

PROGRESOS EN LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN EL CÁNCER DE MAMA. EL SISTEMA DE MEDIDA DE LA EORTC

Juan Ignacio Arraras, José Juan Illarramendi, Ana Manterola, Esteban Salgado y Miguel Ángel Domínguez.

Servicio de Oncología. Hospital de Navarra.

Resumen

Este trabajo pretende presentar la situación actual de la evaluación de la Calidad de Vida en el cáncer de mama. Esta es la localización tumoral de la que se han realizado más estudios de Calidad de Vida. Su valoración es de gran utilidad en la práctica clínica, en los ensayos clínicos con dicha enfermedad y en la propia adaptación de las pacientes a su situación, incluyendo la toma de decisiones. Se presenta el sistema de medida de la EORTC para cáncer de mama, y otros dos instrumentos de evaluación. Se da atención especial a las áreas de la medición de la Calidad de Vida en dicha enfermedad, en las que entendemos se están dando más avances en la actualidad: la biopsia del ganglio centinela, los tipos de cirugía, la experiencia de las pacientes mayores, las diferencias entre grupos de edad, y los estudios de seguimiento a largo plazo.

Palabras clave: calidad de vida, medición, cáncer de mama, eortc.

Abstract

The aim of the present work is to present the situation of Quality of Life assessment in breast cancer. Breast cancer is the tumour site in which more Quality of Life studies have been carried out. Quality of Life assessment can be quite useful in clinical practice, clinical trials and in the patients' adaptation process to their situation, including decision making. The EORTC assessment system for breast cancer and two other instruments are presented. Special attention is paid to the Quality of Life assessment areas in which we consider that more progress is being performed nowadays: the sentinel node biopsy, the different surgery modalities, the experience of elderly patients, the differences among age based groups, and the long term follow-up studies.

Key words: quality of life, measurement, breast cancer, eortc.

INTRODUCCIÓN

Los distintos profesionales que trabajan con el paciente oncológico entienden que la evaluación y la mejora de la Calidad de Vida es un área muy importante dentro de la atención que se ofrece a las personas con cáncer⁽¹⁾. Dicha evaluación puede ser clave para las

pacientes con cáncer de mama, además de para las que tienen otras localizaciones tumorales, ya que muchas de ellas entienden que su Calidad de Vida es tan importante, y en algunos casos más, que su cantidad de vida⁽²⁾.

En la actualidad se está dando cada vez más peso a la evaluación e intervención en Indicadores de Resultados

Correspondencia:

Juan Ignacio Arraras
C/Monasterio de Urdax 1, 5º D. 31007 Pamplona
E-mail: jiararas@correo.cop.es

El presente trabajo ha contado con la ayuda de becas del Departamento de Salud del Gobierno de Navarra.

de los Tratamientos Centrados en el Paciente, entre los cuales destaca la Calidad de Vida. Esto supone un gran paso a la hora de ajustar las intervenciones clínicas a las necesidades de los pacientes. En este sentido, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) entiende que en el caso de la enfermedad avanzada los indicadores de tratamiento centrados en el paciente, tales como la toxicidad, la supervivencia y la calidad de vida, son más importantes que los indicadores centrados en la enfermedad, como la duración de respuesta o tasa de respuesta⁽³⁾. Mandelblatt et al⁽⁴⁾ indican que hay un aumento importante en el interés por medir variables no-biomédicas al valorar el cáncer y sus tratamientos. Realizan una revisión de estudios llevados a cabo con cáncer de mama entre 1990 y 2000, y que incluían una valoración de dichas variables. Encuentran que la variable no-biomédica más estudiada era la calidad de vida.

Los objetivos del presente trabajo son los de presentar una revisión del campo de la calidad de vida en el cáncer de mama, en especial de su evaluación y de las áreas en las que entendemos se están produciendo más avances en la actualidad.

CÁNCER DE MAMA Y CALIDAD DE VIDA

El cáncer de mama es el tumor en el que el interés por la Calidad de Vida de las pacientes y su entorno ha sido más evidente, interés que ha ido dirigido tanto a entender el efecto que en ella tienen la enfermedad y los tratamientos, como en intentar mejorarla. Este trabajo en la Calidad de Vida se ha dado tanto en la intervención clínica como en la investigación⁽²⁾. Aaronson⁽⁵⁾ y Fallowfield⁽⁶⁾ ven que los estudios

sobre la problemática psicosocial del cáncer de mama han proliferado, ya que:

- a) Es el tumor más frecuente entre las mujeres. En este sentido, el número de pacientes con cáncer de mama crece progresivamente: cada año 1,1 millón de mujeres son diagnosticadas de cáncer de mama en el mundo⁽⁷⁾.
- b) Por el significado psicológico de su localización, en un órgano íntimo, relacionado con la femineidad, la maternidad y la sexualidad.
- c) En su terapéutica se emplean cuatro modalidades de tratamiento: cirugía, radioterapia, hormonoterapia y quimioterapia.
- d) Un número importante de mujeres con este diagnóstico sobreviven a la enfermedad.
- e) En algunos casos, los estudios sobre cáncer de mama nos permiten valorar claramente la influencia de los tratamientos de radioterapia y quimioterapia: en estadios iniciales de la enfermedad el tumor se tiende a eliminar mediante cirugía, por lo que podemos entender que las reacciones que se den en las pacientes posteriores a ésta, van a ser principalmente debidas al tratamiento adyuvante.

Aaronson⁽⁵⁾ observa que se ha dirigido una atención importante hacia la Calidad de Vida de las pacientes que recibían terapia adyuvante de quimioterapia o radioterapia tras el tratamiento de cirugía. Estos estudios son apropiados dada la carga en el paciente asociada con estas terapias, a corto plazo, como la toxicidad aguda del tratamiento, y a largo plazo, como la fatiga

crónica, la menopausia prematura o los problemas emocionales, psicosexuales e interpersonales.

La Calidad de Vida de las pacientes con cáncer de mama puede estar influenciada por variables de contenido más biológico como el estadio de la enfermedad, el tipo de tratamiento, el pronóstico, las oportunidades de rehabilitación disponibles, los efectos secundarios del tratamiento o los propios síntomas de la enfermedad. Variables psicosociales claves de la Calidad de Vida, como la imagen corporal, el estado emocional o las relaciones de pareja, pueden verse afectada por la enfermedad y los tratamientos. Los factores psicológicos y sociales pueden influir además en el ajuste emocional de las pacientes a la enfermedad y en el mismo proceso de valoración que hacen de su Calidad de Vida, ya que ésta es una variable subjetiva.

Factores tales como el punto del ciclo vital en el que se encuentra la persona, la personalidad del paciente junto con las estrategias de afrontamiento, las experiencias previas con el cáncer suyas o de una persona conocida, o la respuesta de otras personas pueden jugar un papel clave. Esta relación en el cáncer de mama entre Calidad de Vida y factores psicosociales, nos indica además la importancia de valorar e intentar mejorar dichos factores para que se puedan producir mejoras en la Calidad de Vida^(2,8-10).

Otro aspecto importante a tener en cuenta es que se ha dado un incremento en la esperanza de vida de las pacientes con cáncer de mama, incluyendo la de las pacientes con enfermedad avanzada, debido entre otros motivos a la mejora en la eficacia de los tratamientos. Este incremento nos plantea preguntas importantes sobre cómo mantener y mejorar la Calidad de Vida

de las mujeres que presentan limitaciones causadas por la enfermedad y por las complicaciones y efectos secundarios del tratamiento⁽¹¹⁾.

LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Uno de los cambios que se ha dado en la intervención con el paciente oncológico en las últimas décadas ha sido el trabajo con cuestionarios de Calidad de Vida, instrumentos que en general nos ayudan a evaluar el bienestar del paciente. Estos cuestionarios, tal como nos referíamos antes, se emplean actualmente en la práctica clínica y en la investigación⁽²⁾.

Podemos afirmar que los profesionales y los pacientes están de acuerdo en considerar las valoraciones de Calidad de Vida como adecuadas, entre otras funciones, para ayudar a mejorar las áreas de ésta que se han visto afectadas por la enfermedad y los tratamientos. Nuestra experiencia de 15 años trabajando con los cuestionarios de la EORTC en el Hospital de Navarra, nos hace ver que los pacientes agradecen que se lleve a cabo una valoración de las diferentes áreas de su vida. Para ello es importante que estos cuestionarios sean sensibles a las necesidades de los pacientes y no incluyan preguntas excesivamente personales o no relacionadas con su situación⁽²⁾.

Entendemos que debe ser la paciente quien valore su Calidad de Vida y que por lo tanto, los cuestionarios deben ser contruidos para ser contestados por las pacientes. Es importante recordar que no siempre coinciden las valoraciones de los profesionales y las pacientes en cuanto al efecto que tienen sobre ellas la enfermedad y los tratamientos, y en cuanto a la importancia que dan a las diferentes áreas

de la vida. En este sentido, Farell, Heaven, Beaver y Maguire⁽¹²⁾ encuentran que las enfermeras tenían dificultad en identificar las preocupaciones más importantes en una muestra de pacientes ingresadas y que estaban en tratamiento con quimioterapia: veían que había una tendencia hacia dar más peso a los síntomas físicos y los efectos secundarios de los tratamientos de lo que hacían las propias pacientes. Además entendemos que es clave tener en cuenta que la persona, dentro de un proceso de adaptación a la enfermedad, puede cambiar las prioridades y expectativas sobre su vida: por ejemplo puede dar progresivamente más valor a la vida familiar frente a la movilidad física, lo que puede favorecer, tal como decíamos, que el balance que hace de su situación sea diferente, e incluso más positivo que el que puedan llevar a cabo los profesionales⁽¹³⁾.

UTILIDAD DE LA MEDICIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

Las evaluaciones de Calidad de Vida tienen múltiples utilidades. Nos gustaría destacar que tener en cuenta el punto de vista del paciente en el proceso de tratamiento, no sólo ayuda a mejorar su situación clínica, sino también puede aumentar su satisfacción y su colaboración; es muy importante para los pacientes sentir que los profesionales se preocupan por su situación.

Los estudios de Calidad de Vida ayudan a guiar a las pacientes en la toma de decisiones. Rowland y Massie⁽¹⁴⁾ ven que las pacientes con cáncer de mama pueden necesitar hacer frente a varias decisiones: sobre si buscar la opinión de un médico una vez que tienen la sospecha de la existencia de un tumor; sobre el tipo de tratamiento:

por ejemplo, si recibir cirugía radical o conservadora, tratamientos adyuvantes más o menos agresivos; sobre si buscar una segunda opinión. En todos estos aspectos, va a ser fundamental contar con datos de la influencia en la Calidad de Vida de estas variables. Kayl y Meyers⁽¹⁵⁾ consideran que los estudios prospectivos de Calidad de Vida que incluyan una evaluación pre-tratamiento son necesarios para definir la severidad y el tipo de cambios producidos por el tratamiento, y a partir de ello, para guiar las estrategias de intervención.

Las valoraciones de Calidad de Vida pueden beneficiar además a las pacientes con cáncer porque pueden permitir profundizar en el conocimiento de áreas de su Calidad de Vida que habitualmente no se evalúan a fondo, tales como el bienestar emocional, las relaciones sociales y familiares, y otras⁽²⁾. Fallowfield⁽¹⁶⁾ considera además que los datos de los cuestionarios que son contestados por las pacientes ofrecen también información muy útil sobre efectos secundarios que las propias pacientes pueden entender como que tienen un impacto negativo significativo en su Calidad de Vida y que no son siempre reconocidos como importantes por los profesionales.

Otra utilidad a destacar de las mediciones de Calidad de Vida es la de la evaluación de los servicios de salud⁽¹⁷⁾. Dentro de estos servicios nos gustaría resaltar el interés actual en el seguimiento de las pacientes ya tratadas, área en la que es necesario contar con más información sobre las diferentes opciones de atención que se les ofrece⁽¹⁸⁾.

David Osoba⁽¹⁹⁾ presenta un resumen de las principales aplicaciones de la medición de Calidad de Vida en el paciente oncológico:

Tabla 1. **Aplicaciones de la medición de la Calidad de Vida**

1. Evaluar el funcionamiento del paciente en las diferentes áreas de la Calidad de Vida CV (psicológico, físico, social), y haciéndolo desde la perspectiva del paciente.
2. Ayudar a decidir los tratamientos que deberían ser ofrecidos a cada paciente, y también, a mejorar la intervención que se administra.
3. Nos sirve para evaluar las preferencias de los pacientes, ya que estos pueden valorar los efectos en su CV de los distintos tratamientos que podrían recibir.
4. Ayudar en la práctica clínica a conseguir una evaluación más profunda de aquellas áreas que habitualmente no se consideran, o no lo suficiente.
5. Orientar las intervenciones que varios profesionales pueden ofrecer a los pacientes oncológicos, dado que esas intervenciones pueden mejorar su CV.
6. Ayudar a predecir la evolución de la enfermedad, ya que, basados en diferentes estudios, puntuaciones bajas iniciales de CV pueden estar relacionadas con una evolución negativa del tumor.
7. Si las medidas de CV que empleamos son sensibles, nos sirven para la detección temprana de pequeños cambios que se produzcan en el estado físico y psíquico del paciente

EL GRUPO DE CALIDAD DE VIDA DE LA EORTC: SISTEMA DE MEDIDA PARA CÁNCER DE MAMA

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, la EORTC, es un organismo internacional en el que participan investigadores de diferentes países que trabajan en el área del cáncer. Dentro de la EORTC existe un Grupo de estudio de la Calidad de Vida, que cuenta con un abanico amplio de profesionales (oncólogos, psicólogos, estadistas, sociólogos y otros) proveniente de Europa, EE.UU., Canadá y Asia.

Los objetivos generales de este grupo son crear cuestionarios de medición de Calidad de Vida que puedan ser empleados en estudios internacionales, y asesorar a los profesionales que reali-

zan ensayos clínicos en los que la Calidad de Vida sea una de las variables que se miden⁽²⁰⁾.

Este grupo decidió crear un sistema modular de medida de la Calidad de Vida formado por un cuestionario general, que recoge las áreas comunes a los diferentes tipos de cáncer y tratamientos, y que se complementa con módulos para cada tumor o tratamiento, los cuales miden aspectos más específicos de las áreas incluidas en el cuestionario general, y otras dimensiones de la Calidad de Vida adicionales afectadas por el tumor o los tratamientos que no se recogen en dicho instrumento general. Este sistema permite comparar los resultados de diferentes trabajos y a la vez dar una respuesta a las preguntas concretas que puede plantear cada estudio⁽²¹⁾.

Existen dos generaciones del cuestionario general. La segunda generación del cuestionario general EORTC QLQ-C30 consta 30 preguntas⁽²²⁾. Contamos con tres versiones de este cuestionario, siendo la tercera de ellas, (EORTC QLQ-C30 versión 3.0), la que está en la actualidad en uso⁽²³⁾. Estas tres versiones del cuestionario general han sido traducidas y validadas para su uso en nuestro país con muestras de pacientes de cáncer de mama, pulmón, próstata y cabeza y cuello provenientes del Hospital de Navarra⁽²⁴⁻²⁸⁾. La estructura de este instrumento se presenta en la Tabla 2.

El módulo de mama EORTC QLQ-BR23

El módulo de mama EORTC QLQ-BR23 fue el segundo módulo creado por el Grupo de Calidad de Vida de la EORTC. Este instrumento se empezó a desarrollar en varios países a la vez. Se decidió incluir en su contenido un amplio espectro de áreas: síntomas y efectos secundarios relacionados con los diferentes tipos de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal), imagen corporal, sexualidad y perspectiva de futuro. Durante el proceso de creación se realizaron, entre otros

Tabla 2. **Estructura del QLQ-C30**

| |
|---|
| Cinco escalas funcionales: funcionamiento físico, rol, emocional, social y cognitivo |
| Tres escalas de síntomas: fatiga, dolor, y náusea/vómitos |
| Una escala global de salud/calidad de vida |
| Items individuales que evalúan síntomas adicionales de disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea, y el impacto financiero |

La EORTC define un módulo como un grupo de ítems que evalúan áreas que no se cubren o no suficientemente por el cuestionario general, y que se considera que están relacionadas con la población objetivo y la pregunta de la investigación. Estos ítems pueden referirse a:

- Síntomas de la enfermedad relacionadas con la localización del tumor (Ej. mama, cabeza y cuello).
- Efectos secundarios y otros aspectos relacionados con el tratamiento (Ej.: cambios en la piel a consecuencia de la radioterapia).
- Dimensiones de calidad de vida adicionales, como la sexualidad, la imagen corporal, o el miedo a la recaída.

pasos, una revisión de literatura, entrevistas a pacientes y a profesionales, tras las que se identificaron las áreas más importantes de la Calidad de Vida de estas pacientes y los aspectos a incluir en cada una de ellas. Estas áreas se transcribieron en ítems compatibles con el formato del cuestionario general QLQ-C30.

Con este módulo provisional se realizó un primer estudio piloto en Dinamarca y en Holanda. Otro estudio piloto se llevó a cabo posteriormente en España: el QLQ-BR23 fue administrado en dos ciudades diferentes, Pamplona (en el Hospital de Navarra), y Madrid, para estudiar las posibles diferencias que pudieran aparecer en dos zonas del país en la experiencia con el cáncer de mama y en la opinión sobre las preguntas del

módulo, en especial en relación a las preguntas sobre sexo e imagen corporal. Previamente llevamos a cabo una traducción del módulo de mama con el procedimiento "forward-backward".

El cuestionario consta de dos partes que se organizan en escalas e ítems individuales (Ver Tabla 3).

A partir de aquí, el cuestionario fue validado en un estudio en el que se incluyeron pacientes provenientes de tres países: Holanda, EEUU y España (Hospital

Un estudio posterior de validación para nuestro país fue llevado a cabo en el Hospital de Navarra. En dicho estudio se incluía un número mayor de pacientes y se añadía una tercera medición, realizada en el período de seguimiento tras la finalización del tratamiento. Los resultados de los análisis estadísticos de fiabilidad y validez eran adecuados y eran coincidentes con los del estudio internacional de validación⁽³⁰⁾.

Tabla 3. **Contenido del módulo de mama**

| | |
|-------------------------------------|---|
| 1. Área de nivel de funcionamiento. | Escalas de imagen corporal y funcionamiento sexual. Ítems individuales del disfrute del sexo y preocupación por el futuro. |
| 2. Síntomas. | Escalas de síntomas del brazo, del pecho, efectos secundarios de la quimioterapia y la hormonoterapia. Un ítem de la preocupación por la pérdida del pelo. |

de Navarra)⁽²⁹⁾. Los pacientes completaron dos veces, en dos momentos fijos a lo largo del tratamiento, el módulo junto con el cuestionario general QLQ-C30. Dentro de este estudio, la muestra proveniente de Pamplona estaba formada por:

- a) Pacientes con enfermedad local y loco regional, que podían recibir tratamiento de radioterapia o quimioterapia tras la cirugía.
- b) Pacientes con enfermedad metastática, tratados con quimioterapia.

El módulo presentó puntuaciones adecuadas de fiabilidad y validez. Los análisis confirmaban la estructura de las escalas del módulo.

OTROS INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN CÁNCER DE MAMA

El cuestionario FACT-B

David Cella y su equipo⁽³¹⁾ han desarrollado este sistema de medida de la Calidad de Vida en el paciente oncológico, el cual cuenta con similitudes con el de la EORTC. Dicho sistema emplea un cuestionario general, el FACT (*Functional Assessment of Cancer Therapy*), que está compuesto de subescalas que miden las dimensiones principales de la Calidad de Vida comunes a diferentes tumores. Este cuestionario se complementa con módulos que representan áreas relativas a

diferentes tumores y tratamientos. Uno de estos módulos se ha creado para su administración junto con el cuestionario general en el cáncer de mama, FACT – B *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast Cancer*⁽³²⁾. Incluye seis áreas: bienestar físico, social, emocional, funcional, relaciones con el doctor y aspectos específicos del cáncer de mama.

Este sistema de medida ha sido empleado en una variedad amplia de estudios clínicos realizados con pacientes diagnosticados de cáncer de mama en diferentes estadios de la enfermedad⁽³³⁾. Mansel et al⁽³⁴⁾ lo han administrado junto con 4 preguntas que medían movilidad del brazo en el estudio ALMANAC.

El Cuestionario CARES–SF:

El cuestionario CARES–SF, *Cancer Rehabilitation Evaluation System— short form*, es un instrumento de evaluación general de Calidad de Vida del paciente oncológico. Dado su contenido, entendemos que puede ser adecuado para su aplicación en el cáncer de mama. Este cuestionario consta de 59 ítems, las cuales se encuentran también en una versión original del cuestionario más amplia, el CARES⁽³⁵⁾. Este instrumento ofrece una puntuación global y cinco puntuaciones de las dimensiones física, psicosocial, interacción médica, marital y dimensiones sexuales⁽³⁶⁾.

ÁREAS A DESTACAR DE LOS TRABAJOS ACTUALES DE CALIDAD DE VIDA CON CÁNCER DE MAMA

La cirugía del ganglio centinela frente al vaciamiento axilar

La disección completa de los ganglios linfáticos de la axila ha sido considerada como el procedimiento estándar para las pacientes con cáncer

de mama no metastático. Este tipo de cirugía tiene una función diagnóstica y preventiva, y puede ir acompañada de malestar psicológico y de limitaciones físicas como reducciones en el movimiento de hombro, neuropatía y linfedema. Más recientemente, la biopsia del ganglio centinela, un procedimiento menos invasivo, se ha propuesto como alternativa al vaciamiento ganglionar. Dicho ganglio centinela es el primer ganglio en recibir drenaje linfático de un cáncer de mama y por lo tanto es el que tiene más posibilidades de recibir células metastáticas. Este procedimiento puede ser considerado como fiable a la hora de identificar pacientes con nódulos negativos y esta siendo empleado en muchos centros^(34,37).

En los últimos años se han llevado a cabo estudios que han observado diferencias significativas a favor de la biopsia del ganglio centinela en Calidad de Vida y en la morbilidad física: adormecimiento, restricción en el movimiento de hombro y brazo e inflamación en este (morbilidad que podemos entender además como parte de la Calidad de Vida)⁽³⁸⁻⁴¹⁾. En este sentido, Peintinger et al⁽⁴⁰⁾ encuentran diferencias en dolor en el brazo y hombro, adormecimiento, limitaciones para el movimiento. Del Bianco et al⁽³⁷⁾ observan en un estudio prospectivo de dos años de seguimiento mejor bienestar emocional y menor linfedema, restricciones en los movimientos, dolor y adormecimiento en las pacientes con ganglio centinela frente al vaciamiento ganglionar. Purushotham et al⁽⁴¹⁾ encuentran mejor Calidad de Vida y funcionamiento emocional, además de diferencias en morbilidad física, en el grupo de ganglio centinela en el período tras la operación, diferencias que iban disminuyendo en el período de seguimiento. En relación al linfedema, Sakorafas et al⁽⁴²⁾

entienden que puede llevar asociado problemas funcionales, estéticos y psicológicos, por lo que resaltan las ventajas de emplear la biopsia del ganglio centinela sobre el vaciamiento axilar.

Nos gustaría destacar el trabajo de Mansel et al⁽³⁴⁾. Este grupo de investigadores realizan un estudio multicéntrico, el ensayo ALMANAC, en el que incluyen una muestra amplia de pacientes (N=1031) con ganglios negativos definidos clínicamente, que son repartidas al azar entre cirugía axilar estándar o ganglio centinela. Definen los grupos según la intención inicial de la cirugía (algunas pacientes del grupo ganglio centinela a las que les encontraban ganglios positivos, recibían vaciamiento ganglionar posterior). Este dato puede ser importante ya que los autores entienden que si las comparaciones se hubieran realizado en base al tratamiento realmente recibido, las diferencias podrían haber sido superiores. Hacen diferentes valoraciones a lo largo del primer año tras la cirugía. Encuentran ventajas a favor del grupo de ganglio centinela en linfedema (con un menor nivel de inflamación del brazo informado por los pacientes), pérdida de sensibilidad, adormecimiento, uso de drenaje, duración de la estancia en el hospital, movilidad del brazo y menor período de tiempo hasta retomar las actividades diarias. Además, se daban mejores valores en Calidad de Vida a lo largo de las diferentes mediciones en el grupo de ganglio centinela, sin que ello fuera unido a un nivel mayor de ansiedad que pudiera venir por ejemplo por un temor a que algún ganglio afectado no se hubiera detectado. Las pacientes del grupo de vaciamiento axilar tenían además de una disminución mayor en su Calidad de Vida tras la cirugía un grado de recuperación más lento.

CÁNCER DE MAMA EN LAS PACIENTES MAYORES

El cáncer en la persona mayor se da en la actualidad con más frecuencia en el mundo occidental debido al envejecimiento de la población y al aumento de la esperanza de vida. Sin embargo la mayoría de los tratamientos oncológicos han sido diseñados para pacientes jóvenes. Hay además poca información sobre el efecto de la enfermedad y los tratamientos en la Calidad de Vida de las pacientes mayores^(43,44).

La incidencia del cáncer de mama aumenta con la edad. En los países occidentales, aproximadamente un 50% de las mujeres con dicha enfermedad tienen más de 65 años⁽⁴⁵⁾. La mayoría de las pacientes con cáncer de mama incluidas en los ensayos clínicos tiene menos de 60 años⁽⁴⁶⁾.

Los pacientes mayores constituyen un grupo diferenciado y heterogéneo en sus características, lo que hace que el tratamiento deba ser más individualizado que en edades más tempranas. Algunos factores que les diferencian de los pacientes más jóvenes, que pueden explicar esta heterogeneidad y que pueden llegar a interferir al tratamiento oncológico, son la presencia frecuente de comorbilidad, la Calidad de Vida, la discapacidad, la pérdida de independencia, los cambios fisiológicos del envejecimiento o los cambios en el soporte social^(47,48). La comorbilidad aumenta con la edad y puede afectar al diagnóstico, tratamiento y pronóstico del cáncer⁽⁴⁶⁾. Las patologías más frecuentes son artrosis, hipertensión, enfermedades digestivas y cardiovasculares.

Watters et al⁽⁴³⁾ creen que existe un freno en los profesionales a la hora de derivar a Oncología y al ofrecer tratamientos al conocer la edad de los pacientes, como en el caso de la adminis-

tración de radioterapia a las pacientes mayores con cáncer de mama en estadios iniciales. Entienden que se tiende a dar por hecho que los ancianos son necesariamente frágiles, o se prevé que los tratamientos van a tener efectos adversos. Repetto et al⁽⁴⁹⁾ consideran que la mayoría de las barreras que limitan el tratamiento del cáncer en las personas mayores son potencialmente superables. Kroenke et al⁽⁵⁰⁾ ven que una parte importante de los empeoramientos que se dan a lo largo del tiempo en las pacientes con cáncer de mama mayores de 65 años están más relacionados con la edad, que con la enfermedad o el tratamiento. En este sentido, diferentes estudios de Calidad de Vida realizados con pacientes mayores con cáncer de mama en estadios iniciales de la enfermedad y que han sido tratados con radioterapia o quimioterapia, nos orientan hacia que su Calidad de Vida tiende a ser en general buena^(48,51). Un factor que puede contribuir a que se den puntuaciones adecuadas de Calidad de Vida en las pacientes mayores, es que dichas pacientes pueden considerar normal que se den ciertas limitaciones dada su edad y la enfermedad⁽⁵²⁾.

Truong et al⁽⁵³⁾ ven que son necesarios más estudios con pacientes de más edad que incluyan además una valoración de Calidad de Vida. Dicha valoración de la Calidad de Vida de las pacientes mayores con cáncer de mama es de gran ayuda en aspectos como la toma de decisiones sobre los tratamientos a aplicar o diseñar intervenciones psicosociales específicas para su edad. Además, Watters et al⁽⁴³⁾ entienden que las pacientes mayores están menos a favor de cambiar Calidad de Vida por una mejora en la supervivencia, por lo que la información que les podamos aportar de esta variable puede serles de gran ayuda. Crivellari et al⁽⁵⁴⁾ entienden que

los tratamientos para las pacientes mayores con cáncer de mama en la actualidad hacen frente a dos aspectos claves: aumentar el período de supervivencia libre de enfermedad en estadios iniciales de la enfermedad, y paliar los síntomas en estadios avanzados. Ven que en ambos aspectos es crucial el proteger la Calidad de Vida de las pacientes mayores y todos los aspectos relacionados (especialmente el estatus funcional y la independencia).

Un área importante de estudio de la Calidad de Vida es la de la cirugía en el cáncer de mama. De Haes et al⁽⁵⁵⁾ entienden que las pacientes mayores tienen actualmente menos posibilidades de recibir cirugía conservadora. Sin embargo, la extensión de la cirugía en el cáncer de mama puede verse limitada entre otros factores por la comorbilidad (que es más frecuente en pacientes mayores), por lo que es importante intentar ajustar las intervenciones a la situación real del paciente. Estos autores encuentran diferencias entre tipo de cirugía en pacientes mayores en estadios iniciales de la enfermedad a favor de la conservadora en imagen corporal y problemas en el brazo. Recomiendan la utilización de la cirugía conservadora al igual que en las pacientes más jóvenes.

Otra área actual de estudio es el de las diferencias entre grupos de edad en el impacto del cáncer de mama sobre la Calidad de Vida. La sensación de amenaza a la feminidad y a la autoestima puede darse en todas las pacientes, pero puede ser más intensa en las más jóvenes, en las que además la fertilidad es importante, en especial en las solteras y sin pareja. Por otro lado, hay que tener en cuenta que las pacientes mayores pueden haber vivido más dificultades en su entorno, lo que puede tener un efecto positivo, si les ha ayudado a aprender a hacer frente a los problemas, pero pue-

de tener una influencia negativa en su Calidad de Vida, si se encuentran con poco soporte social por fallecimiento de personas cercanas importantes⁽¹⁴⁾. En general se dan pocas diferencias entre grupos de diferentes edades. Watters et al⁽⁴³⁾ han comparado la Calidad de Vida de pacientes mayores o menores de 65 años, en estadios I a III de la enfermedad. Encuentran que en las áreas funcionales se dan valores similares entre ambos grupos. Además, encuentran mejores puntuaciones en las pacientes mayores en preocupación por el futuro y funcionamiento. Nos gustaría destacar el estudio de Kroenke et al⁽⁵⁰⁾ quienes encuentran que pacientes menores de 40 años presentan una mayor afectación en aspectos físicos y psicosociales de su Calidad de Vida, en comparación a las de entre 40 y 64, y a las de más edad, pudiéndose entender a las pacientes más jóvenes como un grupo diferenciado en relación a los otros dos, en el que algunas de las variables a las que nos referíamos antes, como la fertilidad y el atractivo, pueden tener más peso. En esta misma línea, Armer y Fu encuentran que las pacientes más jóvenes referían un número mayor de síntomas relacionados con el linfedema⁽⁵⁶⁾.

CIRUGÍA RADICAL FRENTE A CONSERVADORA

La influencia en la Calidad de Vida del tipo de cirugía que se aplica a las pacientes de mama, en especial a las que se encuentran en estadios iniciales, es un área de estudio de gran importancia y sobre la que se han realizado múltiples trabajos. En la década pasada principalmente se ha profundizado en la valoración de la influencia que pueda tener en la Calidad de Vida la cirugía que intenta conservar parte de la mama frente a la cirugía no conservadora⁽⁵⁷⁾.

Los primeros estudios realizados con pacientes mastectomizadas enfatizaban el significado de la pérdida del pecho. Sin embargo, hay que tener en cuenta que no sólo es la pérdida del pecho lo que provoca el malestar en las pacientes con carcinoma de mama que reciben cirugía, sino que también hay que considerar otros factores, como los efectos que el diagnóstico de cáncer puede provocar, y que las pacientes que conservan su mama deben también afrontar^(58, 59).

Hay diferentes trabajos en los que se ha estudiado la influencia del tipo de cirugía aplicada en la Calidad de Vida de las pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales⁽⁶⁰⁾. Como resumen de estos trabajos vemos que:

- a) En un nivel general, no hay diferencias en la supervivencia.
- b) La Calidad de Vida es parecida entre los dos tipos de cirugía.
- c) Aparecen diferencias en imagen corporal a favor de la cirugía conservadora.
- d) Hay diferentes opiniones sobre si la vida sexual y de pareja puede verse afectada de distinta manera en cada tipo de cirugía.
- e) Algunas variables de la paciente como el miedo a recaer (en el caso de la cirugía conservadora), las ideas y temores en relación a los diferentes tipos de tratamiento adyuvante como la radioterapia, o la capacidad de afrontamiento, podrían influir en las pacientes a la hora de tomar una decisión entre tipos de cirugía, y en el efecto que cada uno de ellos pudiera tener en la Calidad de Vida.
- f) No hay diferencias en la morbilidad psiquiátrica.
- g) Es importante ofrecer a las pacientes información adecuada y

la posibilidad de elegir cuando la supervivencia con cada tipo de cirugía sea igual.

Estas diferencias en Calidad de Vida pueden parecer inicialmente menores de lo que se podía prever. Sin embargo hay que tener en cuenta que se dan en áreas que son muy importantes para las mujeres, además de que, tal como decíamos antes, hay factores comunes a la experiencia de cáncer de las pacientes que reciben ambos tipos de cirugía, que pueden favorecer que su Calidad de Vida tenga valores comunes⁽¹⁴⁾.

ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Diferentes profesionales, entre ellos expertos de Institutos Nacionales de Salud han indicado la importancia de evaluar la Calidad de Vida de las pacientes con tumores de mama para conocer el impacto de los tratamientos tanto a medio como a largo plazo, una vez pasados los momentos iniciales del mayor impacto emocional⁽⁶¹⁾. Estudios de la Calidad de Vida a largo plazo nos pueden ayudar a conocer mejor las necesidades y preferencias de estas pacientes en las diferentes áreas de su funcionamiento y del cuidado que reciben⁽⁶²⁾. La mayoría de los trabajos de Calidad de Vida se han realizado en el período de tiempo alrededor de la administración del diagnóstico y del tratamiento. Existe la posibilidad de que en esos momentos, las valoraciones que las pacientes hagan de las diferentes áreas de su Calidad de Vida puedan estar influenciadas por factores como el impacto de haber recibido recientemente el diagnóstico o un temor inicial a una mala evolución de la enfermedad que podrían afectar a la importancia que el paciente da a otras áreas, como las limitaciones causadas por cada tipo de cirugía.

La valoración de la Calidad de Vida está relacionada, entre otros factores, con la situación por la que pasan las pacientes, y puede cambiar al igual que lo hace dicha situación. Los síntomas físicos y psíquicos de la mayoría de las mujeres con cáncer de mama libres de enfermedad, tienden a mostrar una mejora entre los 6 y 12 meses tras finalizar el tratamiento. Por lo que la Calidad de Vida a largo plazo de estas pacientes tiende a ser en general buena, aunque algunos de estos síntomas físicos y psíquicos pueden persistir durante el período de seguimiento^(63,64).

Estudios como el de Joly et al⁽⁶⁵⁾, analizan el impacto a largo plazo de la quimioterapia adyuvante en la Calidad de Vida de las pacientes con cáncer de mama y enfermedad localizada. No encuentran diferencias entre las que recibieron CMF o las que no recibieron quimioterapia. Ishiyama et al⁽⁶⁶⁾ observan que las complicaciones a largo plazo en las pacientes que reciben cirugía conservadora unida a radioterapia son comunes, pero tienden a ser de severidad mínima. En su estudio ven que un nivel de toxicidad alto (superior a nivel 2) se daba sólo en el 0,52-7,8% de las pacientes.

Dorval et al⁽⁶⁷⁾ comparan la Calidad de Vida de las pacientes tras largo tiempo sin enfermedad, con un grupo de características similares de la población general, y encuentran que las puntuaciones de Calidad de Vida eran parejas, excepto en las áreas de funcionamiento del brazo y la de satisfacción sexual. Holzner et al⁽⁶⁸⁾ ven que las diferencias con la población general se centran en el funcionamiento social. Helgeson y Tomich⁽⁶⁹⁾ encuentran resultados en general similares, y ven que en su estudio las diferencias se daban en el funcionamiento físico. Además destacan la importancia de que

haya ocurrido una recidiva: ven que las pacientes que habían tenido una recaída en el período de seguimiento tenían valores más bajos en la mayoría de las áreas de Calidad de Vida evaluadas que las que se encontraban libres de enfermedad.

En esta misma línea Oh et al⁽⁷⁰⁾ observan que aunque las pacientes con una recidiva de su estudio encontraban un ajuste psicosocial adecuado, podían presentar peor Calidad de Vida en las áreas más específicas relacionadas con el cáncer que las pacientes libres de enfermedad. Estos autores destacan además la importancia de que la recidiva sea loco regional o metastática.

Algunos de los trabajos de seguimiento han comparado los tipos de cirugía aplicados al cáncer de mama: Janni et al⁽⁷¹⁾ evaluaron la Calidad de Vida en una muestra de pacientes en estadios I-III, cuatro años después de completado el tratamiento, y concluyen que la cirugía conservadora conlleva claras ventajas en la imagen corporal. Curran et al⁽⁷²⁾ encontraron resultados similares. Nuestro equipo ha realizado diferentes estudios de Calidad de Vida con los cuestionarios de la EORTC. En uno de ellos⁽⁷³⁾, se evaluó la Calidad de Vida de una muestra de pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales, que se encontraban en período de seguimiento (completaron los cuestionarios en un período de cinco años después del tratamiento). Además, las puntuaciones de Calidad de Vida de una parte de la muestra fueron comparadas con las valoraciones que habían realizado ellas mismas de su situación antes de iniciar el tratamiento oncológico. Las puntuaciones de Calidad de Vida eran adecuadas en ambos períodos y las diferencias en tipo de cirugía (radical frente a conservadora) se centraban en la imagen corporal.

CONCLUSIONES

El presente trabajo ha intentado hacer una presentación del área de la evaluación de la Calidad de Vida en el cáncer de mama, prestando una atención especial a los temas en los que entendemos se centra actualmente más la investigación.

Un primer aspecto a destacar, desde nuestro punto de vista, es el gran número de estudios de Calidad de Vida que se han realizado en el cáncer de mama. Este hecho nos habla del papel que los profesionales de la Oncología dan a los Indicadores de Resultados de los Tratamientos Centrados en el Paciente, entre los que se encuentra la Calidad de Vida. También de la aceptación y valoración del papel del psicólogo dentro de sus equipos. Nuestra experiencia en el Hospital de Navarra y también en el Grupo de Calidad de Vida de la EORTC, nos habla de la demanda y aceptación que se da a la valoración de la Calidad de Vida, y de los beneficios que se derivan de dicha medición.

En este sentido, la evaluación y la intervención en la Calidad de Vida del paciente con cáncer son consideradas como muy importantes tanto en la práctica clínica diaria como en los ensayos clínicos. En el caso del cáncer de mama, ambos aspectos tienen un papel especial, tal como hemos indicado, dado que se trata del tumor más frecuente entre las mujeres, tumor que junto con el tratamiento, puede afectar entre otras dimensiones, a aspectos claves de su bienestar emocional. Este hecho también aumenta la importancia de que la evaluación de la Calidad de Vida de las pacientes con cáncer de mama vaya dirigida a las diferentes áreas del funcionamiento bio psico social, y no sólo a las de contenido físico. En este sentido, entendemos como clave que los instrumentos

de evaluación de Calidad de Vida que se empleen permitan esta evaluación de las diferentes áreas del funcionamiento de la persona. Incluso hemos recomendado un cuestionario general para cáncer, que entendemos puede ser de gran utilidad, dado el gran peso que los aspectos emocionales tienen en él. En la actualidad contamos con cuestionarios adecuados de medición de la Calidad de Vida. Creemos que más que diseñar nuevos instrumentos, conviene profundizar en el estudio del funcionamiento psicométrico de los ya desarrollados.

Tal como decíamos antes, hay un nivel elevado de investigación sobre la Calidad de Vida en el cáncer de mama. Esta investigación está permitiendo conocer mejor qué tratamientos y en qué dimensiones de la Calidad de Vida producen mejoras. Además nos está llevando a ver el peso que las variables psicológicas, como los estilos de afrontamiento, pueden tener en la influencia de la enfermedad y los distintos tratamientos sobre la Calidad de Vida. Toda esta información se la podemos ofrecer a las pacientes, y puede serles de gran ayuda en la toma de decisiones y en su propia adaptación a la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ganz, P. Impact of Quality of Life outcomes on clinical practice. *Oncology* 1995; 9:61-5.
- Perry S, Kowalski TL, Chang CH. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5:4.
- American Society of Clinical Oncology. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines. *J Clin Oncol* 1996; 14:671-9.
- Mandelblatt J, Armetta C, Yabroff KR, Liang W, Lawrence W. Descriptive review of the literature on breast cancer outcomes: 1990 through 2000. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004; 33:8-44.
- Aaronson NK. Assessment of Quality of Life and benefits from adjuvant therapies in breast cancer. *Rec Res Cancer Res* 1993; 127:201-10.
- Fallowfield, LJ. Assessment of Quality of Life in breast cancer. *Acta Oncologica* 1995; 34(5):689-94.
- Pfizer Oncology. Breast Cancer Fact Sheet. 2006.
- Rowland JH, Holland JC. Breast cancer. En: Holland J, Rowland JH, editors. *Handbook of Psychooncology*. Nueva York: Oxford University Press, 1990; p. 188-207.
- Suh YO. Predictors of quality of life in women with breast cancer. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2007; 37(4):459-66.
- Lehto US, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P. Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol* 2005; 16(5): 805-16.
- 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; 100(3):285-92.
- Farrell C, Heaven C, Beaver K, Maguire P. Identifying the concerns of women undergoing chemotherapy. *Patient Educ Couns* 2005; 56(1):72-7.
- Sharpe L, Buttow P, Smith C, McConnell D, Clarke S. Changes in Quality of Life in patients with advanced cancer: evidence of response shift and response restriction. *J Psychosom Res* 2005; 58:497-504.
- Rowland J, Massie M. Breast cancer. En: Holland JC, editor. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press, 1998; p. 380-401.
- Kayl AE, Meyers CA. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian

- and breast cancer patients. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18:24-8.
16. Fallowfield LJ. Evolution of breast cancer treatments: current options and quality-of-life considerations. *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8 Suppl 2: S75-82.
 17. Hwang JS, Wang JD. Integrating health profile with survival for quality of life assessment. *Qual Life Res* 2004; 13(1):1-10.
 18. Collins RF, Bekker HL, Dodwell DJ. Follow-up care of patients treated for breast cancer: a structured review. *Cancer Treat Rev* 2004; 30(1):19-35.
 19. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related Quality of Life in oncology. *J Clin Oncol* 1994; 12:608-16.
 20. Aaronson NK, Ahmezdaï S, Bullinger M, Crabeels D, Estape J, Filiberti A et al. The EORTC Core Quality of Life Questionnaire: interim results of an international field study. En: Osoba D, editor. *Effect of cancer on Quality of Life*. Boca Raton: CRC Press, 1991; p. 185-204.
 21. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers M. The EORTC modular approach to quality of life assessment in Oncology. *Int J Ment Health* 1994; 23:75-96.
 22. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez M et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials. *J Nat Cancer Inst* 1993; 85: 365-76.
 23. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, Van Pottelsberghe C, Curran D et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. *Eur J Cancer* 2000; 1(36):1796-807.
 24. Arraras JI, Illarramendi JJ, Valerdi JJ. El cuestionario de Calidad de Vida para cáncer de la EORTC QLQ-C30. Estudio estadístico de validación con una muestra española. *Rev Psicol Salud* 1993; 7:13-33.
 25. Arraras JI, Garrido E, Pruja E, Marcos M, Tejedor M, Arias F. El cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC QLQ-C30 (versión 2.0). Estudio psicométrico con pacientes con cáncer de mama. *Clínica Salud* 2000; 11 (3):329-49.
 26. Arraras JI, Pruja E, Tejedor M, Illarramendi JJ, Domínguez MA, Valerdi JJ. El cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC QLQ-C30 (versión 2.0). Estudio de validación para nuestro país con pacientes con cáncer de pulmón. *Rev Oncología* 1999; 1:257-63.
 27. Arraras JI, Arias F, Tejedor M, Pruja E, Marcos M, Martínez E et al. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire. Validation study for Spain with head and neck cancer patients. *Psychooncology* 2002; 11:249-56.
 28. Arraras JI, Villafraña E, Arias F, Domínguez MA, Lainez N, Manterola A et al. The EORTC Quality of life questionnaire QLQ-C30 (version 3.0). Validation study for Spanish prostate cancer patients. *Arch Esp Urol*. En prensa.
 29. Sprangers M, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, Velde A, Muller M et al. The EORTC Breast Cancer-Specific Quality-of-Life questionnaire Module (QLQ-BR23): first results from a Three-Country Field Study. *J Clin Oncol* 1996; 14(10): 2756-68.
 30. Arraras JI, Tejedor M, Illarramendi JJ, Pruja E, Marcos M, Arias F et al. El cuestionario de calidad de vida para cáncer de mama de la EORTC, QLQ-BR23. Estudio psicométrico con una muestra española. *Psicol Cond* 2001; 9(1):81-98.
 31. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; 11(3):570-9.
 32. Brady MJ, Cella DF, Mo F, Bonomi AE, Tulsky DS, Lloyd SR et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 1997; 15(3):974-86.

33. 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*. En prensa
34. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon M 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; 98(9):599-609.
35. Ganz PA, Schag CA, Lee JJ, Sim MS. The CARES: a generic measure of health-related quality of life for patients with cancer. *Qual Life Res* 1992; 1(1):19-29.
36. Schag CA, Ganz PA, Heinrich RL. Cancer Rehabilitation Evaluation System--short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer* 1991; 68(6):1406-13.
37. Del Bianco P, Zavagno G, Burelli P, Scalco G, Barutta L, Carraro P et al. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: Results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial. *Eur J Surg Oncol*. En prensa.
38. Rietman JS, Geertzen JH, Hoekstra HJ, Baas P, Dolsma WV, de Vries J et al. Long term treatment related upper limb morbidity and quality of life after sentinel lymph node biopsy for stage I or II breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32(2):148-52.
39. Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S. Subjective morbidity and quality of life alter sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92(1):17-22.
40. Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89(4):648-52.
41. Purushotham AD, Upponi S, Klevesath MB et al. Morbidity after sentinel lymph node biopsy in primary breast cancer: results from a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23(19):4312-21.
42. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surg Oncol* 2006; 15(3):153-65.
43. Watters JM, Yau JC, O'Rourke K, Tomiak E, Gertler SZ. Functional status is well maintained in older woman during adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Oncol* 2003; 14:1744-50.
44. Repetto L, Comandini D. Cancer in the elderly: assessing patients for fitness. *Crit Rev Oncol Haematol* 2000; 35:155-60.
45. International Breast Cancer Study Group. Randomized Trial comparing axillary clearance versus no axillary clearance in older patients with breast cancer: first results of International Breast Cancer Study Group trial 10-93. *J Clin Oncol* 2006; 24:337-44.
46. 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; 92:217-22.
47. Extermann M, Meyer J, McGinnis M, Crocker TT, Corcoran MB, Yoder J et al. A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Haematol* 2004; 49:69-75.
48. Ganz P, Guadagnoli E, Landrum M, Lash T, Rokowski W, Silliman R. Breast cancer in older women: Quality of Life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis. *J Clin Oncol* 2003; 21:4027-33.
49. Repetto L, Venturino A, Fratino L, Serrano D, Troisi G, Gianni W et al. Geriatric oncology: a clinical approach to the older patient with cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39(7):870-80.

50. 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; 22:1849-56.
51. Hurria A, Hurria A, Zuckerman E, Panageas KS, Fournier M, D'Andrea G et al. A prospective, longitudinal study of the functional status and quality of life of older patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54(7):1119-24
52. Bernhard J, Lowy A, Maibach R, Hurny C. Response shift in the perception of health for utility evaluation. An explorative investigation. *Eur J Cancer* 2001; 37(14):1729-35.
53. Truong PT, Wong E, Bernstein V, Berthelot E, Kader HA. Adjuvant radiation therapy after breast-conserving surgery in elderly women with early-stage breast cancer: controversy or consensus?. *Clin Breast Cancer* 2004; 4(6):407-14.
54. Crivellari D, Aapro M, Leonard R, von Minckwitz G, Brain E, Goldhirsch A et al. Breast cancer in the elderly. *J Clin Oncol* 2007; 25(14):1882-90.
55. De Haes JCJM, 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; 39:945-51.
56. Armer J, Fu MR. Age differences in post-breast cancer lymphedema signs and symptoms. *Cancer Nurs* 2005; 28(3):200-7
57. Levine MN. Quality of Life in breast cancer. En: Osoba D, editor. *Effect of cancer on Quality of Life*. Boca Raton: CRC Press, 1991. p. 205-14.
58. Lopez-lara MF, Gonzalez E, Gonzalez A, Lopez N, Ventosa R. Variantes sociodemográficas en pacientes con cáncer de mama. *Oncología* 1993; 16(1):26-35.
59. Toledo M, Barreto P, Pascual A, Ferrero J. Cáncer de mama. Repercusiones psicosociales. *Informacio Psicologica* 1993; 51:71-6.
60. Kiebert G, De Haes JCJM, Van de Velde C. The impact of breast conserving treatment and mastectomy on the Quality of Life of early-stage breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1991; 9(6):1059-70.
61. Eifel P, Axelson JA, Costa J, Crowley J, Curran WJ Jr, Deshler A, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(13):979-89.
62. Sheppard C. Breast cancer follow-up: Literature review and discussion. *Eur J Oncol Nurs* 2007; 11(4):340-7.
63. Knobf MT. Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2007; 23(1):71-83.
64. 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; 42(2):117-23.
65. Joly F, Espie M, Marty M, Heron 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; 83(5):577-82.
66. Ishiyama H, Niino K, Hosoya T, Hayakawa K. Results of a questionnaire survey for symptom of late complications caused by radiotherapy in breast conserving therapy. *Breast Cancer* 2006; 13(2):197-201.
67. Dorval M, Maunsell E, Deschenes L, Brisson J, Masse B. Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *J Clin Oncol* 1998; 16(2):487-94.
68. Holzner B, Kemmler G, Cella D, De Paoli C, Meraner V, Kopp M et al. Normative data for functional assessment of cancer therapy--general scale and its use for the interpretation of quality of life scores in cancer survivors. *Acta Oncol* 2004; 43(2):153-60.

69. Helgeson VS, Tomich PL. Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology* 2005; 14(4):307-17.
70. Oh S, Heflin L, Meyerowitz BE, Desmond KA, Rowland JH, Ganz PA. Quality of life of breast cancer survivors after a recurrence: a follow-up study. *Breast Cancer Res Treat* 2004; 87(1):45-57.
71. 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; 8(6):542-8.
72. Curran D, Van Dongen J, Aaronson NK, Kiebert G, Fentiman IS, Mignolet F et al. Quality of Life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast conserving procedures: results of the EORTC trial 10801. *Eur J Cancer* 1998; 34:307-14.
73. Arraras JI, Illarramendi JJ, Manterola A, Tejedor M, Valerdi JJ, Domínguez MA. Evaluación de la calidad de vida a largo plazo en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales mediante cuestionarios de la EORTC. *Rev Clín Esp* 2003 (12):577-81.