



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**“COMPARACION DOSIMÉTRICA DE LA RADIOTERAPIA
HIPOFRACCIONADA MODERADO CON BOOST
SECUENCIAL FRENTE AL BOOST INTEGRADO EN EL
CANCER DE MAMA TEMPRANO POST CIRUGIA DE
CONSERVACION”**

“DOSYMETRIC COMPARISON OF MODERATE
HYPOFRACTIONATED RADIOTHERAPY WITH
SEQUENTIAL BOOST VERSUS INTEGRATED BOOST IN
EARLY BREAST CANCER POST CONSERVATION
SURGERY”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA

AUTOR

ELIZABETH FANNY ALARCON PERALTA

ASESOR

ALBERTO LACHOS DÁVILA

LIMA - PERÚ

2021

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	3
III. Materiales y Métodos	4
IV. Referencias Bibliográficas	9
V. Presupuesto y Cronograma	12
Anexos	

RESUMEN

En Perú, el cáncer de mama representa la segunda neoplasia más frecuente, siendo la radioterapia parte fundamental en su manejo tanto en estadios tempranos como avanzados junto a la cirugía, quimioterapia y terapia target. En la actualidad existen distintos esquemas y modalidades de tratamiento con radiación.

El objetivo principal de este estudio es Comparar la dosimetría de la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente a boost integrado en el cáncer de mama temprano tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo de enero a diciembre 2019.

El diseño del estudio es Descriptivo, Comparativo, Retrospectivo y de corte Transversal.

Se realizará un seguimiento de 1 año tras la finalización de la irradiación. Los datos serán extraídos de las historias clínicas de cada paciente y sistema de gerenciamiento interno del Departamento de Radioterapia llamado MOSAIQ.

En el INEN, como ente rector del cáncer a nivel nacional, se realizan frecuentemente actualizaciones en búsqueda de las mejores opciones de tratamiento para los pacientes, a la vanguardia de la tecnología a nivel mundial. Es por esto, la importancia de recabar la información de las pacientes tratadas, para el establecimiento de un protocolo que pueda ser extrapolado a otras poblaciones.

Palabras claves: cáncer de mama, dosimetría, hipofraccionado.

1. INTRODUCCION

El cáncer de mama, es una neoplasia maligna que afecta frecuentemente a mujeres y en mucho menor proporción a los varones, y es responsable del 11.7% de las muertes relacionada a este tipo de cáncer. GLOBOCAN 2020 reporto más de 684 996 muertos, representado la 1era neoplasia más frecuente entre hombres y mujeres ⁽¹⁾.

En el Perú, en el registro de Cáncer en Lima ocupa el 2do lugar de frecuencia. La incidencia anual en el Perú es de 28 casos por 100,000 habitantes, la tasa de mortalidad anual es de 8.5% ⁽²⁾. Si bien la incidencia es mayor en países desarrollados, la mortalidad es mayor en países en vías de desarrollo.

El cáncer de mama, se clasifica histopatológicamente en tumores no invasivos como carcinoma ductal in situ, carcinoma lobulillar in situ y en carcinoma invasivo como ductal infiltrante representa el 65%, le sigue el lobulillar(9%), medular(4%), mucinoso(3%) y otros menos frecuentes el tubular, papilar, metaplásico y se realiza valorando el grado diferenciación. Otra forma de clasificarlo es mediante la inmunohistoquímica como Luminal A, Luminal B, HER2 (Receptor del Factor de Crecimiento Epidermal) y triple negativo ⁽³⁾.

El estadio de cáncer de mama se basa en tres factores: el tamaño tumoral (T), presencia de ganglio linfáticos (N) y metástasis a distancia (M), el resultado determina el estadio de cáncer; en estadio temprano va desde estadio IA a estadio IIA.

El manejo del cáncer de mama en estadio temprano primero es la cirugía seguida de la radioterapia, siendo los pilares del tratamiento ⁽⁴⁾. La mejor estrategia terapéutica se decide de acuerdo a la característica y extensión del tumor y características del paciente ⁽⁵⁾. En el estadio temprano, la radioterapia adyuvante reduce la tasa de recidiva locorregional y mejora la supervivencia, por ello es el tratamiento estándar después de la cirugía ⁽⁶⁾.

Se puede aplicar de diferentes maneras la más frecuente es la teleterapia y otras técnicas como la radioterapia intraoperatoria o braquiterapia intersticial con fotones. La dosis administrada de radiación está limitada por la dosis de tolerancia a los órganos de riesgo, sin embargo a los avances tecnológicos en la actualidad se utiliza diferentes técnicas de irradiación que incluye radioterapia conformada en 3D (3D-CRT) e intensidad modula radioterapia (IMRT), dentro de IMRT hay IMRT rotacional conocido como terapia de arco volumétrico (VMAT), la alta precisión en el momento de la radiación nos permite modular la dosis en la zona afectada y reduciendo la radiación en los órganos contiguos esto dependerá de la modalidad que reciba el paciente ⁽⁸⁾. Los diseños de aceleradores modernos, cuenta con sistemas de colimadores multihojas (MLC) con diferentes diseños que permiten administrar las dosis de radiación de manera óptima.

La radiación se puede dar como adyuvancia, neoadyuvancia o como tratamiento radical. En el caso de la radioterapia adyuvante se dará en las pacientes sometidas a cirugía de conservación o mastectomía. En el caso de la radioterapia post cirugía de conservación se irradiará la mama completa con un refuerzo o boost sobre el lecho quirúrgico, los fraccionamientos actualmente utilizados son muchos teniendo así el fraccionamiento convencional, hipofraccionamiento moderado y extremo ⁽⁹⁾.

El esquema convencional de radioterapia es el fraccionamiento estándar en cáncer de mama se administra una dosis total de 50 Gy a toda la glándula mamaria, con fracciones diarias de 2 Gy, en un período de 5 a 6 semanas ⁽⁹⁾. En las últimas dos décadas el esquema de radioterapia hipofraccionada se ha evaluado de manera extensiva y se ha comparado con las técnicas convencionales. La radioterapia hipofraccionada en cáncer de mama, implica dosis de radiación diarias ligeramente más altas administradas durante un lapso de tiempo más corto (generalmente de 3 a 4 semanas), lo que resulta en la finalización más rápida de la terapia ⁽¹⁰⁾.

En el año 2002 en Canadá Timothy Whelan realizó un estudio, se analizaron 1234 pacientes sin compromiso ganglionar, se estableció una dosis equivalente de 50 Gy en 25 sesiones de 2 Gy, y 42,5 Gy en 16 fracciones de 2,7 Gy, con una media de seguimiento de 12 años. Los autores concluyeron que el hipofraccionamiento permitía un excelente control local, sin aumento de la morbilidad (toxicidad de piel y tejidos blandos, aspecto cosmético de la mama y muertes no asociadas a cáncer), este esquema parece más conveniente al ser menos costoso y disminuir el tiempo total de tratamiento ⁽¹²⁾.

Durante el periodo entre el año 1999 a 2002 en 23 centros del Reino Unido se realizaron estudios en cáncer de mama en estadio temprano (pT1-3a pN0-1 M0) operadas se asignaron al azar para recibir radioterapia, se realizó un ensayo *START A* y *START B* (2.236 y 2.215 pacientes, respectivamente ⁽¹³⁾). En el ensayo *START A* se utilizaron dosis de 41.6 Gy en 13 fracciones Vs 50Gy en 25 fracciones, con lo que no se demostró diferencia en cuanto a recidiva ni complicaciones ⁽¹⁴⁾; en tanto que el *START B*, que comparó dosis de 50 y 40 Gy con 2 y 2,67 Gy de dosis por fracción respectivamente, demostró que con el hipofraccionamiento se produce mejoría en la sobrevida que es significativa, lo cual está relacionado con una disminución de las metástasis a distancia significativa ⁽¹⁵⁾.

En el 2020 realizó un estudio prospectivo multicéntrico de un solo brazo de radioterapia hipofraccionada con boost integrado simultáneo, participó 12 pacientes mujeres recibieron 40Gy a la mama con un total de 48Gy en 16 fracciones a 2.5 y 3Gy respectivamente, dio como resultado que la radioterapia hipofraccionada de toda la mama con boost al lecho es seguro y factible con bajas tasas de toxicidad, un adicional de boost al lecho da ventaja como un refuerzo de volumen, homogenizando la dosis dentro del tejido mamario ⁽¹⁶⁾.

En abril de 2021 en Alemania, Félix Zwicker en el departamento de Radiación de la Universidad Konstan Alemania, realizó un estudio de Fase III, de plan comparativo de hipofraccionamiento con boost integrado (H-BI) vs fraccionamiento convencional con boost integrado (C-BI). Se analizó 10 pacientes mujeres con cáncer de mama izquierda, realizando cuatro planes: hipofraccionamiento + IB (H-BI) (42.4/54.4 Gy, 16 Fracción), convencional + BI (N-BI) (50.4/64.4 Gy, 28 Fracción), hipofraccionamiento + secuencial boost (H-BI) (42.4Gy/16 Fracción +16 Gy/ 8 Fracción), convencional + secuencial boost (N-SB) (50.4 Gy/ 28 Fx +16 Gy/ 8 Fx). Como resultado se dio la radiación a los órganos de riesgo entre H-BI y C-BI no fue significativamente diferente. H-BI y C-BI conformaron significativamente mejor la planificación de volumen en la mama. En conclusión la dosimetría es efectiva en hipofraccionamiento con boost integrado o simultáneo y convencional con boost integrado o simultáneo ⁽¹⁷⁾.

En China se realizó un estudio en el hospital General de Beijing(2015), este comparó los parámetros dosimétricos de volumen objetivo de planificación (PTV) y los órganos de riesgo(OAR) entre tomoterapia helicoidal, IMRT y Fiel and Fiel(FIF), participaron 20 pacientes con cáncer de mama temprano operado T1N0 recibieron a dosis de 50gy e 25 fracciones , cada plan se comparó de acuerdo al histograma de dosis volumen y parámetro de dosis a los OARs,

mostraron diferencia significativa entre IMRT, tomoterapia helicoidal y campo planificado en el campo, considerando que la tomoterapia helicoidal presento mejor plan de acuerdo a histograma, otra comparación que hicieron fue la dosis de volumen expuesto en pulmón, corazón ipsilateral el que tuvo mejor resultado fue IMRT. La Tomoterapia helicoidal mostro un aumento de volumen expuesto a pulmón, corazón ^(18,19).

De la misma forma, tomando como antecedente el estudio de Onal et al. (2019), quienes evaluaron la diferencia dosimétrica entre planes con boost secuencial e integrado y encontraron que el boost integrado muestran una mejor distribución de la dosis con planificaciones de tratamiento con Helical-tomotherapy y VMAT, así como una mejor conservación y protección del corazón con thomotherapy comparado con el boost secuencial ⁽²⁰⁾.

En el 2020 se realizó un estudio de planificación donde nos muestra diferencias significativas en cuanto a la planificación en técnicas conformadas en 3D, IMRT, VMAT y otras. Por ejemplo, Nithya et al., encontró que la técnica de intensidad modulada (IMRT) muestra mejores coberturas para el D95% y D99% del PTV frente al VMAT ⁽²¹⁾.

Actualmente el especialista trata el cáncer de mama en estadio temprano con radioterapia adyuvante sin embargo con este estudio trata de buscar establecer la mejor opción de dosis para irradiación teniendo en cuenta la dosimetría de los órganos de riesgo y el control posterior a tratamiento. Así también buscamos identificar si existe o no mayor adherencia por parte de los pacientes respecto al número de sesiones o no.

La presente investigación buscó dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Existe diferencia significativa entre la dosimetría de la Radioterapia hipofraccionada con boost secuencial frente al boost integrado en cáncer de mama temprano post cirugía de conservación?

Motivo por el cual el presente estudio se busca comparar la dosimetría de hipofraccionamiento con boost secuencial y con boost integrado en pacientes con cáncer de mama estadio clínico temprano con cirugía de conservación para poder elegir la técnica de radioterapia adecuada para la práctica clínica, reduciendo el porcentaje de dosis de radiación que llega a los órganos de riesgo (OAR) con la finalidad de mejorar la calidad de vida del paciente disminuyendo las complicaciones a largo plazo.

2. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Comparar la dosimetría en la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente al boost integrado en el cáncer de mama temprano post cirugía de conservación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar las diferencias dosimétricas de la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente al boost integrado en el cáncer de mama temprano post cirugía de conservación según la técnica de irradiación: 3D, IMRT (VMAT, DMLC, etc).
- Evaluar las diferencias dosimétricas de la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente al boost integrado en el cáncer de mama temprano post cirugía de conservación según la tolerancia de los principales órganos de riesgo (pulmón, mama contralateral, esófago y corazón).

- Evaluar las diferencias dosimétricas de la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente al boost integrado en el cáncer de mama temprano post cirugía de conservación según la cobertura de los volúmenes de tratamiento (PTV).
- Evaluar las diferencias dosimétricas de la radioterapia hipofraccionada moderada con boost secuencial frente al boost integrado en el cáncer de mama temprano post cirugía de conservación según la toxicidad aguda en piel.

3. MATERIALES Y METODOS:

a. Diseño del estudio

Se realizará un estudio de tipo observacional analítico comparativo, retrospectivo y transversal donde el investigador para evaluar las variables en el estudio en un solo periodo de tiempo, mediante la revisión de historias clínicas y el sistema de gerenciamiento interno del Departamento de Radioterapia, MOSAIQ.

b. Población

Pacientes mujeres mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama temprano tratados en Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas durante el año 2019.

c. Muestra

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano tratados en el Departamento de Radioterapia del Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas de enero a diciembre del 2019, las cuales cumplan los siguientes criterios:

1). Criterios de Inclusión:

- Pacientes mujeres mayores de 18 años.
- Pacientes con neoplasia de mama en estadio clínico IA a IIA
- Pacientes sometidas a Cirugía de Conservación.
- Paciente que recibieron radioterapia externa completa en el año 2019.
- Pacientes con patología de carcinoma ductal infiltrante

2). Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes varones.
- Pacientes con mastectomía.
- Paciente con cáncer de mama bilateral.
- Paciente con cáncer de mama recurrente.
- Pacientes que hayan recibido quimioterapia neoadyuvante.
- Pacientes embarazadas
- Paciente con diagnóstico de una segunda neoplasia.
- Paciente con patología Ca in situ.

d. Definición operacional de variables

- Edad
- Sexo
- Tamaño tumoral
- Grado de resección tumoral
- Grado histológico
- Estadio clínico

- Dosis total de radioterapia
- Campo de tratamiento
- Dosis de radiación
- Dosimetría
- Técnica de irradiación
- Órgano de riesgo(OAR)

Operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensiones/categorías	Indicador	Fuente de recolección de datos
Edad	Cuantitativa	Ordinal	Edad al momento del Diagnostico	Mayores de 18 años	Edad en años	Historia clínica
Sexo	Cualitativa	Nominal	Condición orgánica que distingue a las personas.	Varón Mujer	Masculino o femenino	Historia clínica
Tamaño tumoral	Cuantitativa	Nominal	Tamaño del tumor por anatomía patológica	T1 <2cm T2 >2-5cm T3 >5cm T4 extensión pared torácica y/o piel.	Tamaño por centímetro	Historia clínica
Grado de resección tumoral	Cualitativa	Nominal	Grado de resección por anatomía patológica	R0 R1 R2	Grado de resección por anatomía patológica	Historia clínica
Grado histológico	Cualitativa	Nominal	Tipo histológico por patología	G 1: Bajo G2: intermedio G 3: alto	Tipo histológico por patología	Historia clínica
Estadio clínico	Cualitativa	ordinal	Estadaje por patología imágenes.	Estadio I Estadio IIA	Según AJCC 8va edición.	Historia clínica
Radioterapia en esquema hipofraccionado moderado con boost secuencial	Cualitativa	ordinal	Dosis de radioterapia superior a 2Gy por fracción administrada de forma secuencial, una vez finalizada la	Irradiación de mama completa: 40Gy /15 fx. Boost al lecho quirúrgico 12.5Gy en	Dosis medido en Gy	Historia clínica MOSAIQ

			irradiación de mama completa se procede al boost sobre el lecho quirúrgico.	5 Fx.		
Radioterapia en esquema hipofraccionado moderado con boost integrado	Cualitativa	ordinal	Dosis de radioterapia superior a 2.2Gy por fracción administradas de forma integrada, de manera que el lecho quirúrgico recibe 2.35Gy y la mama completa 2Gy durante la misma fracción.	Irradiación de mama completa: 50Gy /25 fx. Boost al lecho quirúrgico 58.75Gy en 25 Fx. (La mama y lecho quirúrgico son irradiados a diferentes dosis durante la misma fracción)	Dosis medido en Gy	Historia clínica MOSAIQ
Campo de tratamiento	Cualitativa	nominal	Área anatómica de tratamiento con haz de radiación.	Mama y lecho operatorio	Área anatómica de tratamiento	Historia clínica
PTV	Cualitativo	nominal	Volumen de tratamiento para planificación, se forma mediante la expansión de un CTV o volumen target clínico más un margen (5mm)	D95% D107%	cm3	MOSAIQ
Toxicidad aguda en piel (Radiodermatitis)	Cualitativo	nominal	Efectos nocivos de tratamiento hasta 90 días post radiación	G1 G2 G3	SI NO	Historia clínica
Toxicidad Tardía en piel (Fibrosis, edema de	Cualitativa	Nominal	Efectos nocivos de tratamiento después de los 3 meses después de la radiación.	G1 G2 G3	Efectos nocivos tardíos.	Historia clínica

TCSC)						
Dosimetría a Órganos de riesgo	cualitativa	Nominal	Dosis absorbida en los órganos cercanos al campo de tratamiento.	Corazón > V16(20)Gy ≤ 5% Pulmón > V16Gy ≤ 15(20)% Mama contralateral > Max D ≤ 240cGy	Aceptable Fuera de rango	MOSAIQ
Recurrencia local	Cualitativa	nominal	Desde el inicio, hasta la aparición de enfermedad sobre el campo tratado	Sobre lecho quirúrgico Sobre mama ipsilateral	SI NO	Historia clínica

e. Procedimientos y técnicas

Para acceder los datos se realizara revisión de las historias clínicas, la cual se encuentra en el Departamento de Epidemiología y estadística, se revisará fichas de tratamiento, así como la base de datos de MOSAIQ del área de Radioterapia.

Para la base de datos, realizaremos una ficha en Excel donde tendremos registrado una numeración básica, la edad del paciente, sexo, estadio clínico, histología del tumor, inmunohistoquímica, fecha de la cirugía, tipo de cirugía, márgenes comprometidos, tamaño tumoral, ganglios linfáticos, Dosis de Radioterapia externa (Gy), campo de tratamiento, tiempo de tratamiento, termino de tratamiento con radioterapia, Evaluación de la toxicidad aguda y tardía, así como el control local sobre el área tratada.

Así mismo se guardará confidencialidad de los datos de los pacientes, se comunicara vía telefónica con los pacientes y/o familiares según los registros del sistema informático del INEN (SISINEN), para verificar la toxicidad aguda y tardía, control local y seguimiento.

f. Aspectos éticos del estudio

El presente proyecto está basado en los principios, consideraciones morales y éticas q será evaluado por la Universidad Cayetano Heredia y el comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, la cual se busca beneficio en el tratamiento de cáncer de mama estadio temprano. Se pedirá un consentimiento a la institución para poder evaluar todas las historia clínicas, manteniendo los nombres de las pacientes en absoluta reserva, así que solo serán nombradas por un numero genérico, de esta manera respetaremos la dignidad de la persona.

g. Plan de análisis

La recolección de datos obtenidos mediante la historia clínica se realizará en una base de datos en una computadora la cual se organizara y analizara según el modelo elegido para el estudio utilizando el programa SPSS para proceso de datos.

Con los resultados se hará análisis multivariado, cálculo de medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas, frecuencias para variables categóricas y para la asociación entre las variables se utilizará el Chi cuadrado y test de Fisher.

4. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70 (4): 12-31.
2. Centro de Investigación en Cáncer “Maes Heller” “Cáncer en Lima Metropolitana 2010-2012. Lima – Perú. 2012;173: 53-61.
3. Diab SG, Elledge RM, Clark GM. Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cáncer. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:550-556.
4. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG). Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y and Peto R: Effect of radiotherapy after breastconserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011;378(9804): 1707-1716.
5. Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P. Effect of radiotherapy after breast conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011;378(9804): 1707-1716.
6. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y and Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005;366(9503): 2087-2106.
7. Webb S, Evans P. Innovative techniques in radiation therapy: Editorial, Overview, and Crystal Ball Gaze to the Future. *Seminars in Radiation Oncology* 2006; 4: 193-198.
8. Schlegel W, Mahr A. 3D Conformal Radiation Therapy. Heidelberg, Springer, 2002;48 (2) 275-276.
9. Blichert-Toft M, Nielsen M, Düring M, Møller S, Rank F, Overgaard M, et al. Long-term results of breast conserving surgery vs. mastectomy for early stage invasive breast cancer: 20-Year follow-up of the Danish randomized DBCG- 82TM protocol. *Acta Oncol.* 2008;47:672-81.
10. Hickey BE, James ML, Lehman M, Hider PN, Jeffery M, Francis DP, et al. Fraction size in radiation therapy for breast conservation in early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;18:38-60.
11. Williams MV, James ND, Summers ET, Barrett A, Ash DV. Encuesta nacional sobre la práctica del fraccionamiento de la radioterapia en 2003. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2006; 18:3-14.

12. Timothy Whelan, Robert M., Jim J., et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. Breast irradiation after lumpectomy is an integral component of breast-conserving therapy that reduces the local recurrence of breast cancer, *J Natl Cancer Inst.* 2002;7;94(15):1143-1150.
13. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EG, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK standardization of breast radiotherapy (START) trial A of radiotherapy hypo-fractionation for treatment of early breast cancer: A randomized trial. *Lancet Oncol.* 2008;9(4):331-341.
14. Hopwood P, Haviland J, Mills J, Sumo G, Bliss JM. El impacto de la edad y los factores clínicos en la calidad de vida en el cáncer de mama temprano: un análisis de 2208 mujeres reclutadas para el ensayo START del Reino Unido (ensayo de estandarización de radioterapia de mama) *Breast.* 2007; **16** : 241-251.
15. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The U.K. Standardization of breast radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypo-fractionation for treatment of early breast cancer: 10 year follow-up results of two randomized controlled trials. *Lancet Oncol.* 2013;14(11):1086-109.
16. David krug, rene baumann, katja krockenberger, et al. Adjuvant hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost after breast-conserving surgery: results of a prospective trial Received: 1 July 2020 / Moderate hypofractionation has become standard of care for adjuvant whole-breast radiotherapy. August. 2020;31(01) 107-110.
17. Felix Zwicker, MD (2021), German Cancer Research Centre (DKFZ). Hypofractionated Radiotherapy With Simultaneous-integrated, Boost After Breast-conserving Surgery Compared to Standard Boost-applications Using Helical Tomotherapy With TomoEdge. *Anticancer research.* 2021;41: 1909-1920.
18. Fuli Zhang, PhD, Yadi Wang, MD, PhD, Weidong Xu, et al, Dosimetric Evaluation of Different Intensity-Modulated Radiotherapy Techniques for Breast Cancer After Conservative Surgery, Plans were compared according to dose-volume histogram analysis in terms of PTV homogeneity and conformity as OARs dose and volume. October. 2015;14(5)514-523.
19. Emel Hacıislamoglu, Fatma Colak, EmineCanyilmaz^a et al Dosimetric comparison of left-sided whole-breast irradiation with 3DCRT, forward-planned IMRT, inverse-planned IMRT, helical tomotherapy, and volumetric arc: June. 2015; 16: 360-367.
20. Cem Onal , Esmá Efe , Ozan C Guler Berna A Yildirim et al; Dosimetric Comparison of Sequential *Versus* Simultaneous-integrated Boost in Early-stage Breast Cancer Patients Treated With Breast-conserving Surgery. Nov-Dec. 2019;33(6):2181-2189.

21. L Nithya, Vineeta Goel, Deepti Sharma, Karthik Vittal, Nidhi Marjara et al; Dosimetric Comparison of Different Planning Techniques in Left-sided Whole-Breast Irradiation: A Planning Study. 2020;45(3):148-155.

5. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

RECURSOS	MEDIDAS	UNIDADES	TOTAL (S/.)
MATERIALES			
ESCRITORIO	LAPICERO	4 UND	8 SOLES
	LAPIZ	4 UND	6 SOLES
	BORRADOR	2 UND	4 SOLES
	CORRECTOR	2 UND	5 SOLES
IMPRESIONES	HOJAS	700 UND	100 SOLES
INTERNET	HORAS	500 HORAS	200 SOLES
HUMANO			
ESTADISTICO	HORAS		500 SOLES
GASTOS INDIRECTOS			
TRANSPORTE	GASOLINA	8 GALONES	200 SOLES

FASES	MAR	ABR	MAYO	JUN	JUL
ORGANIZACION DE PROYECTO	X	X	X		
BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA			X		
APROBACION COMITE INSTITUCIONAL DE ETICA DE LA UNIVERSIDAD CAYETANO HEREDIA			X		
RECOLECCION DE DATOS			X		
INTERPRETACION DE DATOS			X		
ANALISIS DE INFORME			X	X	
COMUNICACION DE RESULTADOS					X

ANEXOS

PACIENTE					
HISTORIA CLINICA					
EDAD	Premenopausicas (1)		Postmenopausicas (2)		
FECHA DE DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA	--/--/--				
ESTADIO CLINICO	EC I (1)		EC IIA (2)		
TIPO HISTOLOGICO	Carcinoma in situ		Carcinoma infiltrante		
INMUNOHISTOQUIMICA	Luminal A (1)	Luminal B (2)	HER 2 (3)	Luminal B con sobreexpresion HER2(4)	TRIPLE NEGATIVO (5)
FECHA DE CIRUGIA	--/--/--				
TIPO DE OPERACIÓN	Tumorectomía (1)		Cuadrantectomía (2)		
COMPROMISO GANGLIONAR pN (PATOLÓGICO)	pN0 (1)		pN1(2)		
QUIMIOTERAPIA INMUNOTERAPIA	SI (1) SI (1)		NO (2) NO (2)		
FECHA DE INICIO DE RADIOTERAPIA	ANTES DE 2019 (1)		2019 (2)		
DOSIS DE RADIOTERAPIA MAMA COMPLETA HIPOFRACCIONADA MODERADA Y BOOST INTEGRADO.	- 40Gy /15 fx. A mama completa + boost 12.5Gy en 5 Fx. A lecho quirúrgico.		- 50Gy a (2Gy/Fx) a mama completay Boost 58.75Gy/25Fx.(2.35Gy/Fx) a lecho quirúrgico.		
DOSIS POR SESION	2.67Gy a la mama y 2.50 al lecho (1)		2Gy a la mama y al lecho quirúrgico 2.35Gy (2)		
TERMINO DE RADIOTERAPIA	Cualquier mes del 2019(1)		2020 para adelante(2)		
CAMPOS DE TRATAMIENTO	Mama (1)		Mama y lecho operatorio (2)		
TECNICA DE TRATAMIENTO	3D (1) Electrones (2)		VMAT (3) DMLC (4) Otros (5)		
RECURRENCIA DE ENFERMEDAD	Si (1)		No (2)		
TOXICIDAD	Si (1)		No (2)		
SI PRESENTA TOXICIDAD TIPO DE TOXICIDAD	Aguda (1)		Tardía (2)		

TIEMPO DE SEGUIMIENTO	Menos de 3 meses (1)	3-6 meses(2)	6-9 meses (3)
------------------------------	----------------------	--------------	---------------