 años desde el diagnóstico. (158)

A su vez, Freedman en su estudio recientemente publicado sobre 1.050 pacientes intervenidas de forma conservadora que posteriormente recibieron RT, con un seguimiento de hasta 15 años, concluye que no existen diferencias en la CVRS entre las pacientes y la población normal estratificadas por edades. (420)

La mayoría de estudios publicados indican que la administración de RT no ejerce un efecto significativo sobre la CVRS. Algunos ensayos, que emplean el EORTC QLQ-C30, BR23 o el EuroQol como instrumentos de medida, se han centrado en el periodo a corto plazo tras la administración de la RT y constatan ausencia de impacto en la CVRS (419, 421 - 423) o solamente un moderado descenso. (418) Mientras que otros han realizado seguimientos a largo plazo y tampoco han evidenciado relación entre la RT y la CVRS. (162, 195, 420, 424, 425)

La RT ejerce poco efecto sobre el estado global de salud de las pacientes, por lo que a largo plazo parece no alterar la CVRS. En este estudio, la RT tuvo repercusión sobre la CVRS; probablemente debido a que se realizó un seguimiento de un año y los efectos secundarios específicos del tratamiento aún se encontraban presentes y desempeñaron un papel importante en la CVRS de las pacientes. Quizá con periodos de seguimiento mayores estas diferencias no se constatarían.

### 6.4 Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de este estudio debe señalarse, en primer lugar, su carácter observacional y la consiguiente ausencia de aleatorización de las mujeres a la cirugía conservadora o radical. Este diseño ha configurado dos grupos con características diferenciales (en general, más favorables en el grupo CC, de menor edad, estadios más tempranos, etc.) que se han intentado controlar mediante el análisis multivariable, pero es posible que existan características de las pacientes no disponibles en este estudio (por ejemplo, variables psicológicas, distinta intensidad de los tratamientos, recidivas o aparición de una segunda neoplasia u otra enfermedad) que mantengan un alta proporción de *confounding* residual. El relativamente escaso porcentaje de varianza explicado en los 3 modelos de regresión utilizados apunta en este sentido. En todo caso, y como en todos los estudios observacionales, los resultados deben ser valorados con prudencia por la posibilidad de que, en mayor o menor medida, tengan relación con las características de las pacientes atendidas bajo una u otra modalidad quirúrgica antes que con la modalidad quirúrgica en sí.

En segundo lugar, la ausencia de enmascaramiento -inherente al diseño del estudio- también puede haber influido en los resultados. Es bien conocido que la participación en un estudio (efecto Hawthorne), el sesgo de deseabilidad social (respuestas condicionadas a lo que el paciente cree que desea el investigador) y los sesgos de compensación (los médicos pueden proporcionar cuidados compensatorios más intensos al grupo que creen que está tratado con una tecnología inferior) pueden llevar a sesgos en los estudios abiertos.

En tercer lugar hay que referirse a la tasa de no respuesta, las pérdidas y las preguntas no contestadas por las respondientes. Aunque un 19% (primera encuesta)

es una baja tasa de no respuesta en estudios con encuestas largas, es previsible que estas pacientes no respondientes mantuvieran características en alguna medida diferenciales con las respondientes. Aunque las características analizadas no muestran diferencias significativas entre ambos grupos, es posible que las no respondientes sean pacientes en peor estado. En el caso de las pérdidas de seguimiento, éstas pueden esconder algunas pacientes en peor estado (y con peor CVRS) que han fallecido, un fenómeno que puede mejorar las puntuaciones finales de CVRS debido a la desaparición de los casos con peores puntuaciones iniciales. En cuanto a la no-respuesta a algunas preguntas concretas, ésta se ha producido en tasas mínimas con excepción de las preguntas relativas a función sexual, disfrute sexual y preocupación por la caída de pelo. En estos tres casos, la tasa de no-respuesta es muy elevada y los resultados poco confiables. En otro terreno, la serie apenas cuenta con pacientes a las que se haya realizado cirugía reconstructiva, por lo que no pueden obtenerse conclusiones sobre el impacto de estas técnicas sobre la CVRS.

En cuarto lugar, en el estudio actual no se disponía de una encuesta previa a la intervención que permitiera conocer el estado basal de CVRS de las pacientes por lo que no puede valorarse la evolución del estado de salud desde situaciones previas a la intervención, sino sólo desde la fase inmediatamente posterior a la cirugía (y usualmente en el inicio de otros tratamientos concomitantes) hasta el año de seguimiento. Se trata de un aspecto de interés porque permitiría valorar el impacto de la enfermedad y su tratamiento y, adicionalmente, porque esta variable podría ser utilizada en los modelos multivariantes para reducir el *confounding* residual.

Igualmente, dado que los cuestionarios han sido enviados durante el primer año desde la intervención quirúrgica, que coincide con el periodo durante el cual se administra la QT, la CVRS medida no está sólo afectada por la propia enfermedad

sino también por el impacto de los efectos adversos de la QT. Se trata de un aspecto de interés porque es posible que a largo plazo los resultados tiendan a igualarse entre las dos modalidades quirúrgicas (en este sentido, estamos valorando la posibilidad de enviar otra oleada de cuestionarios para medir la CVRS con un seguimiento en torno a los 7 años, a realizar entre 2010 y 2014, año en que cumpliría el seguimiento la última paciente evaluada).

Respecto al análisis estadístico, el enorme volumen de pruebas realizadas apunta hacia la posibilidad de que se hayan identificado algunas asociaciones espúreas (incremento del error tipo I). La alternativa de emplear correcciones para pruebas múltiples, tipo Bonferroni, se desechó porque incrementa notablemente el error tipo II. En todo caso, es un aspecto a tener en cuenta, especialmente ante la presencia de alguna asociación estadísticamente significativa pero consistente con el resto de resultados.

### 6.5 Implicaciones prácticas

Con el aumento de la supervivencia, la necesidad de mejorar la CVRS de las pacientes se está convirtiendo en un asunto relevante. El interés del estudio, en cuanto a sus aplicaciones prácticas, y más allá de describir la mejoría de las pacientes intervenidas, se centra en identificar factores de buen o mal pronóstico en la CVRS que pudieran ser útiles para sugerir intervenciones de mejora. Puede servir de ayuda para detectar los grupos que sufran mayor impacto psicosocial y ofrecerles apoyo psicológico en las esferas emocional, cognitiva y funcional.

En el estudio de Perry se refleja que la implementación de la CVRS en la práctica clínica tiene muchas ventajas y beneficios para las pacientes con cáncer de mama. Muchas pacientes aseguran que para ellas la CVRS es igual o más importante que la cantidad de vida. El estudio de la CVRS aporta beneficios porque proporciona un análisis de aspectos en los que influye el cáncer de mama que habitualmente no son tratados y ni siquiera comentados en la consulta, tales como la salud mental, emocional, familiar, social, estado económico, actividades de ocio... (146)

El estudio de la CVRS se debe tener presente en el tratamiento global del cáncer de mama, ya que puede proporcionar una visión precisa de cómo es la CVRS de la paciente y de esta manera ayudar al profesional en su toma de decisiones. En la práctica habitual no se considera la CVRS como un parámetro clínico a estudiar y a tener en cuenta, por lo que proponemos que de forma sistemática se entreguen estos cuestionarios a las pacientes antes del diagnóstico y tras el tratamiento quirúrgico, y se reflejen sus resultados en la historia clínica. De esta manera, el psicooncólogo podría analizar los dominios de CVRS e identificar determinadas áreas en las que la paciente pueda requerir servicios de apoyo o intervención psicológica.

Es cierto que el tiempo en la asistencia clínica es limitado y que incluir una nueva actividad en su rutina clínica supondría un impedimento importante para la mayoría de profesionales, por lo que proponemos que las pacientes podrían completar los cuestionarios mientras esperan a ser atendidas en la consulta. Adicionalmente, se podrían comentar los puntos que más interesen, afecten o preocupen a cada paciente inmediatamente después de plantearle las cuestiones. Secundariamente, se lograrían unas tasas de respuesta y cumplimentación muy elevadas.

Futuros estudios sobre CVRS deberían examinar la implementación de los instrumentos de medida de CVRS, como las versiones informatizadas o las aplicaciones telefónicas automatizadas, para potenciar y mejorar el proceso de estudio de la CVRS tanto para las pacientes como para los clínicos.

El esfuerzo que los profesionales hacen por analizar la CVRS de las pacientes mejora la comunicación médico-paciente y demuestra a las pacientes que el clínico presenta interés en su bienestar, lo cual es muy importante y valorado por las pacientes. Pero el esfuerzo no debe detenerse en la simple medida de la CVRS, sino que debe orientarse a dar una respuesta a las necesidades de las pacientes, suponiendo un elemento más en el proceso terapéutico del cáncer de mama. A su vez, el cuidado psicooncológico debe ofrecer un soporte adecuado, no sólo durante la estancia hospitalaria o durante los tratamientos con RT o QT, sino también una vez finalizados los mismos, cuando las pacientes entran en su periodo de supervivencia, varios años después. Este apoyo psicológico debe abarcar desde conversaciones de apoyo hasta intervenciones específicas mediante psicoterapia, prestando especial atención a las áreas más necesitadas de cada paciente. (174)

Adicionalmente, el funcionamiento sexual es un área importante y requiere atención y cuidado en el seguimiento de las pacientes, especialmente de las más jóvenes, que

pueden necesitar intervenciones psicológicas específicas relacionadas con sus síntomas menopáusicos, la imagen corporal o los problemas de funcionamiento social y sexual. (387)

Paralelamente, el impacto del cáncer en la unidad familiar es muy importante, y no suele evaluarse o reflejarse en la CVRS. Todos los miembros de la familia deben trabajar intensamente para apoyar a la paciente. Además, la familia también puede sufrir las consecuencias psicosociales secundarias al cáncer, por lo que sería recomendable que a su vez recibiera apoyo y consejo psicológico. En esta línea, las pacientes también presentan alteraciones en el funcionamiento sexual a largo plazo, que afectan seriamente a su pareja, por lo que dichos problemas solamente pueden ser adecuadamente manejados si ambos se incluyen en las terapias psicológicas.

La Asociación Española Contra el Cáncer dispone de un servicio de apoyo psicológico mediante la asociación “Mucho x vivir”, en la que se ofrece ayuda para afrontar en cada momento la situación que vive la paciente, desarrollar los valores personales y mejorar la autoestima, así como conocer recursos que pueden servir para afrontar distintas adversidades que puedan surgir. La intervención psicológica puede ayudar a mejorar la CVRS de las pacientes, desarrollando conductas y habilidades que sirvan para manejar emociones y pensamientos desagradables o incluso modificando factores del ambiente que puedan resultar nocivos. En nuestros hospitales un psicooncólogo de la Asociación Española Contra el Cáncer forma parte de cada comité multidisciplinar de patología mamaria, integrando su actividad en el proceso del diagnóstico y tratamiento de las pacientes.

Desde que en 1974 Moore publicó el primer estudio sobre CVRS en el cáncer de mama, ha acontecido un impresionante progreso que demuestra que la

determinación de la CVRS de las pacientes con cáncer de mama es una necesidad fundamental clínica y científica. Actualmente existe un nivel muy elevado de investigación sobre la CVRS en cáncer de mama, lo cual está permitiendo conocer mejor qué tratamientos producen mejoras en determinadas dimensiones de la CVRS. Toda esta información se la podemos ofrecer a las pacientes, y puede ser de gran ayuda en la toma de decisiones y en su propia adaptación a la enfermedad. (426)

Esperamos que este estudio pueda ayudar a otros investigadores a formular nuevas cuestiones y desarrollar otras investigaciones sobre este tema.

## CONCLUSIONES



## 7 CONCLUSIONES

---

- Rechazamos la hipótesis nula, puesto que sí existen diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre las pacientes intervenidas por cáncer de mama mediante cirugía radical y las que han recibido cirugía conservadora al año de la intervención.
- Las pacientes del estudio mostraron buena calidad de vida relacionada con la salud en términos generales, la cual fue mejorando a lo largo del seguimiento.
- La cirugía conservadora ofreció mejores actividades diarias, mejor funcionamiento físico, emocional y social, menos fatiga, dolor, insomnio o impacto económico. Adicionalmente, las pacientes intervenidas de forma conservadora presentaron una mejor imagen corporal, menos molestias en el brazo y menos efectos secundarios del tratamiento sistémico, pero a expensas de presentar mayores preocupaciones por el futuro y más síntomas locales en la mama intervenida que aquellas pacientes intervenidas de forma radical.
- La calidad de vida relacionada con la salud se relaciona positivamente con factores sociodemográficos y de acceso, como la edad comprendida entre 60 y 69 años y la menor de 50 años, ser soltera o ama de casa.
- La calidad de vida relacionada con la salud se relaciona positivamente con factores clínicos y de tratamiento, como los estadios I y II, el tipo histológico carcinoma ductal infiltrante papilar, la cirugía conservadora o el no requerir linfadenectomía axilar.

- La calidad de vida relacionada con la salud al año se asocia negativamente y de forma independiente con una edad mayor de 70 años, estar casada, separada o viuda, presentar un estadio III o no recibir quimioterapia.
- La calidad de vida relacionada con la salud al año se asocia positivamente y de forma independiente con ser ama de casa, haber sido sometida a cirugía conservadora, padecer un carcinoma ductal infiltrante papilar, provenir de la consulta o no recibir radioterapia.
- No se ha evidenciado asociación de la calidad de vida relacionada con la salud con la quimioterapia de inducción ni con la biopsia selectiva del ganglio centinela.
- La calidad de vida relacionada con la salud medida al mes mediante la escala visual analógica, tarifa y estado global de salud del EORTC QLQ-C30, así como el funcionamiento físico, la imagen corporal y los efectos secundarios al tratamiento sistémico son factores predictivos de calidad de vida relacionada con la salud al año.

## BIBLIOGRAFÍA



## 8 BIBLIOGRAFÍA

---

1. Ariel IM, Cleary JB. Breast cancer, a historical review: is the past prologue? Breast cancer: diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 1986. p. 3-26.
2. LeDran HF. Memoires avec un précis de plusieurs observations sur le cancer. Mem Acad R Chir. 1757;3:1-54.
3. Martensen RL. Cancer: medical history and the framing of a disease. JAMA. 1994 Jun;271(24):1901.
4. Virchow R. Cellular pathology. Philadelphia, Pa: JB Lippincott Co; 1863.
5. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. Ann Surg. 1894 Nov;20(5):497-555.
6. Patey DH, Dyson WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation to the type of operation performed. Br J Cancer. 1948 Mar;2(1):7-13.
7. McWhirter R. The value of simple mastectomy and radiotherapy in the treatment of cancer of the breast. Br J Radiol. 1948 Dec;21(252):599-610.
8. Bloom HJ, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. Br Med J. 1962 Jul;2(5299):213-21.
9. Henderson IC, Canellos GP. Cancer of the breast: the past decade. N Engl J Med. 1980 Jan;302(1):17-30.
10. Fisher B, Redmond C, Fisher ER, Bauer M, Wolmark N, Wickerham DL, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. N Engl J Med. 1985 Mar;312(11):674-81.
11. Cancer Research Campaign Working Party. Cancer research campaign (King's/Cambridge) trial for early breast cancer. A detailed update at the tenth year. Lancet. 1980 Jul;2(8185):55-60

12. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002 Oct;347(16):1227-32.
13. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002 Oct;347(16):1233-41.
14. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol.* 2005 Mar;16(3):481-8.
15. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res.* 2004;6(6):229-39.
16. Lacey JV, Devesa SS, Brinton LA. Recent trends in breast cancer incidence and mortality. *Environ Mol Mutagen.* 2002;39(2-3):82-8.
17. Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. SIO ALTAS 2005. Incidencia de cáncer: Estimaciones del sistema de información oncológico. Comunitat Valenciana 2005. 2008.
18. Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. SIO ALTAS 2005. Incidencia de cáncer: Estimaciones del sistema de información oncológico. Comunitat Valenciana 2005. 2008:19.
19. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
20. World Health Organization. Fact Sheet. 2008 Jul;297.
21. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon, France: IARC. 2004.

22. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005 Jan-Feb;55(1):10-30.
23. Héry C, Ferlay J, Boniol M, Autier P. Changes in breast cancer incidence and mortality in middle-aged and elderly women in 28 countries with Caucasian majority populations. *Ann Oncol.* 2008 May;19(5):1009-18.
24. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2006. 2008.
25. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. La situación del cáncer en España. 2005:80-1.
26. Área de Epidemiología. Servicio de estudios epidemiológicos. Dirección General de Salud Pública. Mortalidad por cáncer: Comunitat Valenciana 2005. 2007.
27. Área de epidemiología. Dirección general de salud pública. Servicio de estudios epidemiológicos y estadísticas sanitarias. Atlas de mortalidad de la Comunitat Valenciana 1991 a 2000. 2000:37.
28. Boyle P. Breast cancer control: signs of progress, but more work required. *Breast.* 2005;14(6):429-38.
29. American Cancer Society. Atlanta. Cancer Facts and Figures 2008. 2008.
30. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Cancer statistics review, 1975-2005. 2008.
31. Evans DG, Lalloo F. Risk assessment and management of high risk familial breast cancer. *J Med Genet.* 2002;39(12):865-71.
32. Armstrong K, Eisen A, Weber B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2000 Feb;342(8):564-71.
33. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations

detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet.* 2003 May;72(5):1117-30.

34. King MC, Marks JH, Mandell JB. New York Breast Cancer Study Group. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science.* 2003 Oct;302(5645):643-6.

35. Llorc G, Peris M, Blanco I. Hereditary breast and ovarian cancer: primary and secondary prevention for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Med Clin (Barc).* 2007 Mar;128(12):468-76.

36. Grupo de Trabajo en Cáncer Hereditario de la Comunidad Valenciana. Conselleria de Sanitat. Programa de Consejo Genético en Cáncer. 2004.

37. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol.* 2001 Mar;2(3):133-40.

38. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet.* 2003 Aug;362(9382):419-27.

39. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception.* 1996 Sep;54(3 Suppl):1S-106S.

40. Beral V, Banks E, Reeves G, Appleby P. Use of HRT and the subsequent risk of cancer. *J Epidemiol Biostat.* 1999;4(3):191-215.

41. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA.* 2002 Jul;288(3):321-33.

42. Verkooijen HM, Bouchardy C, Vinh-Hung V, Rapiti E, Hartman M. The incidence of breast cancer and changes in the use of hormone replacement therapy: a review of the evidence. *Maturitas.* 2009 Oct;64(2):80-5.

43. Ness J, Aronow WS, Newkirk E, McDanel D. Use of hormone replacement therapy by postmenopausal women after publication of the Women's Health Initiative Trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005 Apr;60(4):460-2.
44. Beral V, Bull D, Doll R, Key T, Peto R, Reeves G. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*. 1997 Oct;350(9084):1047-59.
45. Heiss G, Wallace R, Anderson GL, Aragaki A, Beresford SA, Brzyski R, et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA*. 2008 Mar;299(9):1036-45.
46. Collins JA, Blake JM, Crosignani PG. Breast cancer risk with postmenopausal hormonal treatment. *Hum Reprod Update*. 2005 Nov-Dec;11(6):545-60.
47. Mahoney MC, Bevers T, Linos E, Willett WC. Opportunities and strategies for breast cancer prevention through risk reduction. *CA Cancer J Clin*. 2008 Nov;58(6):347-71.
48. Chappell J, Leitner JW, Solomon S, Golovchenko I, Goalstone ML, Draznin B. Effect of insulin on cell cycle progression in MCF-7 breast cancer cells. Direct and potentiating influence. *J Biol Chem*. 2001 Oct;276(41):38023-8.
49. Verheus M, Peeters P, Rinaldi S, Dossus L, Biessy C, Olsen A, et al. Serum C-peptide levels and breast cancer risk: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2006 Aug;119(3):659-67.
50. Renehan AG, Harvie M, Howell A. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and breast cancer risk: eight years on. *Endocr Relat Cancer*. 2006;13(2):273-8.
51. Larsson SC, Mantzoros CS, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Int J Cancer*. 2007 Aug;121(4):856-62.

52. Xue F, Michels KB. Diabetes, metabolic syndrome, and breast cancer: a review of the current evidence. *Am J Clin Nutr.* 2007 Sep;86(3):s823-35.
53. Holmes MD, Hunter DJ, Colditz GA, Stampfer MJ, Hankinson SE, Speizer FE, et al. Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast cancer. *JAMA.* 1999 Mar;281(10):914-20.
54. Pierce JP, Natarajan L, Caan BJ, Parker BA, Greenberg ER, Flatt SW, et al. Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial. *JAMA.* 2007 Jul;298(3):289-98.
55. Sieri S, Krogh V, Ferrari P, Berrino F, Pala V, Thiébaud AC, et al. Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2008 Nov;88(5):1304-12.
56. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA, Folsom AR, et al. Types of dietary fat and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Cancer.* 2001 Jun;92(5):767-74.
57. Wu AH, Yu MC, Tseng CC, Pike MC. Epidemiology of soy exposures and breast cancer risk. *Br J Cancer.* 2008 Jan;98(1):9-14.
58. Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB. Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies. *Cancer.* 2007 Jun;109(12 Suppl):2712-49.
59. Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer.* 2001 Feb;91(3):421-30.
60. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CWJr, et al. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer.* 2002 Nov;87(11):1234-45.

61. Agrawal A, Fentiman IS. NSAIDs and breast cancer: a possible prevention and treatment strategy. *Int J Cancer Pract.* 2008 Mar;62(3):444-9.
62. Takkouche B, Regueira-Méndez C, Etminan M. Breast cancer and use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Oct;100(20):1439-47.
63. Pollán M. Breast cancer in women and occupation. A review of the evidence. *Gac Sanit.* 2001 Dec;15(Suppl 4):3-22.
64. Johnson-Thompson MC, Guthrie J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. *Cancer.* 2000 Mar;88(5 Suppl):1224-9.
65. Castells X, Sala M, Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, Casamitjana M. Descripción del cribado del cáncer en España. Proyecto DESCRIC. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. 2007.
66. Unidad de prevención de cáncer. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. 10 años del programa de prevención de cáncer de mama en la Comunidad Valenciana. Resultados 1992-2001. Monografía sanitaria Serie E, nº 45. 2002:10-2.
67. Oficina del plan de cáncer. Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Programa de prevención del cáncer de mama. Informe anual 2006. Informe de salud nº 100. 2007:32-43.
68. Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2008: a review of current American Cancer Society guidelines and cancer screening issues. *CA Cancer J Clin.* 2008 May-Jun;58(3):161-79.
69. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin.* 2007 Mar-Apr;57(2):75-89.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

70. Schwartz GF, Hughes KS, Lynch HT, J FC, Fentiman IS, Robson ME, et al. Proceedings of the international consensus conference on breast cancer risk, genetics, & risk management, April, 2007. *Cancer*. 2008 Nov;113(10):2627-37.
71. Greene FL, Sobin LH. The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal. *CA Cancer J Clin*. 2008 May-Jun;58(3):180-90.
72. Singletary SE, Connolly JL. Breast cancer staging: working with the sixth edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *CA Cancer J Clin*. 2006 Jan-Feb;56(1):37-47.
73. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2000 Aug;406(6797):747-52.
74. Zujewski JA, Kamin L. Trial assessing individualized options for treatment for breast cancer: the TAILORx trial. *Future Oncol*. 2008 Oct;4(5):603-10.
75. Bogaerts J, Cardoso F, Buyse M, Braga S, Loi S, Harrison JA, et al. Gene signature evaluation as a prognostic tool: challenges in the design of the MINDACT trial. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006 Oct;3(10):540-51.
76. Livasy CA, Perou CM, Karaca G, Cowan DW, Maia D, Jackson S, et al. Identification of a basal-like subtype of breast ductal carcinoma in situ. *Hum Pathol*. 2007 Feb;38(2):197-204.
77. Rouzier R, Perou CM, Symmans WF, Ibrahim N, Cristofanilli M, Anderson K, et al. Breast cancer molecular subtypes respond differently to preoperative chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2005 Aug;11(16):5678-85.
78. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001 Sep;98(19):10869-74.
79. Sorlie T. Molecular portraits of breast cancer: tumour subtypes as distinct disease entities. *Eur J Cancer*. 2004 Dec;40(18):2667-75.

80. Monés J. Can quality of life be measured? How important is it? *Cir Esp.* 2004 Aug;76(2):71-7.
81. Porzsolt F, Wolpl CP, Rist CE, Kosa R, Büchele G, Gaus W. Comparison of three instruments (QLQ-C30, SF-36, QWB-7) measuring health-related quality of life/quality of well-being. *Psychooncology.* 1996 Jun;5(2):103-17.
82. Tulskey DS, Rosenthal M. Measurement of quality of life in rehabilitation medicine: emerging issues. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003 Apr;84(4 Suppl 2):S1-2.
83. Arrarás JI, Illarramendi JJ, Manterola A, Tejedor M, Vera R, Valerdi JJ, et al. Evaluation through the EORTC questionnaires of long-term quality of life in patients with breast cancer in initial stages. *Rev Clin Esp.* 2003 Dec;203(12):577-81.
84. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM, editor. *Evaluation of chemotherapeutic agents.* New York: Columbia University Press; 1949. p. 37-56.
85. WHO. Organization, constitution of the World Health Organization, Annex 1. 10 years of WHO. Geneva: WHO; 1958.
86. Badía X. La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos clínicos. In: Sacristán J, Badía X, Rovira J, editors. *Farmacoeconomía.* Madrid: Editores Médicos; 1995.
87. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care.* 1989 Mar;27(3 Suppl):S148-56.
88. Hörnquist JO. Quality of life: concept and assessment. *Scand J Soc Med.* 1990;18(1):69-79.
89. Cummins RA. Assessing quality of life. In: Brown R, editor. *Quality of life for people with disabilities.* Chentelham: Stanley Thornes; 1997.
90. Patrick DL, Erickson P. Health status and health policy. *Quality of life in health care evaluation and resource allocation.* New York: Oxford University Press; 1993.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

91. The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. What quality of life? World Health Forum. 1996;17(4):354-6.
92. Lawton MP. Quality of life and the end of life. In: Birren JE, Schaie KW, editors. Hand-book of the psychology of aging. 5th ed. San Diego: Academic Press; 2001.
93. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomic trials. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1996.
94. Reig A, Lizán L. Calidad de vida en cuidados paliativos. In: Benítez del Rosario MA, Salinas Martín A, editors. Cuidados paliativos y atención primaria Aspectos de organización. Barcelona: Springer-Verlag Iberica; 2000. p. 193-204.
95. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. N Engl J Med. 1980 Jul;303(3):130-5.
96. Siegrist J, Fernández-López JA, Henández-Mejía R. Sociologic overview of quality life. Med Clin (Barc). 2000 Jan;114(1):22-4.
97. Peiró S. La calidad de vida relacionada con la salud en la investigación y la práctica clínica. Doc Social. 2002 127:67-95.
98. Patrick DL, Erickson P. Assessing health-related quality of life for clinical decision-making. In: Walker SR, Rosser RM, editors. Quality of life assessment: key issues in the 1990s. London: Kluwer; 1993. p. 11-63.
99. Navarro MJ, Peiró S, Pérez J, Hernández A. Calidad de vida, resultados funcionales y satisfacción en la rehabilitación tras artroplastia de rodilla. Sanidad Cd, editor. Valencia: Industrias Gráficas ECIR, S.A.; 2003.
100. Koller M, Lorenz W. Survival of the quality of life concept. Br J Surg. 2003 Oct;90(10):1175-7.
101. Badía X, Salamero M, Alonso J. La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español (3ª edición). Barcelona: Edimac; 2002.

102. Peiró S. Calidad de vida. In: Ruiz P, Alcalde J, Landa JI, editors. Gestión clínica en cirugía. Madrid: Arán Ediciones, S.L.; 2005. p. 321-3.
103. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963 Sep;185:914-9.
104. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61-5.
105. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981 Aug;19(8):787-805.
106. Hunt SM, McEwen J. The development of a subjective health indicator. *Sociol Health Illn*. 1980 Nov;2(3):231-46.
107. Katschnig H. Utilidad del concepto de calidad de vida en psiquiatría. In: Katschnig H, Freeman H, Sartorius N, editors. Calidad de vida en los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2000. p. 3-16.
108. Nelson E, Wasson J, Kirk J, Keller A, Clark D, Dietrich A, et al. Assessment of function in routine clinical practice: description of the COOP Chart method and preliminary findings. *J Chronic Dis*. 1987;40(Suppl 1):55S-69S.
109. Parkerson GR, Broadhead WE, Tse CK. The Duke Health Profile. A 17-item measure of health and dysfunction. *Med Care*. 1990 Nov;28(11):1056-72.
110. Stewart AL, Hays RD, Ware JE. The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care*. 1988 Jul;26(7):724-35.
111. Chambers LW. The McMaser Health Index Questionnaire: an update. In: Walker SR, Rosser RM, editors. Quality of life: assessment and applications. Lancaster: MTP; 1988. p. 113-31.
112. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993 Apr;118(8):622-9.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

113. Deyo RA, Centor RM. Assessing the responsiveness of functional scales to clinical change: an analogy to diagnostic test performance. *J Chronic Dis.* 1986;39(11):897-906.
114. Kaplan RM, Bush JW. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychol.* 1982;1(1):61-80.
115. Guyatt GH, Jaeschke R. Measurements in clinical trials: choosing the appropriate approach. In: Spilker B, editor. *Quality of life assessments in clinical trials.* New York: Raven Press; 1990. p. 37-46.
116. Willund I, Gorkin L, Pawitan Y, Schron E, Schoenberger J, Jared LL, et al. Methods for assessing quality of life in the cardiac arrhythmia suppression trial (CAST). *Qual Life Res.* 1992 Jun;1(3):187-201.
117. Donaldson GW, Nakamura Y, Moinpour C. Mediators, moderators, and modulators of causal effects in clinical trials--Dynamically Modified Outcomes (DYNAMO) in health-related quality of life. *Qual Life Res.* 2009 Mar;18(2):137-45.
118. Berzon RA, Donnelly MA, Simpson RL, Simeon GP, Tilson HH. Quality of life bibliography and indexes: 1994 update. *Qual Life Res.* 1995 Dec;4(6):547-69.
119. Katz S, Akpom CA. A measure of primary sociobiological functions. *Int J Health Serv.* 1976;6(3):493-508.
120. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Measurement of quality of life in surgery. *J R Coll Surg Edinb.* 1999 Aug;44(4):252-9.
121. Wilkin D, Hallam K, Doggett MA. Measures of need and outcome for primary health care. New York: Oxford Univ Press; 1992.
122. Ware JE. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):473-80.
123. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med.* 2001 Jul;33(5):337-43.

124. Williams A. The EuroQol Instrument. In: Kind P, Brooks R, Rabin R, editors. EQ-5D concepts and methods: a developmental history. The Netherlands: Springer; 2005. p. 1-17.
125. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy*. 1996 Jul;37(1):53-72.
126. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers MA. The EORTC modular approach to quality of life assessment in oncology. *Int J Ment Health*. 1994;23:75-96.
127. Kiebert GM, Kaasa S. Quality of life in clinical cancer trials: experience and perspective of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1996;20:91-5.
128. Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results Cancer Res*. 1988;111:231-49.
129. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993 Mar;85(5):365-76.
130. Curran D, van Dongen JP, Aaronson NK, Fentiman IS, Mignolet F, Bartelink H. Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast-conserving procedures: results of EORTC Trial 10801. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), Breast Cancer Cooperative Group (BCCG). *Eur J Cancer*. 1998 Feb;34(3):307-14.
131. Troxel AB, Fairclough DL, Curran D, Hahn EA. Statistical analysis of quality of life with missing data in cancer clinical trials. *Stat Med*. 1998 Mar;17(5-7):653-66.
132. Cohen L, Hack TF, de Moor C, Katz J, Goss PE. The effects of type of surgery and time on psychological adjustment in women after breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol*. 2000 Jul;7(6):427-34.

133. Dorval M, Maunsell E, Deschênes L, Brisson J. Type of mastectomy and quality of life for long term breast carcinoma survivors. *Cancer*. 1998 Nov;83(10):2130-8.
134. Buendía J, Riquelme A. Envejecimiento y depresión. In: Buendía J, editor. *Envejecimiento y psicología de la salud*. Madrid: Siglo XXI; 1994. p. 225.
135. Schaie KW, Hofer SM. Longitudinal studies in research of aging. In: Birren JE, Schaie KW, editors. *Handbook of the psychology of aging*. 5th ed. San Diego, CA: Academic Press; 2001. p. 53-77.
136. Janni W, Rjosk D, Dimpfl TH, Haertl K, Strobl B, Hepp F, et al. Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Ann Surg Oncol*. 2001 Jul;8(6):542-8.
137. Wapnir IL, Cody RP, Greco RS. Subtle differences in quality of life after breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 1999 Jun;6(4):359-66.
138. Irwig L, Bennetts A. Quality of life after breast conservation or mastectomy: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1997 Nov;67(11):750-4.
139. Brooks R. Introduction. In: Brooks R, Rabin R, de Charro F, editors. *The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a european perspective*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2003. p. 1-6.
140. Kimman ML, Dirksen CD, Lambin P, Boersma LJ. Responsiveness of the EQ-5D in breast cancer patients in their first year after treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2009 Feb;7:11.
141. Sprangers MA, Cull A, Bjordal K, Groenvold M, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. EORTC Study Group on Quality of Life. *Qual Life Res*. 1993 Aug;2(4):287-95.
142. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. on behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd*

editon). Bruselas: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.

143. Sprangers MA, Groenvold M, Arrarás JI, Franklin J, te Velde A, Muller M, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol*. 1996 Oct;14(10):2756-68.

144. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, Ebrahimi M, Khaleghi F, Jarvandi S. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer*. 2008 Nov;8:330.

145. Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2008 Dec;134(12):1311-8.

146. Perry S, Kowalsky TL, Chang CH. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 May;5:24.

147. Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology*. 2006 Jul;15(7):579-94.

148. Schou I, Ekeberg O, Sandvik L, Hjermland MJ, Ruland CM. Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Qual Life Res*. 2005 Oct;14(8):1813-23.

149. Apolone G, Filiberti A, Cifani S, Ruggiata R, Mosconi P. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: a comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. *Ann Oncol*. 1998 May;9(5):549-57.

150. Hjerstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Using reference data on quality of life--the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3). *Eur J Cancer*. 1998 Aug;34(9):1381-9.
151. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, et al. on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC-C30 Reference values manual. Brussels (Belgium)2008. p. 49-72.
152. Datos poblacionales referentes a nupcialidad, viudedad y actividad económica. 2009; Available from: [www.ine.es](http://www.ine.es).
153. Generalitat Valenciana Conselleria de Salut; Oncoguía de cáncer de mama Comunidad Valenciana: Plan Oncológico Comunidad Valenciana (POCV). Valencia;2005. p. 41-101.
154. Kerr J, Engel J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003 Mar;14(3):421-7.
155. Wenzel LB, Fairclough DL, Brady MJ, Cella D, Garrett KM, Kluhsman BC, et al. Age-related differences in the quality of life of breast carcinoma patients after treatment. *Cancer*. 1999 Nov;86(9):1768-74.
156. Ganz PA, Schag AC, Lee JJ, Polinsky ML, Tan SJ. Breast conservation versus mastectomy. Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery? *Cancer*. 1992 Apr;69(7):1729-38.
157. Wilson KA, Dowling AJ, Abdoell M, Tannock IF. Perception of quality of life by patients, partners and treating physicians. *Qual Life Res*. 2000;9(9):1041-52.
158. Härtl K, Janni W, Kästner R, Sommer H, Strobl B, Rack B, et al. Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2003 Jul;14(7):1064-71.
159. Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node

dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study. *Ann Surg Oncol*. 2008 Sep;15(9):2533-41.

160. Härtl K, Engel J, Herschbach P, Reinecker H, Sommer H, Frieze K. Personality traits and psychosocial stress: quality of life over 2 years following breast cancer diagnosis and psychological impact factors. *Psychooncology*. 2009 Feb;[Epub ahead of print].

161. Bloom JR, Kang SH, Petersen DM, Stewart SL. Quality of life of long-term cancer survivors. In: Fuerstein M, editor. *Handbook of cancer survivorship*. New York: Springer; 2007. p. 43-65.

162. Parker PA, Youssef A, Walker S, Basen-Engquist K, Cohen L, Gritz ER, et al. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007 Nov;14(11):3078-89.

163. Helgeson VS, Tomich PL. Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology*. 2005 Apr;14(4):307-17.

164. Kendall AR, Mahue-Giangreco M, Carpenter CL, Ganz PA, Bernstein L. Influence of exercise activity on quality of life in long-term breast cancer survivors. *Qual Life Res*. 2005 Mar;14(2):361-71.

165. Casso D, Buist DS, Taplin S. Quality of life of 5-10 year breast cancer survivors diagnosed between age 40 and 49. *Health Qual Life Outcomes*. 2004 May;2:25-34.

166. Ganz PA, Greendale GA, Petersen L, Kahn B, Bower JE. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. *J Clin Oncol*. 2003 Nov;21(22):4184-93.

167. Ganz PA, Desmond KA, Leedham B, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst*. 2002 Jan;94(1):39-49.

168. Ashing-Giwa K, Ganz PA, Petersen L. Quality of life of African-American and white long term breast carcinoma survivors. *Cancer*. 1999 Jan;85(2):418-26.
169. Dorval M, Maunsell E, Deschênes L, Brisson J, Mâsse B. Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol*. 1998 Feb;16(2):487-94.
170. Tomich PL, Helgeson VS. Five years later: a cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology*. 2002 Mar-Apr;11(2):154-69.
171. Arndt V, Merx H, Stürmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. *Eur J Cancer*. 2004 Mar;40(5):673-80.
172. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Moller S, Groenvold M, Christiansen P, et al. Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 Jul;104(1):39-46.
173. Joly F, Espié M, Marty M, Héron JF, Henry-Amar M. Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *Br J Cancer*. 2000 Sep;83(5):577-82.
174. Holzner B, Kemmler G, Kopp M, Moschen R, Schweigkofler H, Dünser M, et al. Quality of life in breast cancer patients--not enough attention for long-term survivors? *Psychosomatics*. 2001 Mar-Apr;42(2):117-23.
175. Ahn SH, Park BW, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Lee MK, et al. Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol*. 2007 Jan;18(1):173-82.
176. Pandey M, Thomas BC, Ramdas K, Ratheesan K. Early effect of surgery on quality of life in women with operable breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2006 Jul;36(7):468-72.

177. Cui Y, Shu XO, Gao Y, Cai H, Wen W, Ruan ZX, et al. The long-term impact of medical and socio-demographic factors on the quality of life of breast cancer survivors among Chinese women. *Breast cancer Res Treat.* 2004 Sep;87(2):135-47.
178. Ohsumi S, Shimozuma K, Kuroi K, Ono M, Imai H. Quality of life of breast cancer patients and types of surgery for breast cancer--current status and unresolved issues. *Breast Cancer.* 2007;14(1):66-73.
179. Janz NK, Mujahid M, Lantz PM, Fagerlin A, Salem B, Morrow M, et al. Population-based study of the relationship of treatment and sociodemographics on quality of life for early stage breast cancer. *Qual Life Res.* 2005 Aug;14(6):1467-79.
180. de Haes JC, Curran D, Aaronson NK, Fentiman IS. Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. *Eur J Cancer.* 2003 May;39(7):945-51.
181. Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, Hirji K. Quality of life in the first year after breast cancer surgery: rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat.* 1999 Jul;56(1):45-57.
182. Emery CF, Yang HC, Frierson GM, Peterson LJ, Suh S. Determinants of physical activity among women treated for breast cancer in a 5-year longitudinal follow-up investigation. *Psychooncology.* 2009 Apr;18(4):377-86.
183. Milne HM, Gordon S, Guilfoyle A, Wallman KE, Courneya KS. Association between physical activity and quality of life among Western Australian breast cancer survivors. *Psychooncology.* 2007 Dec;16(12):1059-68.
184. Hong S, Bardwell WA, Natarajan L, Flatt SW, Rock CL, Newman VA, et al. Correlates of physical activity level in breast cancer survivors participating in the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2007 Jan;101(2):225-32.
185. Alfano CM, Smith AW, Irwin ML, Bowen DJ, Sorensen B, Reeve BB, et al. Physical activity, long-term symptoms, and physical health-related quality of life

among breast cancer survivors: a prospective analysis. *J Cancer Surviv.* 2007 Jun;1(2):116-28.

186. Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors. *Psychooncology.* 2007 Aug;16(8):691-706.

187. Cappiello M, Cunningham RS, Knobf MT, Erdos D. Breast cancer survivors: information and support after treatment. *Clin Nurs Res.* 2007 Nov;16(4):278-93.

188. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2006 Jul;175(1):34-41.

189. Mutrie N, Campbell AM, Whyte F, McConnachie A, Emsile C, Lee L, et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ.* 2007 Mar;334(7592):517-20.

190. Vallance JK, Courneya KS, Plotnikoff RC, Mackey JR. Analyzing theoretical mechanisms of physical activity behavior change in breast cancer survivors: results from the activity promotion (ACTION) trial. *Ann Behav Med.* 2008 Apr;35(2):150-8.

191. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2007 Oct;25(28):4396-404.

192. Culos-Reed SN, Carlson LE, Daroux LM, Hatley-Aldous S. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psychooncology.* 2006 Oct;15(10):891-7.

193. Moadel AB, Shah C, Wylie-Rosett J, Harris MS, Patel SR, Hall CB, et al. Randomized controlled trial of yoga among a multiethnic sample of breast cancer patients: effects on quality of life. *J Clin Oncol.* 2007 Oct;25(28):4387-95.

194. Danhauer SC, Mihalko SL, Russell GB, Campbell CR, Felder L, Daley K, et al. Restorative yoga for women with breast cancer: findings from a randomized pilot study. *Psychooncology*. 2009 Apr;18(4):360-8.
195. Ganz PA, Kwan W, Stanton AL, Krupnick JL, Rowland JH, Meyerowitz BE, et al. Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Mar;96(5):376-87.
196. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct;18(4):CD005001.
197. Costanzo ES, Lutgendorf SK, Mattes ML, Trehan R, Robinson CB, Tewfik F, et al. Adjusting to life after treatment: distress and quality of life following treatment for breast cancer. *Br J Cancer*. 2007 Dec;97(12):1625-31.
198. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008 Aug;27:32.
199. Golden-Kreutz DM, Andersen BL. Depressive symptoms after breast cancer surgery: relationships with global, cancer-related, and life event stress. *Psychooncology*. 2004 Mar;13(13):211-20.
200. Somerset W, Stout SC, Miller AH, Musselman D. Breast cancer and depression. *Oncology*. 2004 Jul;18(8):1021-34.
201. Psychological Aspects of Breast Cancer Study Group. Psychological response to mastectomy. A prospective comparison study. *Cancer*. 1987 Jan;59(1):189-96.
202. Ganz PA, Coscarelli A, Fred C, Kahn B, Polinsky ML, Petersen L. Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life. *Breast Cancer Res Treat*. 1996;38(2):183-99.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

203. Nissen MJ, Swenson KK, Ritz LJ, Farrell JB, Sladek ML, Lally RM. Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures. *Cancer*. 2001;91(7):1238-46.
204. Fehlaue F, Tribius S, Mehnert A, Rades D. Health-related quality of life in long term breast cancer survivors treated with breast conserving therapy: impact of age at therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2005 Aug;92(3):217-22.
205. Wood JV, Taylor SE, Lichtman RR. Social comparison in adjustment to breast cancer. *J Pers Soc Psychol*. 1985;49(5):1169-83.
206. Reich M, Lesur A, Perdrizet-Chevallier C. Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Jul;110(1):9-17.
207. Meyers CA. How chemotherapy damages the central nervous system. *J Biol*. 2008;7(4):11.
208. Debess J, Riis JO, Pedersen L, Ewetz M. Cognitive function and quality of life after surgery for early breast cancer in North Jutland, Denmark. *Acta Oncol*. 2009;48(4):532-40.
209. Bárez M, Blasco T, Fernández-Castro J, Viladrich C. Perceived control and psychological distress in women with breast cancer: a longitudinal study. *J Behav Med*. 2009 Apr;32(2):187-96.
210. Manuel JC, Burwell SR, Crawford SL, Lawrence RH, Farmer DF, Hege A, et al. Younger women's perceptions of coping with breast cancer. *Cancer Nurs*. 2007;30(2):85-94.
211. Danhauer SC, Crawford SL, Farmer DF, Avis NE. A longitudinal investigation of coping strategies and quality of life among younger women with breast cancer. *J Behav Med*. 2009;32(4):371-9.
212. Scheier MF, Helgeson VS, Schulz R, Colvin S, Berga SL, Knapp J, et al. Moderators of interventions designed to enhance physical and psychological

functioning among younger women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(36):5710-4.

213. Helgeson VS, Snyder P, Seltman H. Psychological and physical adjustment to breast cancer over 4 years: identifying distinct trajectories of change. *Health Psychol*. 2004 Jan;23(1):3-15.

214. Kornblith AB, Herndon JE, Weiss RB, Zhang C, Zuckerman EL, Rosenberg S, et al. Long-term adjustment of survivors of early-stage breast carcinoma, 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2003 Aug;98(4):679-89.

215. Watters JM, Yau JC, O'Rourke K, Tomiak E, Gertler SZ. Functional status is well maintained in older women during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Oncol*. 2003 Dec;14(12):1744-50.

216. Carver CS, Smith RG, Petronis VM, Antoni MH. Quality of life among long-term survivors of breast cancer: Different types of antecedents predict different classes of outcomes. *Psychooncology*. 2006 Sep;15(9):749-58.

217. Broeckel JA, Thors CL, Jacobsen PB, Small M, Cox CE. Sexual functioning in long-term breast cancer survivors treated with adjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2002 Oct;75(3):241-8.

218. Ganz PA, Guadagnoli E, Landrum MB, Lash TL, Rakowski W, Silliman RA. Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. *J Clin Oncol*. 2003 Nov;21(21):4027-33.

219. Schou I, Ekeberg O, Ruland CM, Sandvik L, Karesen R. Pessimism as a predictor of emotional morbidity one year following breast cancer surgery. *Psychooncology*. 2004 May;13(5):309-20.

220. Stanton AL, Ganz PA, Kwan L, Meyerowitz BE, Bower JE, Krupnick JL, et al. Outcomes from the Moving Beyond Cancer psychoeducational, randomized, controlled trial with breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005 Sep;23(25):6009-18.

221. Berry DL, Catanzaro M. Persons with cancer and their return to the workplace. *Cancer Nurs.* 1992 Feb;15(1):40-6.
222. Fredette SL. Breast cancer survivors: concerns and coping. *Cancer Nurs.* 1995 Feb;18(1):35-46.
223. Skrzypulec V, Tobor E, Droszol A, Nowosielski K. Biopsychosocial functioning of women after mastectomy. *J Clin Nurs.* 2009 Feb;18(4):613-9.
224. Omne-Pontén M, Holmberg L, Sjodén PO. Psychosocial adjustment among women with breast cancer stages I and II: six-year follow-up of consecutive patients. *J Clin Oncol.* 1994 Sep;12(9):1778-82.
225. Gorisek B, Krajnc P, Krajnc I. Quality of life and the effect on social status among Slovenian women after breast cancer treatment. *J Int Med Res.* 2009 Mar-Apr;37(2):557-66.
226. Alexander S, Minton O, Andrews P, Stone P. A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *Eur J Cancer.* 2009 Feb;45(3):384-92.
227. Andrykowski MA, Schmidt JE, Salsman JM, Beacham AO, Jacobsen PB. Use of a case definition approach to identify cancer-related fatigue in women undergoing adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Sep;23(26):6613-6622.
228. Servaes P, Verhagen C, Bleijenberg G. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. *Eur J Cancer.* 2002 Jan;38(1):27-43.
229. Jacobsen PB, Donovan KA, Small BJ, Jim HS, Munster PN, Andrykowski MA. Fatigue after treatment for early stage breast cancer: a controlled comparison. *Cancer.* 2007 Oct;110(8):1851-9.
230. Nieboer P, Buijs C, Rodenhuis S, Seynaeve C, Reex LV, van der Wall E, et al. Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant

standard- or high-dose chemotherapy: A longitudinal study. *J Clin Oncol*. 2005 Nov;23(33):8296-304.

231. Goldstein D, Bennett B, Friedlander M, Davenport T, Hickie I, Lloyd A. Fatigue states after cancer treatment occur both in association with, and independent of, mood disorder: a longitudinal study. *BMC Cancer*. 2006 Oct;6:240.

232. Minton O, Stone P. How common is fatigue in disease-free breast cancer survivors?

A systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 Nov;112(1):5-13.

233. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol*. 2000 Feb;18(4):743-53.

234. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Bernaards C, Rowland JH, Meyerowitz BE, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer*. 2006 Feb;106(4):751-8.

235. Ferrero J. El afrontamiento de un diagnóstico de cáncer. Valencia: Promolibro; 1993.

236. Bernhard J, Hürny C, Maibach R, Herrmann R, Laffer U. Quality of life as subjective experience: reframing of perception in patients with colon cancer undergoing radical resection with or without adjuvant chemotherapy. Swiss Group for Clinical Cancer Research (SAKK). *Ann Oncol*. 1999 Jul;10(7):775-82.

237. Schwartz CE, Sprangers MA. Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Soc Sci Med*. 1999 Jun;48(11):1531-48.

238. Visser MR, Smets EM, Sprangers MA, de Haes HJ. How response shift may affect the measurement of change in fatigue. *J Pain Symptom Manage*. 2000 Jul;20(1):12-8.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

239. Meeske K, Smith AW, Alfano CM, McGregor BA, McTiernan A, Baumgartner KB, et al. Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL Study report. *Qual Life Res.* 2007 Aug;16(6):947-60.
240. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2007 Oct;105(2):209-19.
241. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, Ansink AC, van der Lelie J, de Reijke TM, et al. Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *Eur J Cancer.* 2003 Jul;39(11):1562-7.
242. Servaes P, Gielissen MF, Verhagen S, Bleijenberg G. The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psychooncology.* 2007 Sep;16(9):787-95.
243. Kim SH, Son BH, Hwang SY, Han W, Yang JH, Lee S, et al. Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates, and association with quality of life. *J Pain Symptom Manage.* 2008 Jun;35(6):644-55.
244. IASP. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* 1979 Jun;6(3):249-52.
245. Payne R, Medina E, Hampton JW. Quality of life concerns in patients with breast cancer: evidence for disparity of outcomes and experiences in pain management and palliative care among African-American women. *Cancer.* 2003 Jan;97(1 Suppl):311-7.
246. Burckhardt CS, Jones KD. Effects of chronic widespread pain on the health status and quality of life of women after breast cancer surgery. *Health Qual Life Outcomes.* 2005 Apr;28(3):30.
247. Steegers MA, Wolters B, Evers AW, Strobbe L, Wilder-Smith OH. Effect of axillary lymph node dissection on prevalence and intensity of chronic and phantom pain after breast cancer surgery. *J Pain.* 2008 Sep;9(9):813-22.

248. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK, Groenvold M, Christiansen P, Moller S, et al. Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Cancer*. 2009 May;13(5):478-85.
249. Gulluoglu BM, Cingi A, Cakir T, Gercek A, Barlas A, Eti Z. Factors related to post-treatment chronic pain in breast cancer survivors: the interference of pain with life functions. *Int J Fertil Womens Med*. 2006 Mar-Apr;51(2):75-82.
250. Caffo O, Amichetti M, Ferro A, Lucenti A, Valduga F, Galligioni E. Pain and quality of life after surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2003 Jul;80(1):39-48.
251. Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol*. 1995 May;6(5):453-9.
252. Keramopoulos A, Tsiou C, Minaretzis D, Michalas S, Aravantinos D. Arm morbidity following treatment of breast cancer with total axillary dissection: a multivariate approach. *Oncology*. 1993 Nov-Dec;50(6):445-9.
253. Ballatori E, Roila F. Impact of nausea and vomiting on quality of life in cancer patients during chemotherapy. *Health Qual Life Outcomes*. 2003 Sep;17(1):46.
254. Osoba D, Zee B, Warr D, Latreille J, Kaizer L, Pater J. Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Support Care Cancer*. 1997 Jul;5(4):307-13.
255. Clavel M, Bonnetterre J, d'Allens H, Paillarse JM. Oral ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced emesis in breast cancer patients. French Ondansetron Study Group. *Eur J Cancer*. 1995;31A(1):15-9.
256. Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. The relationship between dyspnea and patient satisfaction with quality of life in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2007 May;15(5):533-8.

257. Lis CG, Gupta D, Grutsch JF. Can anorexia predict patient satisfaction with quality of life in advanced cancer? *Support Care Cancer*. 2009 Feb;17(2):129-35.
258. Lewis SJ, Heaton KW, Oakey RE, McGarrigle HH. Lower serum oestrogen concentrations associated with faster intestinal transit. *Br J Cancer*. 1997;76(3):395-400.
259. Micozzi MS, Carter CL, Albanes D, Taylor RR, Licitra LM. Bowel function and breast cancer in US women. *Am J Public Health*. 1989 Jan;79(1):73-5.
260. Maruti SS, Lampe JW, Potter JD, Ready A, White E. A prospective study of bowel motility and related factors on breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Jul;17(7):1746-50.
261. Espie CA, Fleming L, Cassidy J, Samuel L, Taylor LM, White CA, et al. Randomized controlled clinical effectiveness trial of cognitive behavior therapy compared with treatment as usual for persistent insomnia in patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Oct;26(28):4651-8.
262. Savard J, Simard S, Ivers H, Morin CM. Randomized study on the efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia secondary to breast cancer, part I: Sleep and psychological effects. *J Clin Oncol*. 2005 Sep;23(25):6083-96.
263. Berger AM, Farr LA, Kuhn BR, Fisher B, Agrawal A. Values of sleep/wake, activity/rest, circadian rhythms, and fatigue prior to adjuvant breast cancer chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Apr;33(4):398-409.
264. Palesh OG, Collie K, Batiuchok D, Tilston J, Koopman C, Perlis ML, et al. A longitudinal study of depression, pain, and stress as predictors of sleep disturbance among women with metastatic breast cancer. *Biol Psychol*. 2007 Apr;75(1):37-44.
265. Ancoli-Israel S, Liu L, Marler MR, Parker BA, Jones V, Sadler GR, et al. Fatigue, sleep, and circadian rhythms prior to chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2006 Mar;14(3):201-9.

266. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res.* 1998 Jul;45(1 Spec No):5-13.
267. Silberfarb PM, Hauri PJ, Oxman TE, Schnurr P. Assessment of sleep in patients with lung cancer and breast cancer. *J Clin Oncol.* 1993 May;11(5):997-1004.
268. Hu DS, Silberfarb PM. Management of sleep problems in cancer patients. *Oncology.* 1991 Sep;5(9):23-8.
269. Fortner BV, Stepanski EJ, Wang SC, Kasprowicz S, Durrence HH. Sleep and quality of life in breast cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2002 Nov;24(5):471-80.
270. Vargas S, Wohlgemuth WK, Antoni MH, Lechner SC, Holley HA, Carver CS. Sleep dysfunction and psychosocial adaptation among women undergoing treatment for non-metastatic breast cancer. *Psychooncology.* 2009 Jul;[Epub ahead of print].
271. Berger AM, Kuhn BR, Farr LA, Von Essen SG, Chamberlain J, Agrawal A. One-Year Outcomes of a Behavioral Therapy Intervention Trial on Sleep Quality and Cancer-Related Fatigue. *J Clin Oncol.* 2009 Nov;[Epub ahead of print].
272. Berger AM, Kuhn BR, Farr LA, Lynch JC, Agrawal S, Chamberlain J, et al. Behavioral therapy intervention trial to improve sleep quality and cancer-related fatigue. *Psychooncology.* 2009 Jun;18(6):634-46.
273. Ashing-Giwa KT, Lim JW. Examining the impact of socioeconomic status and socioecologic stress on physical and mental health quality of life among breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum.* 2009 Jan;36(1):79-88.
274. Lauzier S, Maunsell E, Drolet M, Coyle D, Hébert-Croteau N, Brisson J, et al. Wage losses in the year after breast cancer: extent and determinants among Canadian women. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Mar;100(5):321-32.
275. Kobayashi K, Morita S, Shimonagayoshi M, Kobayashi M, Fujiki Y, Uchida Y, et al. Effects of socioeconomic factors and cancer survivors' worries on their quality of life (QOL) in Japan. *Psychooncology.* 2008 Jun;17(6):606-11.

276. Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. Perceived cancer-related financial difficulty: implications for patient satisfaction with quality of life in advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2007 Sep;15(9):1051-6.
277. Molina Villaverde R, Feliu Batlle J, Villalba Yllan A, Jiménez Gordo AM, Redondo Sánchez A, San José Valiente B, et al. Employment in a cohort of breast cancer patients. *Occup Med (Lond)*. 2008 Oct;58(7):509-11.
278. Bouknight RR, Bradley CJ, Luo Z. Correlates of return to work for breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2006 Jan;24(3):345-53.
279. Peuckmann V, Ekholm O, Sjogren P, Rasmussen NK, Christiansen P, Moller S, et al. Health care utilisation and characteristics of long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Cancer*. 2009 Mar;45(4):625-33.
280. King MT, Kenny P, Shiel A, Hall J, Boyages J. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. *Qual Life Res*. 2000 Jul;9(7):789-800.
281. Hoving JL, Broekhuizen ML, Frings-Dresen MH. Return to work of breast cancer survivors: a systematic review of intervention studies. *BMC Cancer*. 2009 Apr;9:117.
282. Cohen MZ, Kahn DL, Steeves RH. Beyond body image: the experience of breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998 Jun;25(5):835-41.
283. Ashing-Giwa KT, Padilla G, Tejero J, Kraemer J, Wright K, Coscarelli A, et al. Understanding the breast cancer experience of women: a qualitative study of African American, Asian American, Latina and Caucasian cancer survivors. *Psychooncology*. 2004 Jun;13(6):408-28.
284. Bloom JR, Stewart SL, Johnston M, Banks P. Intrusiveness of illness and quality of life in young women with breast cancer. *Psychooncology*. 1998 Mar-Apr;7(2):89-100.
285. White CA. Body image dimensions and cancer: a heuristic cognitive behavioural model. *Psychooncology*. 2000 May-Jun;9(3):183-92.

286. de Haes JC, van Oostrom MA, Welvaart K. The effect of radical and conserving surgery on the quality of life of early breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol*. 1986 Dec;12(4):337-42.
287. Bartelink H, van Dam FS, Van Dongen JA. Psychological effects of breast conserving therapy in comparison with radical mastectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1985 Feb;11(2):381-5.
288. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Patient evaluation of cosmetic outcome after conserving surgery for treatment of primary breast cancer. *Eur J Cancer*. 1999 Aug;25(4):344-6.
289. Shoma AM, Mohamed MH, Nouman N, Amin M, Ibrahim IM, Tobar SS, et al. Body image disturbance and surgical decision making in egyptian post menopausal breast cancer patients. *World J Surg Oncol*. 2009 Aug;13(7):66.
290. Hopwood P, Haviland J, Mills J, Sumo G, M Bliss J. START Trial Management Group. The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: an analysis of 2208 women recruited to the UK START Trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial). *Breast*. 2007 Jun;16(3):241-51.
291. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Psychosocial problems among younger women with breast cancer. *Psychooncology*. 2004;13(5):295-308.
292. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*. 2004 May-Jun;10(3):223-31.
293. Taylor KL, Lamdan RM, Siegel JE, Shelby R, Hrywna M, Moran-Klimi K. Treatment regimen, sexual attractiveness concerns and psychological adjustment among African American breast cancer patients. *Psychooncology*. 2002 Nov-Dec;11(6):505-17.

294. Yurek D, Farrar W, Andersen BL. Breast cancer surgery: comparing surgical groups and determining individual differences in postoperative sexuality and body change stress. *J Consult Clin Psychol*. 2000 Aug;68(4):697-709.
295. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Sep;92(17):1422-9.
296. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. *Eur J Cancer*. 2000 Oct;36(15):1938-43.
297. Moyer A. Psychosocial outcomes of breast-conserving surgery versus mastectomy: a meta-analytic review. *Health Psychol*. 1997 May;16(3):284-98.
298. Aaronson NK, Bartelink H, van Dongen JA, van Dam FS. Evaluation of breast conserving therapy: clinical, methodological and psychosocial perspectives. *Eur J Surg Oncol*. 1988 Apr;14(2):133-40.
299. Alicikus ZA, Gorken IB, Sen RC, Kentli S, Kinay M, Alanyali H, et al. Psychosexual and body image aspects of quality of life in Turkish breast cancer patients: a comparison of breast conserving treatment and mastectomy. *Tumori*. 2009 Mar-Apr;95(2):212-8.
300. Poulsen B, Graversen HP, Beckmann J, Blichert-Toft M. A comparative study of post-operative psychosocial function in women with primary operable breast cancer randomized to breast conservation therapy or mastectomy. *Eur J Surg Oncol*. 1997 Aug;23(4):327-34.
301. Goldberg JA, Scott RN, Davidson PM, Murray GD, Stallard S, George WD, et al. Psychological morbidity in the first year after breast surgery. *Eur J Surg Oncol*. 1992 Aug;18(4):327-31.
302. Pozo C, Carver CS, Noriega V, Harris SD, Robinson DS, Ketcham AS, et al. Effects of mastectomy versus lumpectomy on emotional adjustment to breast cancer:

- a prospective study of the first year postsurgery. *J Clin Oncol*. 1992 Aug;10(8):1292-8.
303. Holmberg L, Omne-Pontén M, Burns T, Adami HO, Bergström R. Psychosocial adjustment after mastectomy and breast-conserving treatment. *Cancer*. 1989 Aug;64(4):969-74.
304. Wolberg WH, Romsaas EP, Tanner MA, Malec JF. Psychosexual adaptation to breast cancer surgery. *Cancer*. 1989 Apr;63(8):1645-55.
305. Penman DT, Bloom JR, Fotopoulos S, Cook MR, Holland JC, Gates C, et al. The impact of mastectomy on self-concept and social function: a combined cross-sectional and longitudinal study with comparison groups. *Women Health*. 1986 Fall-Winter;11(3-4):101-30.
306. Reese JB, Shelby RA, Keefe FJ, Porter LS, Abernethy AP. Sexual concerns in cancer patients: a comparison of GI and breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2009 Sep;[Epub ahead of print].
307. Avis NE, Deimling GT. Cancer survivorship and aging. *Cancer*. 2008;113(12 Suppl):3519-29.
308. Lauman EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*. 1999 Feb;281(6):537-44.
309. Ganz PA, Desmond KA, Belin TR, Meyerowitz BE, Rowland JH. Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 1999 Aug;17(8):2371-80.
310. Bloom JR, Stewart SL, Chang S, Banks PJ. Then and now: quality of life of young breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2004 Mar;13(3):147-60.
311. Ganz PA, Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol*. 1998 Feb;16(2):501-14.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

312. Arora NK, Gustason DH, Hawkins RP, McTavish F, Cella DF, Pingree S, et al. Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer*. 2001 Sep;92(5):1288-98.
313. Aliaga M. Estudio longitudinal de la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama. Valencia: Universitat de València; 1994.
314. Kaplan HS. A neglected issue: The sexual side effects of current treatments for breast cancer. *J Sex Marital Ther*. 1992;18(1):3-19.
315. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2005 Nov;41(17):2613-9.
316. Huguet PR, Morais SS, Osis MJ, Pinto-Neto AM, Gurgel MS. [Quality of life and sexuality of women treated for breast cancer]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009 Feb;31(2):61-7.
317. Meyer L, Aspegren K. Long-term psychological sequelae of mastectomy and breast conserving treatment for breast cancer. *Acta Oncol*. 1989;28(1):13-8.
318. Steinberg MD, Juliano MA, Wise L. Psychological outcome of lumpectomy versus mastectomy in the treatment of breast cancer. *Am J Psychiatry*. 1985 Jan;142(1):34-9.
319. Den Oudsten BL, Van Heck GL, Van der Steeg AF, Roukema JA, De Vries J. Clinical factors are not the best predictors of quality of sexual life and sexual functioning in women with early stage breast cancer. *Psychooncology*. 2009 Sep;[Epub ahead of print].
320. Burwell SR, Case LD, Kaelin C, Avis NE. Sexual problems in younger women after breast cancer surgery. *J Clin Oncol*. 2006 Jun;24(18):2815-21.
321. Schover LR. The impact of breast cancer on sexuality, body image, and intimate relationships. *CA Cancer J Clin*. 1991 Mar-Apr;41(2):112-20.

322. Mehnert A, Berg P, Henrich G, Herschbach P. Fear of cancer progression and cancer-related intrusive cognitions in breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2009 Mar;18(12):1273-80.
323. Simard S, Savard J. Fear of Cancer Recurrence Inventory: development and initial validation of a multidimensional measure of fear of cancer recurrence. *Support Care Cancer*. 2009 Mar;17(3):241-51.
324. van den Beuken-van Everdingen MH, Peters ML, de Rijke JM, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Concerns of former breast cancer patients about disease recurrence: a validation and prevalence study. *Psychooncology*. 2008 Nov;17(11):1137-45.
325. Baker F, Denniston M, Smith T, West MM. Adult cancer survivors: how are they faring? *Cancer*. 2005 Dec;104(11 Suppl):2565-76.
326. Partridge A, Adloff K, Blood E, Dees EC, Kaelin C, Golsham M, et al. Risk perceptions and psychosocial outcomes of women with ductal carcinoma in situ: longitudinal results from a cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Feb;100(4):243-51.
327. Wade TD, Nehmy T, Koczwara B. Predicting worries about health after breast cancer surgery. *Psychooncology*. 2005 Jun;14(6):503-9.
328. Muss HB, Woolf S, Berry D, Cirrincione C, Weiss RB, Budman D, et al. Cancer and Leukemia Group B. Adjuvant chemotherapy in older and younger women with lymph node-positive breast cancer. *JAMA*. 2005 Mar;293(9):1073-81.
329. Paskett ED, Herndon JE, Day JM, Stark NM, Winer EP, Grubbs SS, et al. Applying a conceptual model for examining health-related quality of life in long-term breast cancer survivors: CALGB study 79804. *Psychooncology*. 2008 Nov;17(11):1108-20.
330. Browal M, Ahlberg K, Karlsson P, Danielson E, Persson LO, Gaston-Johansson F. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. *Eur J Oncol Nurs*. 2008 Jul;12(3):180-9.

331. Grimison PS, Stockler MR. Quality of life and adjuvant systemic therapy for early-stage breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2007 Aug;7(8):1123-34.
332. Pritchard KI. Adjuvant therapy of the very young woman. *Breast.* 2007 Dec;16 Suppl 2:S136-46.
333. Knobf MT. The influence of endocrine effects of adjuvant therapy on quality of life outcomes in younger breast cancer survivors. *Oncologist.* 2006 Feb;11(2):96-110.
334. Kim MY. Transition of symptoms and quality of life in cancer patients on chemotherapy. *J Korean Acad Nurs.* 2009 Jun;39(3):433-45.
335. Bottomley A, Therasse P, Piccart M, Efficace F, Coens C, Gotay C, et al. Health-related quality of life in survivors of locally advanced breast cancer: an international randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol.* 2005 May;6(5):287-94.
336. Goodwin PJ, Ennis M, Bordeleau LJ, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, et al. Health-related quality of life and psychosocial status in breast cancer prognosis: analysis of multiple variables. *J Clin Oncol.* 2004 Oct;22(20):4184-92.
337. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Eckel R, Sauer H, Hölzel D. Predictors of quality of life of breast cancer patients. *Acta Oncol.* 2003;42(7):710-8.
338. Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT, Cole B, Mott LA, Titus-Ernstoff L, et al. Quality of life of long-term survivors of breast cancer and lymphoma treated with standard-dose chemotherapy or local therapy. *J Clin Oncol.* 2005 Jul;23(19):4399-405.
339. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2003 May;79(1):47-57.
340. Loprinzi CL, Thomé SD. Understanding the utility of adjuvant systemic therapy for primary breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001 Feb;19(4):972-9.

341. Wood KM. Intercostobrachial nerve entrapment syndrome. *South Med J*. 1978 Jun;71(6):662-3.
342. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain*. 2003 Jul;104(1-2):1-13.
343. Macdonald L, Bruce J, Scott NW, Smith WC, Chambers WA. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. *Br J Cancer*. 2005 Jan;92(2):225-30.
344. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006 May;98(9):599-609.
345. Couceiro TC, Menezes TC, Valência MM. Post-mastectomy pain syndrome: the magnitude of the problem. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009 May-Jun;59(3):358-65.
346. Stevens PE, Dibble SL, Miaskowski C. Prevalence, characteristics, and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. *Pain*. 1995 Apr;61(1):61-8.
347. Vadivelu N, Schreck M, Lopez J, Kodumudi G, Narayan D. Pain after mastectomy and breast reconstruction. *Am Surg*. 2008 Apr;74(4):285-96.
348. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients--clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 2000 Dec;64(3):275-86.
349. Hack TF, Cohen L, Katz J, Robson LS, Goss P. Physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Clin Oncol*. 1999 Jan;17(1):143-9.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

350. Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. *J Clin Oncol*. 2008 Jul;26(21):3536-42.
351. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001 Sep;92(6):1368-77.
352. Sagen A, Karesen R, Sandvik L, Risberg MA. Changes in arm morbidities and health-related quality of life after breast cancer surgery - a five-year follow-up study. *Acta Oncol*. 2009;48(8):1111-8.
353. Mak SS, Mo KF, Suen JJ, Chan SL, Ma WL, Yeo W. Lymphedema and quality of life in Chinese women after treatment for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2009 Apr;13(2):110-5.
354. Ahmed RL, Prizment A, Lazovich D, Schmitz KH, Folsom AR. Lymphedema and quality of life in breast cancer survivors: the Iowa Women's Health Study. *J Clin Oncol*. 2008 Dec;26(35):5689-96.
355. McWayne J, Heiney SP. Psychologic and social sequelae of secondary lymphedema: a review. *Cancer*. 2005 Aug;104(3):457-66.
356. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol*. 2002 Oct;20(20):4242-8.
357. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJM*. 2005 May;98(5):343-8.
358. Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E. Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer*. 1996 Dec;74(12):2024-31.

359. Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol*. 2009 Jul;16(7):1959-72.
360. Nesvold IL, Dahl AA, Lokkevik E, Marit Mengshoel A, Fossa SD. Arm and shoulder morbidity in breast cancer patients after breast-conserving therapy versus mastectomy. *Acta Oncol*. 2008;47(5):835-42.
361. Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. *Acta Oncol*. 2007;46(8):1138-42.
362. Koul R, Dufan T, Russell C, Guenther W, Nugent Z, Sun X, et al. Efficacy of complete decongestive therapy and manual lymphatic drainage on treatment-related lymphedema in breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Mar;67(3):841-6.
363. Lauridsen MC, Christiansen P, Hesso I. The effect of physiotherapy on shoulder function in patients surgically treated for breast cancer: a randomized study. *Acta Oncol*. 2005;44(5):449-57.
364. Johansen J, Overgaard J, Blichert-Toft M, Overgaard M. Treatment of morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncol*. 2000;39(3):349-54.
365. Sugden EM, Rezvani M, Harrison JM, Hughes LK. Shoulder movement after the treatment of early stage breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1998;10(3):173-81.
366. Ernst MF, Voogd AC, Balder W, Klinkenbijn JH, Roukema JA. Early and late morbidity associated with axillary levels I-III dissection in breast cancer. *J Surg Oncol*. 2002 Mar;79(3):151-5.
367. Gerber L, Lampert M, Wood C, Duncan M, D'Angelo T, Schain W, et al. Comparison of pain, motion, and edema after modified radical mastectomy vs. local excision with axillary dissection and radiation. *Breast Cancer Res Treat*. 1992;21(2):139-45.

368. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jul;15(7):1996-2005.
369. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003 Aug;349(6):546-53.
370. Batchelor D. Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care-- a literature study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2001 Sep;10(3):147-63.
371. Lemieux J, Maunsell E, Provencher L. Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review. *Psychooncology*. 2008 Apr;17(4):317-28.
372. Duric VM, Stockler MR, Heritier S, Boyle F, Beith J, Sullivan A, et al. Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer: what makes AC and CMF worthwhile now? *Ann Oncol*. 2005 Nov;16(11):1786-94.
373. Land SR, Kopec JA, Yothers G, Anderson S, Day R, Tang G, et al. Health-related quality of life in axillary node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer patients undergoing AC versus CMF chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-23. *Breast Cancer Res Treat*. 2004 Jul;86(2):153-64.
374. Carelle N, Piotto E, Bellanger A, Germanaud J, Thuillier A, Khayat D. Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*. 2002 Jul;95(1):155-63.
375. Kiebert GM, Hanneke J, de Haes CJ, Kievit J, van de Velde CJ. Effect of peri-operative chemotherapy on the quality of life of patients with early breast cancer. *Eur J Cancer*. 1990;26(10):1038-42.
376. Mosher CE, Danoff-Burg S. A review of age differences in psychological adjustment to breast cancer. *J Psychosoc Oncol*. 2005;23(2-3):101-14.

377. Kroenke CH, Rosner B, Chen WY, Kawachi I, Colditz GA, Holmes MD. Functional impact of breast cancer by age at diagnosis. *J Clin Oncol*. 2004 May;22(10):1849-56.
378. Ohsumi S, Shimosuma K, Morita S, Hara F, Takabatake D, Takashima S, et al. Factors associated with health-related quality-of-life in breast cancer survivors: influence of the type of surgery. *Jpn J Clin Oncol*. 2009 Aug;39(8):491-6.
379. Cimprich B, Ronis DL, Martinez-Ramos G. Age at diagnosis and quality of life in breast cancer survivors. *Cancer Pract*. 2002 Mar-Apr;10(2):85-93.
380. Vinokur AD, Threatt BA, Vinokur-Kaplan D, Satariano WA. The process of recovery from breast cancer for younger and older patients. Changes during the first year. *Cancer*. 1990 Mar;65(5):1242-54.
381. Loerzel VW, McNeese P, Powel LL, Su X, Meneses K. Quality of life in older women with early-stage breast cancer in the first year of survivorship. *Oncol Nurs Forum*. 2008 Nov;35(6):924-32.
382. Satariano WA, Ragland DR. Upper-body strength and breast cancer: a comparison of the effects of age and disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1996 Sep;51(5):M215-9.
383. Walters SJ, Munro JF, Brazier JE. Using the SF-36 with older adults: a cross-sectional community-based survey. *Age Ageing*. 2001 Jul;30(4):337-43.
384. Bowling A, Bond M, Jenkinson C, Lamping DL. Short Form 36 (SF-36) Health Survey questionnaire: which normative data should be used? Comparisons between the norms provided by the Omnibus Survey in Britain, the Health Survey for England and the Oxford Healthy Life Survey. *J Public Health Med*. 1999 Sep;21(3):255-70.
385. Lyons RA, Perry HM, Littlepage BN. Evidence for the validity of the Short-form 36 Questionnaire (SF-36) in an elderly population. *Age Ageing*. 1994 May;23(3):182-4.
386. Bulotiene G, Veseliunas J, Ostapenko V. Quality of life of Lithuanian women with early stage breast cancer. *BMC Public Health*. 2007 Jun;7:124.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

387. Avis NE, Crawford S, Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005 May;23(15):3322-30.
388. Yang HC, Schuler TA. Marital quality and survivorship: slowed recovery for breast cancer patients in distressed relationships. *Cancer*. 2009 Jan;115(1):217-28.
389. Dorval M, Guay S, Mondor M, Mâsse B, Falardeau M, Robidoux A, et al. Couples who get closer after breast cancer: frequency and predictors in a prospective investigation. *J Clin Oncol*. 2005 May;23(15):3588-96.
390. Uzun O, Aslan FE, Selimen D, Koç M. Quality of life in women with breast cancer in Turkey. *J Nurs Scholarsh*. 2004;36(3):207-13.
391. Ashing-Giwa KT, Lim JW. Exploring the association between functional strain and emotional well-being among a population-based sample of breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2009 Mar;[Epub ahead of print].
392. Ahn E, Cho J, Shin DW, Park BW, Ahn SH, Noh DY, et al. Impact of breast cancer diagnosis and treatment on work-related life and factors affecting them. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Aug;116(3):609-16.
393. Safaee A, Moghimi-Dehkordi B, Zeighami B, Tabatabaee H, Pourhoseingholi M. Predictors of quality of life in breast cancer patients under chemotherapy. *Indian J Cancer*. 2008 Jul-Sep;45(3):107-11.
394. Maunsell E, Drolet M, Brisson J, Brisson C, Mâsse B, Deschênes L. Work situation after breast cancer: results from a population-based study. *J Natl Cancer Inst*. 2004 Dec;96(24):1813-22.
395. Warm M, gatermann C, Kates R, Mallmann P, Paepke S, Harbeck N, et al. Postoperative sense of well-being and quality of life in breast cancer patients do not depend on type of primary surgery. *Onkologie*. 2008 Mar;31(3):99-104.
396. Irvine D, Brown B, Crooks D, Roberts J, Browne G. Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *Cancer*. 1991 Feb;67(4):1097-117.

397. Bardwell WA, Natarajan L, Dimsdale JE, Rock CL, Mortimer JE, Hollenbach K, et al. Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Jun;24(16):2420-7.
398. Carver CS, Smith RG, Antoni MH, Petronis VM, Weiss S, Derhagopian RP. Optimistic personality and psychosocial well-being during treatment predict psychosocial well-being among long-term survivors of breast cancer. *Health Psychol*. 2005 Sep;24(5):508-16.
399. Ell K, Nishimoto R, Morvay T, Mantell J, Hamovithc M. A longitudinal analysis of psychological adaptation among survivors of cancer. *Cancer*. 1989 Jan;63(2):406-13.
400. Pockaj BA, Degnim AC, Boughey JC, Gray RJ, McLaughlin SA, Dueck AC, et al. Quality of life after breast cancer surgery: What have we learned and where should we go next? *J Surg Oncol*. 2009 Jun;99(7):447-55.
401. Kenny P, King MT, Shiell A, Seymour J, Hall J, Langlands A, et al. Early stage breast cancer: costs and quality of life one year after treatment by mastectomy or conservative surgery and radiation therapy. *Breast*. 2000 Feb;9(1):37-44.
402. Shimozuma K, Sonoo H, Ichihara K, Kurebayashi J, Miyake K, Yoshikawa K, et al. Analysis of factors associated with quality of life in breast cancer patients after surgery. *Breast Cancer*. 1994 Dec;1(2):123-9.
403. Hart S, Meyerowitz BE, Apolone G, Mosconi P, Liberati A. Quality of life among mastectomy patients using external breast prostheses. *Tumori*. 1997 Mar-Apr;83(2):581-6.
404. Pusic A, Thompson TA, Kerrigan CL, Sargeant R, Slezak S, Chang BW, et al. Surgical options for the early-stage breast cancer: factors associated with patient choice and postoperative quality of life. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Oct;104(5):1325-33.

405. Elder EE, Brandberg Y, Björklund T, Rylader R, Lagergren J, Jurell G, et al. Quality of life and patient satisfaction in breast cancer patients after immediate breast reconstruction: a prospective study. *Breast*. 2005 Jun;14(3):201-8.
406. Poggi MM, Danforth DN, Sciuto LC, Smith SL, Steinberg SM, Liewehr DJ, et al. Eighteen-year results in the treatment of early breast carcinoma with mastectomy versus breast conservation therapy: the National Cancer Institute Randomized Trial. *Cancer*. 2003 Aug;98(4):697-702.
407. Maunsell E, Brisson J, Deschênes L. Psychological distress after initial treatment for breast cancer: a comparison of partial and total mastectomy. *J Clin Epidemiol*. 1989;42(8):765-71.
408. Dawes DJ, Meterissian S, Goldberg M, Mayo NE. Impact of lymphoedema on arm function and health-related quality of life in women following breast cancer surgery. *J Rehabil Med*. 2008 Aug;40(8):651-8.
409. Albert US, Koller M, Kopp I, Lorenz W, Schulz KD, Wagner U. Early self-reported impairments in arm functioning of primary breast cancer patients predict late side effects of axillary lymph node dissection: results from a population-based cohort study. *Breast Cancer Res Treat*. 2006 Dec;100(3):285-92.
410. Voogd AC, Ververs JM, Vingerhoets AJ, Roumen RM, Coebergh JW, Crommelin MA. Lymphoedema and reduced shoulder function as indicators of quality of life after axillary lymph node dissection for invasive breast cancer. *Br J Surg*. 2003 Jan;90(1):76-81.
411. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg*. 2002 Nov;137(11):1253-7.
412. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2001 Jan;93(2):96-111.

413. Ververs JM, Roumen RM, Vingerhoets AJ, Vreugdenhil G, Coebergh JW, Crommelin MA, et al. Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer*. 2001 May;37(8):991-9.
414. McCredie MR, Dite GS, Porter LS, Maskiell J, Giles GG, Phillips KA, et al. Prevalence of self-reported arm morbidity following treatment for breast cancer in the Australian Breast Cancer Family Study. *Breast*. 2001 Dec;10(6):515-22.
415. Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain B, Vincent-Salomon A, Beuzeboc P, Dorval T, et al. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterns. *Cancer*. 1996 Jan;77(1):113-20.
416. Fisher ER, Palekar AS, Redmond C, Barton B, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol no. 4). VI. Invasive papillary cancer. *Am J Clin Pathol*. 1980 Mar;73(3):313-22.
417. Conde DM, Pinto-Neto AM, Cabello C, Santos-Sá D, Costa-Paiva L, Martínez EZ. Quality of life in Brazilian breast cancer survivors age 45-65 years: associated factors. *Breast J*. 2005 Nov-Dec;11(6):425-32.
418. Whelan TJ, Levine M, Julian J, Kirkbride P, Skingley P. The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma: results of a randomized trial. Ontario Clinical Oncology Group. *Cancer*. 2000 May;88(10):2260-6.
419. Prescott RJ, Kunkler IH, Williams LJ, King CC, Jack W, van der Pol M, et al. A randomised controlled trial of postoperative radiotherapy following breast-conserving surgery in a minimum-risk older population. The PRIME trial. *Health Technol Assess*. 2007 Aug;11(31):1-149.
420. Freedman GM, Li T, Anderson PR, Nicolaou N, Konski A. Health states of women after conservative surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Sep;[Epub ahead of print].

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

421. Arrarás JI, Manterola A, Domínguez MA, Arias F, Villafranca E, Romero P, et al. Impact of radiotherapy on the quality of life of elderly patients with localized breast cancer. A prospective study. *Clin Transl Oncol*. 2008 Aug;10(8):498-504.
422. Lee TS, Kilbreath SL, Sfsauge KM, Pendlebury SC, Beith JM, Lee MJ. Quality of life of women treated with radiotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2008 Apr;16(4):399-405.
423. Rayan G, Dawson LA, Bezjak A, Lau A, Fyes AW, Yi QL, et al. Prospective comparison of breast pain in patients participating in a randomized trial of breast-conserving surgery and tamoxifen with or without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Jan;55(1):154-61.
424. Waljee JF, Hu ES, Ubel PA, Smith DM, Newman LA, Alderman AK. Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life. *J Clin Oncol*. 2008 Jul;26(20):3331-7.
425. Back M, Ahern V, Delaney G, Graham P, Steigier A, Wratten C, et al. Absence of adverse early quality of life outcomes of radiation therapy in breast conservation therapy for early breast cancer. *Australas Radiol*. 2005 Feb;49(1):39-43.
426. Moore FD, VanDevanter SB, Boyden CM, Lokich J, Wilson RE. Adrenalectomy with chemotherapy in the treatment of advanced breast cancer: objective and subjective response rates; duration and quality of life. *Surgery*. 1974 Sep;76(3):376-90.

ANEXOS



ANEXO 1. Méritos científicos de esta tesis



SOCIEDAD VALENCIANA  
DE CIRUGÍA

XXI CURSO  
DE  
CIRUGÍA GENERAL

2 y 3 de Febrero de 2006

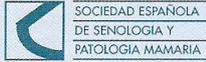
Los Dres. D. Moro Valdezate, E. Buch Villa, V. Plá Martí, MD.  
Morales Monsalve.

han obtenido el PREMIO "S.V.C." a la mejor  
Comunicación Clínica, con el título: CALIDAD DE VIDA EN  
CANCER DE MAMA.

EL PRESIDENTE,

EL SECRETARIO,

Valencia, 3 de Febrero de 2006



**COMITÉ ORGANIZADOR**

*Presidente:*

*Dr. José Burriel Ballestín*

*Vicepresidente:*

*Dr. Ramón Lanzón Lacruz*

*Secretario:*

*Dr. Antonio Miñano Navarro*

*Tesoreros:*

*Dr. Fernando Colmenarejo González*

*Dr. César Rodrigo Conde*

*Coordinadores de Áreas:*

*Dr. Antonio Antón Torres*

*Dr. Gustavo Cimorra Moreno*

*Dr. Ricardo Escó Barón*

*Dr. Ricardo Gómez Pereda*

**COMITÉ CIENTÍFICO**

*Vicepresidente:*

*Dr. Eduardo Escrich Escriche*

*Miembros de la Junta:*

*Dr. J. Antonio Alberro*

*Dr. J. María Medina*

*Miembros de la Asamblea:*

*Dr. J.I. Arias*

*Dr. M. Solans García*

*Dr. C. Vázquez Albadalejo*

*Miembro Comité Editorial Revista de Senología:*

*Dr. P.L. Fernández Ruíz.*

## XXIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria

Zaragoza, 27 al 30 de Octubre 2004

Los autores:

**Moro D. , Buch E., Ibañez A., Pla V., Muñoz M.,  
Roig J.V.**

Han presentado la **Comunicación Oral:**

### **“EVOLUCION DE LA CALIDAD DE VIDA EN LAS MUJERES INTERVENIDAS POR CANCER DE MAMA”**

En el

## **XXIII CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE SENOLOGÍA Y PATOLOGÍA MAMARIA**

Celebrado en *Zaragoza* durante los días *27 al 30 de octubre de 2004*

***Dr. José Burriel Ballestín***  
***Presidente Comité Organizador***



## XX CURSO DE CIRUGÍA GENERAL

SOCIEDAD VALENCIANA DE CIRUGÍA

Valencia, 2 y 3 de Febrero de 2006

[www.svcir.org](http://www.svcir.org)

### JUNTA DIRECTIVA

Presidente

**Dr. D. S. Lledó Matoses**

Vicepresidente

**Dr. D. J. Mir Pallardó**

Secretario

**Dr. D. J. A. Pallas Regueira**

Tesorero

**Dr. D. A. Serralta Serra**

Vocales

**Dr. D. B. Flor Civera**

**Dr. D. R. Calpena Rico**

**Dr. D. G. Todolí tomás**

### COMITÉ CIENTIFICO

Presidente

**Dr. D. S. Sancho Rguez-Fornos**

Vocales

**Dr. D. A. Compañ Rosique**

**Dr. D. F. Caro Pérez**

**Dr. D.E. Marcote Valdivieso**

Director de la Revista

**Dr. D. J.L. Vázquez Rojas**

DON JOSE ANTONIO PALLAS REGUEIRA,  
Secretario de la Sociedad Valenciana de Cirugía

### **CERTIFICA :**

Que los Dres. : MORO, D.; BUCH, E.; PLA, V.;  
MORALES, MD.

han presentado la siguiente comunicación:  
CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE MAMA.

en el XXI CURSO DE CIRUGÍA GENERAL,  
celebrado en Valencia, los días 2 y 3 de Febrero de  
2006 y organizado por la SOCIEDAD  
VALENCIANA DE CIRUGÍA.

Y para que conste a todos los efectos, firma la  
presente CERTIFICACIÓN en Valencia, a 3 de  
Febrero de 2006.

SOCIEDAD VALENCIANA DE CIRUGÍA - COLEGIO DE MÉDICOS

Avenida de la Plata, 20-Telf. 96 335 51 10 Ext. 123-Fax 96 334 87 02 – 46013 VALENCIA

E-mail: [imv@comv.es](mailto:imv@comv.es)

## ANEXO 2. Cuestionario EuroQol - 5D

**SU ESTADO DE SALUD HOY**

Marque con una cruz la respuesta de cada apartado que mejor describa su estado de salud en el día de HOY.

No marque más de una casilla en cada grupo.

**Movilidad**

- 1 No tengo problemas para caminar
- 2 Tengo algunos problemas para caminar
- 3 Tengo que estar en la cama

**Cuidado Personal**

- 1 No tengo problemas con el cuidado personal
- 2 Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme
- 3 Soy incapaz de lavarme o vestirme

**Actividades Cotidianas** (Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre)

- 1 No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- 2 Tengo algunos problemas para realizar mis actividades cotidianas
- 3 Soy incapaz de realizar mis actividades cotidianas

**Dolor/Malestar**

- 1 No tengo dolor ni malestar
- 2 Tengo moderado dolor o malestar
- 3 Tengo mucho dolor o malestar

**Ansiedad/Depresión**

- 1 No estoy ansioso ni deprimido
- 2 Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- 3 Estoy muy ansioso o deprimido

Comparando con mi estado general de salud durante los últimos 12 meses, mi estado de salud hoy es: (POR FAVOR PONGA UNA CRUZ EN EL CUADRO)

- 1 Mejor
- 2 Igual
- 3 Peor

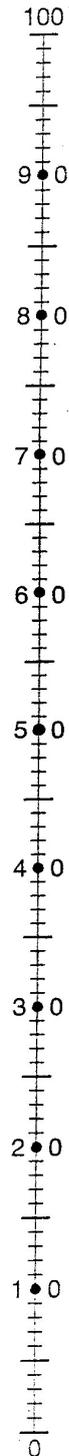
## SU ESTADO DE SALUD HOY

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en la cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Nos gustaría que nos indicara en esta escala, en su opinión, lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY. Por favor, dibuje una línea desde el casillero donde dice "Su estado de salud hoy" (\*) hasta el punto del termómetro que en su opinión indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de HOY.

**SU ESTADO  
DE SALUD  
HOY**

El mejor estado  
de salud  
imaginable



El peor estado  
de salud  
imaginable

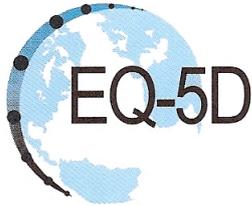
(\*) A veces se tiende a valorar el estado de salud actual haciendo una cruz o una marca en la EVA

ANEXO 3. Tabla de Tarifas de los estados de salud del EuroQol - 5D

Tabla de Tarifas de los Estados de Salud

Estado de salud	Tarifa EVA	Tarifa EY	Tarifa EYA	Tarifa EYB	Tarifa EYD	Estado de salud	Tarifa EVA	Tarifa EY	Tarifa EYA	Tarifa EYB	Tarifa EYD
11111	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	22313	0,2351	0,1073	0,1267	0,1349	0,1419
11112	0,7986	0,6995	0,7850	0,7850	0,7850	22321	0,2772	0,1601	0,3573	0,3573	0,1175
11113	0,6355	0,5368	0,6221	0,6221	0,6221	22322	0,2260	0,1095	0,3061	0,3061	0,0569
11121	0,7902	0,6771	0,7822	0,7822	0,7822	22323	0,1521	0,0243	0,2549	0,2549	-0,0183
11122	0,7380	0,6285	0,7331	0,7331	0,7331	22331	0,2176	0,0345	0,2977	0,2977	0,0345
11123	0,4759	0,4558	0,4759	0,4759	0,4759	22332	0,1664	-0,0635	0,3222	0,3222	-0,0161
11131	0,5187	0,4186	0,5187	0,5187	0,5187	22333	0,1152	-0,1487	0,1953	0,1953	-0,1013
11132	0,4675	0,3680	0,4675	0,4675	0,4675	22334	0,3458	0,2675	0,3281	0,3281	-0,1385
11133	0,4163	0,3228	0,4163	0,4163	0,4163	22312	0,2946	0,1615	0,3132	0,3132	-0,1891
11211	0,7947	0,6826	0,7947	0,7947	0,7947	22313	0,2434	0,1317	0,3233	0,3233	-0,2743
11212	0,7435	0,6320	0,7435	0,7435	0,7435	22321	0,2862	0,1845	0,3211	0,3211	0,0400
11213	0,4804	0,4613	0,4804	0,4804	0,4804	22322	0,2350	0,1339	0,3212	0,3212	-0,0106
11221	0,7351	0,7956	0,7351	0,7351	0,7351	22323	0,1838	0,0487	0,3213	0,3213	0,0958
11222	0,6839	0,7480	0,6839	0,6839	0,6839	22324	0,2986	0,0115	0,3221	0,3221	-0,0430
11223	0,4208	0,3783	0,4208	0,4208	0,4208	22325	0,2986	0,0115	0,3222	0,3222	-0,0430
11231	0,4636	0,3411	0,4636	0,4636	0,4636	22326	0,1754	-0,0391	0,3223	0,3223	-0,0936
11232	0,4124	0,2905	0,4124	0,4124	0,4124	22327	0,2907	0,1900	0,3231	0,3231	-0,1788
11311	0,6277	0,2053	0,6277	0,6277	0,6277	22328	0,2907	0,1900	0,3232	0,3232	-0,2866
11312	0,4765	0,4223	0,4765	0,4765	0,4765	22329	0,1683	0,0542	0,3233	0,3233	-0,3518
11313	0,4253	0,3371	0,4253	0,4253	0,4253	22331	0,2311	0,1070	0,3234	0,3234	-0,0942
11321	0,4681	0,3869	0,4681	0,4681	0,4681	22322	0,1799	0,0664	0,3235	0,3235	-0,1348
11322	0,4169	0,3383	0,4169	0,4169	0,4169	22323	0,1287	-0,0288	0,3236	0,3236	-0,2500
11323	0,3657	0,3383	0,3657	0,3657	0,3657	22324	0,1715	-0,0660	0,3237	0,3237	-0,1772
11331	0,6985	0,2169	0,6985	0,6985	0,6985	22325	0,1203	-0,1166	0,3238	0,3238	-0,2178
11332	0,3657	0,2564	0,3657	0,3657	0,3657	22326	0,1203	-0,1166	0,3239	0,3239	-0,3030
11333	0,3657	0,2564	0,3657	0,3657	0,3657	22327	0,1203	-0,1166	0,3240	0,3240	-0,3402
12111	0,7496	0,6810	0,7496	0,7496	0,7496	22328	0,1844	0,0658	0,3241	0,3241	-0,3908
12112	0,6974	0,6754	0,6974	0,6974	0,6974	22329	0,1332	-0,0700	0,3242	0,3242	-0,4760
12113	0,4343	0,4047	0,4343	0,4343	0,4343	22331	0,1760	-0,0172	0,3243	0,3243	-0,0598
12121	0,6890	0,7430	0,6890	0,6890	0,6890	22332	0,1248	-0,0678	0,3244	0,3244	-0,1104
12122	0,3678	0,6924	0,3678	0,3678	0,3678	22333	0,0736	-0,1530	0,3245	0,3245	-0,1956
12123	0,3747	0,3217	0,3747	0,3747	0,3747	22334	0,3477	0,1180	0,3246	0,3246	-0,1428
12131	0,4175	0,2845	0,4175	0,4175	0,4175	22335	0,1164	-0,1902	0,3247	0,3247	-0,1834
12132	0,3663	0,2339	0,3663	0,3663	0,3663	22336	0,0652	-0,2408	0,3248	0,3248	-0,2766
12133	0,3151	0,1487	0,3151	0,3151	0,3151	22337	0,0652	-0,2408	0,3249	0,3249	-0,3158
12211	0,6935	0,7485	0,6935	0,6935	0,6935	22338	0,4073	0,2010	0,3250	0,3250	-0,3664
12212	0,6423	0,6979	0,6423	0,6423	0,6423	22339	0,3561	0,1158	0,3251	0,3251	-0,4516
12213	0,3792	0,3272	0,3792	0,3792	0,3792	22340	0,3989	0,1686	0,3252	0,3252	-0,1373
12221	0,5827	0,6149	0,5827	0,5827	0,5827	22341	0,2436	0,0328	0,3253	0,3253	-0,1679
12222	0,3196	0,2442	0,3196	0,3196	0,3196	22342	0,3393	-0,0044	0,3254	0,3254	-0,2203
12223	0,3624	0,2070	0,3624	0,3624	0,3624	22343	0,2881	-0,0650	0,3255	0,3255	-0,3561
12231	0,3112	0,1564	0,3112	0,3112	0,3112	22344	0,2369	-0,1402	0,3256	0,3256	-0,3993
12232	0,2600	0,0712	0,2600	0,2600	0,2600	22345	0,4034	0,1741	0,3257	0,3257	-0,4439
12311	0,4265	0,3388	0,4265	0,4265	0,4265	22346	0,3522	0,1235	0,3258	0,3258	-0,4439
12312	0,3753	0,2882	0,3753	0,3753	0,3753	22347	0,3010	0,0383	0,3259	0,3259	-0,5291
12313	0,3241	0,2030	0,3241	0,3241	0,3241	22348	0,3438	0,0911	0,3260	0,3260	-0,2615
12321	0,3157	0,2052	0,3157	0,3157	0,3157	22349	0,2926	0,0405	0,3261	0,3261	-0,3121
12322	0,2645	0,1200	0,2645	0,2645	0,2645	22350	0,2414	-0,0447	0,3262	0,3262	-0,3973
12323	0,3073	0,0828	0,3073	0,3073	0,3073	22351	0,1888	-0,0819	0,3263	0,3263	-0,3445
12331	0,2049	-0,0530	0,2049	0,2049	0,2049	22352	0,1382	-0,1325	0,3264	0,3264	-0,3965
13111	0,4355	0,3632	0,4355	0,4355	0,4355	22353	0,3264	0,1302	0,3265	0,3265	-0,4803
13112	0,3843	0,3126	0,3843	0,3843	0,3843	22354	0,1818	-0,1777	0,3266	0,3266	-0,5175
13113	0,3331	0,2274	0,3331	0,3331	0,3331	22355	0,1499	-0,0489	0,3267	0,3267	-0,5661
13121	0,3759	0,2802	0,3759	0,3759	0,3759	22356	0,2971	-0,0007	0,3268	0,3268	-0,6553
13122	0,3247	0,2286	0,3247	0,3247	0,3247	22357	0,2459	-0,0889	0,3269	0,3269	-0,7000
13131	0,2651	0,1444	0,2651	0,2651	0,2651	22358	0,1963	-0,1689	0,3270	0,3270	-0,7500
13132	0,2144	0,1072	0,2144	0,2144	0,2144	22359	0,1465	-0,2061	0,3271	0,3271	-0,8000
13133	0,1651	0,0586	0,1651	0,1651	0,1651	22360	0,0963	-0,2431	0,3272	0,3272	-0,8500
13211	0,3804	0,2857	0,3804	0,3804	0,3804	22361	0,2215	0,0697	0,3273	0,3273	-0,9000
13212	0,3304	0,2357	0,3304	0,3304	0,3304	22362	0,1715	-0,0245	0,3274	0,3274	-0,9500
13213	0,2804	0,1857	0,2804	0,2804	0,2804	22363	0,1215	-0,0745	0,3275	0,3275	-1,0000
13214	0,2304	0,1357	0,2304	0,2304	0,2304	22364	0,0715	-0,1245	0,3276	0,3276	-1,0500
13215	0,1804	0,0857	0,1804	0,1804	0,1804	22365	0,0215	-0,1745	0,3277	0,3277	-1,1000
13216	0,1304	0,0357	0,1304	0,1304	0,1304	22366	0,0715	-0,2245	0,3278	0,3278	-1,1500
13217	0,0804	0,0357	0,0804	0,0804	0,0804	22367	0,0215	-0,2745	0,3279	0,3279	-1,2000
13218	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22368	0,0715	-0,3245	0,3280	0,3280	-1,2500
13219	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22369	0,0215	-0,3745	0,3281	0,3281	-1,3000
13221	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22370	0,0715	-0,4245	0,3282	0,3282	-1,3500
13222	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22371	0,0215	-0,4745	0,3283	0,3283	-1,4000
13223	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22372	0,0715	-0,5245	0,3284	0,3284	-1,4500
13224	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22373	0,0215	-0,5745	0,3285	0,3285	-1,5000
13225	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22374	0,0715	-0,6245	0,3286	0,3286	-1,5500
13226	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22375	0,0215	-0,6745	0,3287	0,3287	-1,6000
13227	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22376	0,0715	-0,7245	0,3288	0,3288	-1,6500
13228	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22377	0,0215	-0,7745	0,3289	0,3289	-1,7000
13229	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22378	0,0715	-0,8245	0,3290	0,3290	-1,7500
13231	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22379	0,0215	-0,8745	0,3291	0,3291	-1,8000
13232	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22380	0,0715	-0,9245	0,3292	0,3292	-1,8500
13233	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22381	0,0215	-0,9745	0,3293	0,3293	-1,9000
13234	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22382	0,0715	-1,0245	0,3294	0,3294	-1,9500
13235	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22383	0,0215	-1,0745	0,3295	0,3295	-2,0000
13236	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22384	0,0715	-1,1245	0,3296	0,3296	-2,0500
13237	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22385	0,0215	-1,1745	0,3297	0,3297	-2,1000
13238	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22386	0,0715	-1,2245	0,3298	0,3298	-2,1500
13239	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22387	0,0215	-1,2745	0,3299	0,3299	-2,2000
13241	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22388	0,0715	-1,3245	0,3300	0,3300	-2,2500
13242	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22389	0,0215	-1,3745	0,3301	0,3301	-2,3000
13243	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22390	0,0715	-1,4245	0,3302	0,3302	-2,3500
13244	0,0304	0,0357	0,0304	0,0304	0,0304	22391	0,0215	-1,474			

## ANEXO 4. Permiso para la utilización del cuestionario EuroQol - 5D



David Moro  
Surgeon  
Hospital de Sagunto  
Av. Ramon y Cajal, s/n  
46520  
Sagunto  
Spain

Rotterdam, January 2, 2006

Object: EQ-5D User Guide

Dear Moro,

Thank you for your interest in using EQ-5D.

I am enclosing some general information that I hope you will find useful. If you need further help, please contact the EuroQoL Executive Office at [userinformationservice@euroqol.org](mailto:userinformationservice@euroqol.org).

Kind regards,

Rosalind Rabin  
Executive Office Manager  
EuroQol Executive Office

EuroQol Group  
P.O. Box 4443  
3006 AK Rotterdam  
The Netherlands

Phone | +31 (0)10 408 1545  
Fax | +31 (0)10 452 5303  
Email | [userinformationservice@euroqol.org](mailto:userinformationservice@euroqol.org)  
[www.euroqol.org](http://www.euroqol.org)

## ANEXO 5. Cuestionario EORTC QLQ - C30

SPANISH ♀



## EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas de usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones "acertadas" o "desacertadas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentada en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, afeitarse o ir al servicio?	1	2	3	4

**Durante la semana pasada:**

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo asfixia?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

**Durante la semana pasada:**

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñida?	1	2	3	4
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansada?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nerviosa?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupada?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimida?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su actividades <u>sociales</u> ?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

**Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted**

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Pésima

Excelente

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1                      2                      3                      4                      5                      6                      7

Pésima

Excelente

## ANEXO 6. Cuestionario EORTC QLQ - BR23

## CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA CÁNCER DE MAMA

## Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
2. ¿Tenía la comida y la bebida un sabor diferente al habitual?	1	2	3	4
3. ¿Le dolieron los ojos, se le irritaron o le lloraron?	1	2	3	4
4. ¿Se le cayó algo de pelo?	1	2	3	4
5. Conteste a esta pregunta sólo si le cayó algo de pelo: ¿Se sintió preocupado por la caída del pelo?	1	2	3	4
6. ¿Se sintió enferma o mal?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido subidas repentinas de calor en la cara o en otras partes del cuerpo?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo dolores de cabeza?	1	2	3	4
9. ¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
10. ¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
11. ¿Le resultó difícil verse desnuda?	1	2	3	4
12. ¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4
13. ¿Estuvo preocupada por su salud en el futuro?	1	2	3	4

Durante las últimas cuatro semanas:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
14. ¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
15. ¿Hasta qué punto tuvo una vida sexual activa? (con o sin coito)	1	2	3	4
16. Conteste a esta pregunta sólo si tuvo actividad sexual: ¿Hasta qué punto disfrutó del sexo?	1	2	3	4

## Durante la semana pasada:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
17. ¿Sintió algún dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
18. ¿Se le hinchó el brazo o la mano?	1	2	3	4
19. ¿Tuvo dificultad para levantar el brazo o moverlo a los lados?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido algún dolor en la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
21. ¿Se le hinchó la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
22. ¿Sintió que la zona de su pecho afectado estaba más sensible de lo habitual?	1	2	3	4
23. ¿Ha tenido problemas de piel en la zona de su pecho afectado (p.ej. picor, sequedad, descamación)?	1	2	3	4

*Reproducido con permiso de los autores de la adaptación.*

**ANEXO 7. Permiso para la utilización de cuestionarios EORTC****EORTC QLQ-C30 USER'S  
AGREEMENT**

The EORTC Quality of Life Group grants permission to Dr David Moro to employ the EORTC QLQ-C30 in an academic quality of life study entitled:

Quality of life in women with breast cancer

The Group will supply Dr David Moro, with: (1) the QLQ-C30 in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the QLQ-C30. Use of the EORTC QLQ-C30 in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Dr David Moro confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.
2. Dr David Moro will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC QLQ-C30 and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Dr David Moro as deemed appropriate for the purpose of validation of the QLQ-C30.
3. Dr David Moro will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the QLQ-C30.
4. Dr David Moro will not reproduce the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the QLQ-C30 to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the QLQ-C30 as part of any publication is strictly prohibited.
5. Analysis and reporting of QLQ-C30 data by Dr David Moro should follow the written guidelines for scoring of the QLQ-C30 as provided by the EORTC Quality of Life Group.
6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the QLQ-C30 in any additional studies of Dr David Moro will require a separate agreement.

Signed and dated by:

Dr David Moro  
Hospital Sagunto  
Av. Ramón y Cajal, s/n  
Valencia  
46900  
Spain

Please return this User's Agreement form to :

EORTC Data Center, The Quality of Life Unit  
Avenue E. Mounier 83 bte 11  
1200 Brussels, Belgium.  
Fax No. +32 2 779 45 68

## ANEXO 8. Informe de la Comisión de Investigación del Hospital de Sagunto



CONSSELLERIA DE SANITAT I CONSUM

HOSPITAL DE SAGUNT I C.E.

Avd. Ramón y Cajal, s/n  
46520 PUERTO SAGUNTO (Valencia)  
Tfno. 265 94 00. Fax 265 94 40

### INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

D. JOSÉ ANTONIO QUEIPO ZARAGOZÁ, Secretario de la Comisión de Investigación del Hospital de Sagunto,

CERTIFICA QUE:

El Proyecto de Investigación titulado:

“Calidad de Vida en Cáncer de Mama”, con número de expediente CI.004.2006 ha sido valorado favorablemente por esta Comisión en su reunión celebrada el pasado 24 de Mayo del 2006. El equipo investigador tiene amplia experiencia en el tema y dispone de los medios y recursos necesarios para llevarlo a cabo en nuestro Centro, por lo que se considera viable en todos sus términos.

Y para que así conste y a efectos oportunos, se expide el presente informe en el Hospital de Sagunto, a 24 de mayo del 2006.

Fdo.: José Antonio Queipo Zaragoza  
SECRETARIO COMISIÓN INVESTIGACIÓN

