



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**CARDIOTOXICIDAD TEMPRANA DESPUÉS DE
RADIOTERAPIA POR CÁNCER DE MAMA EN UN
CENTRO ESPECIALIZADO DE CÁNCER LIMA PERÚ:
ESTUDIO PROSPECTIVO**

**EARLY CARDIOTOXICITY AFTER BREAST CANCER
RADIOTHERAPY AT A SPECIALIZED CANCER
CENTER IN LIMA, PERU: A PROSPECTIVE STUDY**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
RADIOTERAPIA

AUTOR

KEVIN ANTONIO COLQUI CAMPOS

ASESOR

GUSTAVO JAVIER SARRIA BARDALES

LIMA - PERÚ

2024

CARDIOTOXICIDAD TEMPRANA DESPUÉS DE RADIOTERAPIA POR CÁNCER DE MAMA EN UN CENTRO ESPECIALIZADO DE CÁNCER LIMA PERÚ: ESTUDIO PROSPECTIVO

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	16%	6%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	upch.edu.pe.epicah.pe Fuente de Internet	2%
3	revreumatologia.sld.cu Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	www.grafiati.com Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unac.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	1library.co Fuente de Internet	1%

9	Submitted to Universidad de Cantabria Trabajo del estudiante	1 %
10	elcelatagarrapata.blogspot.com Fuente de Internet	1 %
11	www.medwave.cl Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	1 %
13	prezi.com Fuente de Internet	< 1 %
14	www.aeu.es Fuente de Internet	< 1 %
15	revistas.ustabuca.edu.co Fuente de Internet	< 1 %
16	www.scielo.br Fuente de Internet	< 1 %
17	www.slideshare.net Fuente de Internet	< 1 %
18	www.uson.mx Fuente de Internet	< 1 %
19	M.M. González-López, C. Esquinas-López, M. Romero-García, L. Benito-Aracil et al. "Intensidad de colaboración interprofesional y factores relacionados en las Unidades de	< 1 %

Cuidados Intensivos. Un estudio descriptivo de tipo transversal con enfoque analítico", Enfermería Intensiva, 2024

Publicación

20	gacetasanitaria.org Fuente de Internet	< 1 %
21	saber.ucv.ve Fuente de Internet	< 1 %
22	www.researchgate.net Fuente de Internet	< 1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

1. RESUMEN

Introducción: la radioterapia (RT) es pilar fundamental en el manejo del cáncer de mama, pero puede tener efectos no deseados al tejido cardíaco a largo plazo. La detección temprana de estos efectos es crucial. La ecocardiografía permite detección de cambios sutiles en la función cardíaca, cuantificando Global Longitudinal Strain (GLS) y Strain Rate (SR) como indicadores más sensibles que fracción de eyección para predecir eventos cardíacos. Además, debemos considerar la distribución de dosis de radiación de la técnica VMAT para comprender mejor el riesgo de lesiones cardíacas. Estos hallazgos contribuirán a una mejor detección y predicción de disfunción cardíaca temprana, basada en imágenes cardíacas y dosimetría precisa. **Objetivo:** Determinar ocurrencia y evolución de lesiones cardíacas subclínicas a nivel miocárdico (evaluación de contractibilidad miocárdica mediante ecocardiografía), en paciente que recibieron RT por cáncer de mama. **Materiales y Métodos:** Se plantea un estudio de observacional analítico longitudinal en pacientes que reciban RT entre mayo del 2024 y abril de 2025, las que tendrán una ecocardiografía basal (especificando GLS y SR), luego a los 6, 12 y 24 meses del tratamiento. **Procedimientos y análisis:** El protocolo será presentado a la Facultad de Medicina y Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y al Centro de Investigación de Oncosalud - AUNA. Aceptado el protocolo, se procederá con el reclutamiento de pacientes. Se recolectarán datos clínicos, dosimétricos y ecocardiográficos para posterior análisis estadístico descriptivo, medidas de tendencia central y dispersión, así como pruebas de correlación y modelos de regresión para determinar las asociaciones.

Palabras clave: *Radioterapia, Cáncer de mama, Cardiotoxicidad.*

2. INTRODUCCIÓN

La radioterapia (RT) ha demostrado ser beneficiosa en términos de reducción de recurrencia local y mortalidad por cáncer de mama. Sin embargo, su uso puede conllevar efectos secundarios en diversos tejidos y órganos, como el cardíaco. La RT de mama está asociada con un mayor riesgo a largo plazo de insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, infarto de miocardio y, finalmente, muerte cardiovascular en más de 10 años después de la RT con un riesgo relativo entre 1,2 a 3,5 en pacientes tratadas en mama izquierda respecto a pacientes tratadas de mama derecha o no expuestas (1–3). Este daño cardíaco se correlaciona con la dosis absorbida por el corazón con un aumento de la tasa de cardiopatía isquémica del 7,4 % por cada Gray (intervalo de confianza del 95 %, 2,9 a 14,5), sin umbral mínimo de riesgo (1) y estenosis de las coronarias, particularmente en la arteria descendente anterior (4, 5). Es importante destacar que estos estudios se basaron en pacientes tratados en décadas anteriores, sin embargo, no proporcionaron información sobre signos tempranos de cardiotoxicidad que pueden aparecer mucho antes del inicio de eventos cardíacos clínicamente significativos (6).

Mucho antes del inicio de eventos cardíacos clínicamente significativos, pueden ocurrir algunos cambios cardíacos subclínicos durante semanas, meses o los primeros años después de la RT detectables mediante técnicas de imagen cardíaca. La ecocardiografía, en particular la evaluación de la contractibilidad miocárdica a través de Global Longitudinal Strain (GLS) y Strain Rate (SR) ha surgido como una técnica valiosa para detectar y cuantificar alteraciones sutiles en la función sistólica del ventrículo izquierdo. Esta técnica es independiente del operador, más

reproducibile que la fracción de eyección (FE) y que ha demostrado ser un predictor superior de eventos cardíacos en comparación con la FE (7, 8).

En Bélgica, dos estudios prospectivos se basaron en mediciones de GLS y SR como indicador de la contractilidad miocárdica. Al compararlos antes de la radiación mamaria y unos meses después, ambos estudios mostraron cambios significativos relacionados con la radioterapia (9, 10). Un estudio alemán más reciente incluyó a 51 mujeres tratadas por cáncer de mama izquierda y 24 mujeres tratadas por cáncer de mama derecha, tanto el GLS y SR disminuyeron significativamente (media de 5%) durante el primer año después de la RT (11). Estos hallazgos sugieren que la cardiotoxicidad inducida por radiación puede manifestarse inicialmente como cambios sutiles en la función miocárdica, lo que subraya la importancia de una evaluación precoz y precisa.

Adicionalmente considerar la distribución de la dosis de radiación (dosimetría) dentro del corazón es esencial para comprender mejor el riesgo de lesión cardíaca, así como la disponibilidad tecnológica de los centros que tratan a estas pacientes. Esta última ha permitido a los Radio-Oncólogos reducir las dosis al corazón pasando de más de 10Gy a 5Gy a finales del siglo pasado, hasta 3Gy en las últimas décadas (12), utilizando técnicas recientes como Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) y dentro de esta, Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) (13).

Las recomendaciones de QUANTEC -Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic- especifican que el corazón siempre debe estar contorneado y que menos del 10 % del corazón debe recibir más de 25 Gy (14). Sin embargo, no

existe una recomendación de dosis para las arterias coronarias, a pesar que la dosis media cardíaca difiere mucho de la dosis media de las arterias coronarias debido al importante gradiente de dosis, por lo que la medición de estos parámetros podría proporcionar más información sobre la ubicación espacial de los daños cardíacos de la RT por cáncer de mama (en lugar de solo la dosis cardíaca media) (15).

En nuestra institución el cáncer de mama representa la neoplasia más frecuente que tratamos con Radioterapia, utilizamos la técnica VMAT para tratar a todas nuestras pacientes teniendo en cuenta las recomendaciones QUANTEC y otras guías internacionales. Así surge la pregunta: ¿Cuál es la ocurrencia de cambios subclínicos tempranos a nivel del miocardio, en pacientes que han recibido radioterapia con técnica VMAT por cáncer de mama en nuestro centro?, de manera que, los resultados obtenidos permitirán un mejor conocimiento sobre la detección y predicción de disfunción cardíaca subclínica temprana y lesiones inducidas por RT al corazón, basado en imágenes cardíacas funcionales combinadas con dosimetría cardíaca precisa para el desarrollo de nuevos estudios más específicos que incluyan, por ejemplo, marcadores cardíacos sanguíneos.

3. OBJETIVOS

General

Determinar los cambios y evolución de lesiones cardíacas subclínicas a nivel miocárdico (evaluación de la contractibilidad miocárdica mediante GLS y SR) utilizando ecocardiografía, después de radioterapia por cáncer de mama en pacientes tratados en un centro especializado de cáncer en Lima-Perú entre mayo del 2024 y abril de 2025.

Específico

- Describir las características clínicas de las pacientes con cáncer de mama tratadas.
- Analizar los cambios cardiacos subclínicos a los 6, 12 y 24 meses de GLS y SR.
- Evaluar la dosis de radiación absorbida de todo el corazón y en la arteria coronaria descendente anterior.
- Analizar la relación dosis-respuesta entre las dosis absorbidas y los cambios cardiacos subclínicos.
- Determinar la prevalencia de cardiotoxicidad durante los 24 meses luego de administrar radioterapia.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del Estudio:

Se desarrollará un estudio observacional analítico longitudinal en pacientes con cáncer de mama temprano que reciban radioterapia adyuvante, las que tendrán seguimiento de 24 meses luego de culminada la RT.

Población de estudio:

Pacientes con cáncer de mama temprano que reciben tratamiento adyuvante con radioterapia en técnica VMAT en un centro especializado de cáncer Oncosalud–AUNA (Lima-Perú), entre mayo del 2024 y abril de 2025.

Criterio de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre 30 y 70 años de edad.
- Pacientes que tuvieron cirugía por cáncer de mama unilateral y requieran adyuvancia con radioterapia de la mama o pared torácica y posiblemente cadenas ganglionares.
- Pacientes que reciban radioterapia adyuvante en técnica VMAT, realizada en Oncosalud–AUNA.
- Pacientes con estado funcional, mediante la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), entre 0 o 1
- Pacientes voluntarias para participar en el estudio y haber firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cáncer de mama metastásica clínica o radiológicamente.
- Pacientes con cáncer de mama e indicación de quimioterapia adyuvante.
- Pacientes con antecedentes de radioterapia en el tórax.
- Pacientes con antecedentes personales de enfermedad arterial coronaria o enfermedad del miocardio.
- Paciente con infección controlada o enfermedad grave.
- Pacientes con sospecha o confirmación de embarazo, lactancia o insuficiencia renal.
- Pacientes con ecocardiografía anormal antes de la radioterapia: FEVI <50%, GLS > - 16% o SR <1%/s, movimiento anormal de la pared cardiaca.

Muestra:

Se calculó el tamaño de la muestra considerando Z: 1.96 (valor estadístico para un nivel de confianza de 95 %), p: de al menos el 5% de disminución del Global Longitudinal Strain (GLS) y Strain Rate (SR) (obtenido de publicaciones anteriores), q: proporción complementaria (1-p), y E: 0.05 el error máximo permisible, dando un $n = (Z^2pq)/E^2 = 72.9$, considerando pacientes perdidas o mujeres cuya ecocardiografía al inicio del estudio pueda ser anormal y requieran manejo terapéutico: $\pm 10\%$ y mujeres que requieran tratamiento con quimioterapia durante los 2 años de seguimiento o pacientes fallecidas de $\pm 5\%$ es necesaria la inclusión final de 85 pacientes.

Definición operacional de las variables:

Ver *anexo 1*, Matriz de operacionalización de variables.

Procedimientos

Los médicos Radio-Oncólogos del servicio de Radioterapia de la Oncosalud – AUNA identificarán y referirán al investigador principal (IP) las pacientes como posibles candidatas para participar del estudio, es decir que cumplan con los criterios de selección en el periodo entre mayo 2024 y abril 2025. En las pacientes que cumplan con los criterios de selección y acepten participar voluntariamente en el estudio, el IP obtendrá el consentimiento informado firmado de cada paciente.

Las pacientes admitidas, deberán contar con una historia clínica digitalizada en el sistema xHIS. Pasaran una primera cita con el cardiólogo que realizará la evaluación y una ecocardiografía base con el Ecógrafo PHILIPS EPIQ 7G haciendo

énfasis en el GLS, SR y FE, posteriormente se programará el inicio de radioterapia según el esquema establecido por el Radio-Oncólogo en un Acelerador Lineal Infinity marca ELEKTA que cuente con Image-guided radiation therapy (IGRT). Una vez finalizado el tratamiento, tendrá controles cardiológicos a los 6, 12 y 24 meses en los que se realizará ecocardiografía de control para valorar los cambios individuales de las mediciones a lo largo del tiempo, teniendo como base los estudios de imágenes realizados antes de la RT.

Con los informes de cada proceso descrito, se recopilarán los datos de interés para su posterior análisis.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Los datos relacionados a las variables de estudio se obtendrán mediante la revisión de la historia clínica digitalizada en el sistema xHIS de la institución, de los documentos fuentes de los procedimientos realizados (cirugía, radioterapia, ecocardiografía).

Como parte del seguimiento estándar que tienen las pacientes que reciben radioterapia al mes 01, 03, 06, 12 y 24 meses, se realizaran los controles ecocardiográficos de acuerdo a los tiempos previamente definidos de forma que la pérdida o falta de seguimiento será la mínima posible.

Como instrumento de recolección de los datos se utilizará una ficha estructurada (Ver *Anexo 2*: Ficha de recolección de datos), para luego ser colocada en una base de datos en Excel 2021 previamente codificada.

Aspectos éticos del estudio

El protocolo será presentado para evaluación por parte de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, así como al Comité de Ética Institucional del Centro de Investigación de AUNA: AUNA ideas (División de investigación del grupo AUNA, quienes contribuyen en el desarrollo de proyectos de investigación básica, traslacional, clínica y epidemiológica para mejorar la salud de los pacientes y la comunidad, actúa como canal directo para la gestión integral de estudios clínicos). Es importante destacar que no existe un conflicto de intereses que pueda influir en la integridad o los resultados de la investigación entre la división de investigación médica y el presente proyecto de investigación. Ambos esfuerzos están alineados con las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica.

Se hará uso del consentimiento informado (Ver *anexo 3*), ya que estaremos en contacto con las pacientes. Todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de las pacientes sujetas a investigación, así mismo, se garantizará la confidencialidad de los datos, ya que estos se codificarán y solo el investigador principal tendrá acceso a dicha información, lo cual incluye el proceso de recolección, análisis, difusión y publicación de resultados.

Plan de análisis

Las evaluaciones estadísticas incluyen las tabulaciones descriptivas para las características clínicas, de la enfermedad, de los tratamientos (cirugía y radioterapia), y del resultado de la ecocardiografía. Se utilizará las medidas de

tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, frecuencias absolutas y porcentajes para las variables categóricas.

Para la evaluación de los cambios de GLS y SR entre el basal y a los 6, 12 y 24 meses de culminada la radioterapia, se utilizará la prueba t-Student para muestras relacionadas, siempre que se cumpla el supuesto de normalidad (test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov) o mediante la prueba de rangos de Wilcoxon.

La asociación entre las medidas de GLS y SR y la dosis de radiación absorbida por el corazón y la arteria descendente anterior, se realizará mediante la correlación de Spearman. Se estudiará la relación dosis-respuesta entre los datos dosimétricos y subclínicos para proporcionar resultados sobre el efecto de la dosis en el resultado subclínico.

Los factores asociados, a los cambios cardiacos subclínicos a los 6, 12 y 24 meses de terminada la radioterapia, se determinarán mediante el coeficiente de correlación de Pearson (para datos que sigan una distribución normal o lineal) y el coeficiente de correlación de Spearman (para datos no normales o relaciones no lineales), con un nivel de confianza del 95%.

5. REFERENCIAS

1. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(11):987–98. doi:10.1056/NEJMoa1209825.
2. Giordano SH, Kuo YF, Freeman JL, Buchholz TA, et al. Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(6):419–24. doi:10.1093/jnci/dji067.
3. Darby SC, McGale P, Taylor CW, Peto R. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*. 2005;6(8):557–65. doi:10.1016/S1470-2045(05)70251-5

4. Correa CR, Litt HI, Hwang WT, Ferrari VA, et al. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(21):3031–7. doi:10.1200/JCO.2006.08.6595
5. Nilsson G, Holmberg L, Garmo H, Duvernoy O, et al. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(4):380–6. doi:10.1200/JCO.2011.34.5900
6. Moignier A, Derreumaux S, Broggio D, Beurrier J, et al. Potential of hybrid computational phantoms for retrospective heart dosimetry after breast radiation therapy: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;85(2):492–9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.03.037.
7. Sturgill SL, Shettigar V and Ziolo MT. Antiquated ejection fraction: Basic research applications for speckle tracking echocardiography. *Front. Physiol* 2022; 13:969314. doi:10.3389/fphys.2022.969314
8. Kathleen W. Zhang, Benjamin French, Abigail May Khan, et al. Strain Improves Risk Prediction Beyond Ejection Fraction in Chronic Systolic Heart Failure. *Journal of the American Heart Association.* 2014;3: e000550. doi:10.1161/JAHA.113.000550
9. Erven K, Jurcut R, Weltens C, Giusca S, et al. Acute radiation effects on cardiac function detected by strain rate imaging in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;79(5):1444–51. doi:10.1016/j.ijrobp.2010.01.004.
10. Erven K, Weltens C, Nackaerts K, Fieuws S, et al. Changes in pulmonary function up to 10 years after locoregional breast irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(2):701–7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.12.058.
11. Heggemann F, Grotz H, Welzel G, Dosch C, et al. Cardiac function after multimodal breast cancer therapy assessed with functional magnetic resonance imaging and echocardiography imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;93(4):836–44.
12. Taylor CW, Nisbet A, McGale P, Darby SC. Cardiac exposures in breast cancer radiotherapy: 1950s-1990s. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;69(5):1484–95. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.05.034.
13. Rui Wang, MS, Jun Shen, MS, Huanhuan Yan, MS, et al. Dosimetric comparison between intensity-modulated radiotherapy and volumetric-modulated arc therapy in patients of left-sided breast cancer treated with modified radical mastectomy. *Medicine (Baltimore).* 2022 Jan 14; 101(2): e28427. doi: 10.1097/MD.00000000000028427
14. Gagliardi G, Constine LS, Moiseenko V, Correa C, et al. Radiation dose-volume effects in the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(3 Suppl): S77–85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.093.
15. Moignier A, Broggio D, Derreumaux S, El Baf F, et al. Dependence of coronary 3-dimensional dose maps on coronary topologies and beam set in breast radiation therapy: a study based on CT angiographies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;89(1):182–90. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.01.055.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

Presupuesto de gastos totales				
Descripción	Cantidad	Tiempo	Precio unidad	Precio total
Personal para vaciado de base de datos	1	3 meses	S/500.00	S/1,500.00
Remuneración del Investigador	1	12 meses	S/00.00	S/00.00
Útiles de escritorio	5	-	S/ 5.00	S/25.00
Telefonía e Internet	2	3 meses	S/ 50.00	S/150.00
Impresión y fotocopias de fichas	200	-	S/ 0.05	S/10.00
Ecocardiografía	340= 85 pacientes (4 por paciente)	24 meses	S/60	S/20,400. 00
TOTAL				S/22,085. 00

Las fuentes de financiamiento podrán ser cubiertas en coordinación con los departamentos médicos de Radioterapia, Cardiología y por el área de investigación de la institución: AUNA ideas.

CRONOGRAMA

	Marzo-abril 2024	Mayo 2024-abril 2025	Abril 2025-abril 2027	Nov-Dic 2027	Febrero 2028	Marzo 2028
Registro y aprobación de Proyecto	X					
Reclutamiento de pacientes		X				
Seguimiento de pacientes			X			
Recopilación de datos y Redacción del informe				X		
Sustentación del Proyecto					X	
Publicación						X

7. ANEXOS

Anexo I: Matriz de operacionalización de variables

Dimensión	Indicador	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<u>VARIABLES DEPENDIENTES:</u>					
Cardiotoxicidad temprana	Global Longitudinal Strain (GLS)	Medida de la deformación longitudinal del ventrículo izquierdo del corazón durante el ciclo cardíaco.	Obtenida mediante ecocardiografía, utilizando el análisis de speckle-tracking para medir la deformación de las fibras miocárdicas en sentido longitudinal. VN: -18% a -22%.	Continua	De intervalo
	Strain Rate (SR)	Es la velocidad de cambio de deformación de las fibras miocárdicas durante el ciclo cardíaco.	Se calcula a partir de la derivada temporal del strain (deformación) en relación con el tiempo, generalmente expresada como una tasa de cambio por segundo. VN: -0.9 a -1.2/s.	Continua	De intervalo
	Fracción de eyección	Es una medida de la fracción del volumen sanguíneo expulsado del ventrículo izquierdo durante la contracción sistólica.	Se calcula dividiendo el volumen de eyección (volumen sanguíneo expulsado durante la contracción sistólica) por el volumen diastólico final del ventrículo izquierdo. VN: 55-70%.	Continua	De razón
<u>VARIABLES INDEPENDIENTES:</u>					
Características clínicas de las pacientes	Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta	La edad en años al momento de la primera consulta en Radioterapia	Cuantitativa discreta	De razón

		un punto determinado del tiempo.			
	Índice de masa corporal (IMC)	Número que se calcula dividiendo el peso en kilos por la altura al cuadrado de una persona.	IMC categorizado en base a OMS: - Bajo Peso: <18.5 - Peso normal: 18.5-24.9 - Sobrepeso: 25-30 - Obesidad ≥ 30	Ordinal	De intervalo
	Comorbilidad	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona.	Enfermedad crónica diagnosticada: - Hipertensión arterial - Diabetes Mellitus - Enfermedad Renal Crónica - Hipotiroidismo o - Hipertiroidismo	Catagórica	Nominal
	Escala ECOG	Escala de funcionalidad, utilizada en pacientes oncológicos.	ECOG 0: paciente completamente activo ECOG 1: restringido a actividades físicas intensas ECOG 2: capaz de realizar cuidado personal pero incapaz de trabajar ECOG 3: confinado a una cama o silla más de 50% del día ECOG 4: completamente confinado a la cama y es incapaz de realizar cuidado personal	Ordinal	De Intervalo
	Tipo de tórax	Descripción que realiza el médico al examinar en posición sentada a un paciente, mediante la inspección y palpación.	Según la clasificación semiológica: Tórax acanalado, en embudo, piramidal, piriforme.	Catagórica	Nominal

Características de la enfermedad tumoral	Lateralidad del cáncer de mama	Término colectivo para títulos pre-coordinados de órganos y neoplasias que localizan las neoplasias por órganos, como neoplasias cerebrales, duodenales, hepáticas, etc.	Lugar en el que se encuentra la neoplasia de mama en términos de derecha o izquierda.	Categoría	Nominal
	Cuadrante de la mama afectado	Termino usado para referirse a la localización espacial en base a una referencia(s).	Lugar en el que se encuentra la neoplasia de mama en base al cuadrante o cuadrantes que ocupa: Superior, inferior; interno o externo.	Categoría	Nominal
	Tamaño del tumor	Dimensión del tumor que se mide en milímetros (mm), utilizado en la clasificación del TNM del cáncer de mama.	Dimensión del tumor de mama en milímetros; T1 incluye tumores ≤ 20 mm, T2 > 20 mm y < 50 mm, T3 > 50 mm, T4 de cualquier tamaño con extensión directa al tórax y/o piel.	Cuantitativa continua	De razón
	Estadio clínico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo.	Grado de diseminación del cáncer de mama en base a la AJCC 8va edición: EC I, II, III Y IV.	Categoría	Nominal
Características de la cirugía y anatomía patológica	Tipo de cirugía	Procedimiento para extirpar o reparar una parte del cuerpo.	Procedimiento quirúrgico oncológico utilizado para extirpar el tumor de la mama afectada: Tumorectomía, mastectomía simple, mastectomía radical modificada +/- biopsia de ganglio centinela o disección axilar.	Categoría	Nominal
	Estadio clínico patológico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo en base al	Grado de diseminación del cáncer de mama en base a la AJCC	Categoría	Nominal

		informe anatomo patológico.	8va edición teniendo en consideración el informe anatomo patológico. EP I, II, III Y IV.		
	Tipo histológico	Estudio de las estructuras de los tejidos orgánicos por un especialista con ayuda de un microscopio.	Clasificación por patólogo oncólogo: Carcinoma ductal in situ, Carcinoma ductal infiltrante, Carcinoma lobulillar in situ, Carcinoma lobulillar infiltrante, Carcinoma medular y Carcinoma Mucinoso.	Categórica	Nominal
	Inmunofenotipo	Perfil de la expresión génica que permite separar al cáncer de mama en cuatro subtipos moleculares.	Inmunofenotipo de cáncer de mama determinado por inmunohistoquímica; que pueden ser luminal A, luminal B, HER2+ y triple negativo.	Categórica	Nominal
	Score de Oncotype	Prueba que evalúa un conjunto de 21 genes en las células cancerosas que se obtuvieron de las muestras de tumor de biopsia o cirugía.	Prueba que podría predecir que probabilidad hay de recurrencia de la enfermedad en base a una puntuación que va de 0 a 100.	Cuantitativa discreta	De razón
Características de la Radioterapia	Región de irradiación	Localización donde se entrega la radiación en base a límites anatómicos.	Regiones anatómicas a irradiar: mama unilateral, parrilla costal unilateral +/- regiones ganglionares: Grupos I,II, III, IV.	Categórica	Nominal
	Esquema de tratamiento	Esquema utilizado en radioterapia para definir un tratamiento, la dosis por fracción y el	Esquema a utilizar: estándar 50Gy en 25 fracciones, hipo fraccionado 40.05Gy en 15 fracciones con o sin boost.	Cualitativa dicotómica	Nominal

		tiempo total de tratamiento.			
	Dosis total de Radioterapia al primario	Cantidad total de dosis de radiación que se administra a un paciente a una región determinada.	Cantidad total de dosis administrada de radiación obtenida de la ficha de tratamiento en base a Gray (Gy).	Cuantitativa discreta	De razón
	Número de verificaciones de posicionamiento	Procedimiento que se realiza de forma rutinaria para verificar el objetivo de tratamiento de Radioterapia mediante imágenes. (IGRT)	Número de verificaciones mediante imágenes durante todo el periodo de Radioterapia.	Cuantitativa discreta	De razón
	Dosis media del corazón	Dosis media absorbida por el corazón en base a la planificación de Radioterapia.	Dosis media absorbida por el corazón informada en la planificación del sistema MONACO.	Cuantitativa continua	De razón
	Dosis media en arteria coronaria descendente anterior	Dosis media absorbida por la arteria coronaria descendente anterior en base a la planificación de Radioterapia.	Dosis media absorbida por la arteria coronaria descendente anterior informada en la planificación del sistema MONACO.	Cuantitativa continua	De razón

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

▪ Características clínicas:

HC: _____ Código: _____ / Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____

Comorbilidad: Hipertensión Arterial () Diabetes Mellitus () Enfermedad Renal

Crónica () Hipotiroidismo () Hipertiroidismo () / ECOG: _____

Tipo de tórax: Acanalado () En embudo () Piramidal () Piriforme ()

▪ Características de la enfermedad:

Lateralidad Cáncer de mama: Derecha () Izquierda ()

Cuadrante afectado: Superior () inferior () interno () externo ()

Tamaño del tumor en cm: _____

Estadio Clínico AJCC 8va edición: T___ N___ M___ EC: _____

▪ Características de la Cirugía:

Tipo de cirugía: Tumorectomía () Mastectomía simple () Mastectomía radical modificada () Biopsia de ganglio centinela () Disección axilar ()

Estadio Patológico AJCC 8va edición: T___ N___ M___ EP: _____

Tipo Histológico: Carcinoma ductal in situ () Carcinoma ductal infiltrante ()

Carcinoma lobulillar in situ () Carcinoma lobulillar infiltrante () Carcinoma

medular () Carcinoma Mucinoso ()

Inmunofenotipo: Luminal A () Luminal B () HER2 () Triple negativo ()
Ki67____% Oncotype: _____

▪ Características de la Radioterapia:

Región de irradiación: Mama unilateral () Parrilla costal unilateral () Regiones ganglionares: Grupos I,II, III, IV () Cadena mamaria interna ()

Esquema de tratamiento: 50Gy en 25 fracciones () 40.05Gy en 15 fracciones ()
Boost al lecho quirúrgico ()

Número de verificaciones de posicionamiento (XVI): _____

Dosis media del corazón _____Gy

Dosis media en arteria coronaria descendente anterior_____ Gy

▪ Características de Ecocardiografía:

Global Longitudinal Strain (GLS) VN: -18% a -22%.

Basal: _____ 6 meses: _____ 12 meses: _____ 24 meses: _____

Strain Rate (SR) VN: -0.9 a -1.2/s

Basal: _____ 6 meses: _____ 12 meses: _____ 24 meses: _____

Fracción de eyección: VN: 55-70%.

Basal: _____ 6 meses: _____ 12 meses: _____ 24 meses: _____

Anexo 3: Consentimiento informado

Estimado/a: [Nombre del Paciente]

Le invitamos a participar en un estudio de cohorte prospectiva diseñado para evaluar los posibles efectos de la radioterapia en el corazón mediante el seguimiento ecocardiográfico basal (antes de recibir la radioterapia), a los 6, 12 y 24 meses después de recibir el tratamiento.

Propósito del estudio: El propósito de este estudio es evaluar los posibles efectos de la radioterapia en su corazón a lo largo del tiempo, utilizando ecocardiografía para monitorear la salud cardíaca en diferentes puntos temporales.

Procedimiento:

- Si acepta participar en el estudio, se le realizará un ecocardiograma basal antes de comenzar el tratamiento de radioterapia.
- Después del tratamiento, se programarán citas para realizar ecocardiogramas de seguimiento a los 6, 12 y 24 meses.
- Durante cada cita, se realizará un examen ecocardiográfico por un cardiólogo especializado para evaluar la función cardíaca y detectar posibles cambios que puedan estar relacionados con la radioterapia.

Beneficios esperados:

- Participar en este estudio puede proporcionar información valiosa sobre la salud de su corazón después de recibir radioterapia.

- Los resultados del estudio podrían contribuir a mejorar la comprensión y el manejo de los efectos cardíacos de la radioterapia en pacientes con cáncer de mama.

Riesgos potenciales:

- El procedimiento de ecocardiografía es generalmente seguro, pero pueden ocurrir riesgos mínimos asociados con la realización del examen, como molestias leves durante la prueba.
- Existe la posibilidad de descubrir anomalías cardíacas que pueden requerir evaluación y seguimiento adicional por parte de un cardiólogo, lo cual será discutido con usted si se presenta esa situación.

Confidencialidad:

- Todos los datos recopilados durante este estudio serán tratados de manera confidencial. La información se almacenará de forma segura y se utilizará únicamente con fines de investigación.

Participación voluntaria:

- Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Tiene el derecho de negarse a participar en cualquier momento sin consecuencias negativas para su atención médica.
- Si decide participar, puede retirarse del estudio en cualquier momento sin penalización.

Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre el estudio o su participación, no dude en comunicarse con el investigador principal: Kevin Antonio Colqui Campos, Celular:

██████████.

Al firmar este formulario, usted confirma que ha comprendido la información proporcionada y está de acuerdo en participar en el estudio.

(Nombre y DNI de la Paciente)

Fecha: _____

Kevin Colqui Campos

(Investigador Principal)

Revocatoria de Consentimiento

En pleno uso de mis facultades y a pesar de haber recibido información adicional desisto de participar en el presente estudio.

(Nombre y DNI de la Paciente)

Fecha: _____

Kevin Colqui Campos

(Investigador Principal)