



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

FACULTAD "ENRIQUE ORTEGA MOREIRA" DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO: CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN  
TRATAMIENTO CON TAMOXIFENO O INHIBIDORES DE AROMATASA

TRABAJO DE TITULACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA EL  
TÍTULO DE:

Médico

AUTOR:

María Dajanne Cevallos Rivadeneira

TUTOR:

Elizabeth Gamarra

Samborondón, Mayo de 2015

**Guayaquil 14 de Mayo, del 2015**

Yo Elizabeth Gamarra, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema “CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN TRATAMIENTO CON TAMOXIFENO O INHIBIDORES DE AROMATASA ” presentado por la alumna María Dajanne Cevallos Rivadeneira egresada de la carrera de Medicina,

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad “Enrique Ortega Moreira “ de Medicina, de la Universidad Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de enero a abril del 2015 en el hospital SOLCA de la Ciudad de Guayaquil.

---

Dra. Elizabeth Gamarra

Reg. Médico # 5505

## **DEDICATORIA**

Este trabajo va dedicado a Dios, a quien le debo todo, a mis mamá y tía por su dedicación y esfuerzo para que pueda alcanzar mis metas, a mi papá; por ser mi motivación e inspiración a diario, a mi hermana por su amor sincero y ser mi ejemplo a seguir y a mis amigas por las alegrías y el apoyo incondicional que siempre me brindan.

## **RECONOCIMIENTO**

Agradezco a mi tutora la Dra. Elizabeth Gamarra por su gran ayuda y tiempo invertido para la realización de este trabajo, a los Hospitales de SOLCA con sus departamentos de oncología clínica por su colaboración.

## INDICE GENERAL

Introducción	1
CAPITULO 1	
Antecedentes	1
Descripción del problema	3
Alcance y delimitación del objeto	4
Preguntas de investigación	4
Objetivos de la investigación	5
Justificación de la investigación	5
Formulación de la hipótesis	6
CAPITULO 2	
Calidad de vida en terapia adyuvante hormonal	7
Definiciones	27
CAPITULO 3	
Diseño de la investigación	29
Población y muestra	30
Descripción de instrumentos, herramientas y procedimientos	30
CAPITULO 4	
Análisis y discusión de resultados	33
CAPITULO 5	
Conclusiones y recomendaciones	81

## INDICE DE CUADROS

TABLA 1.1 Matriz de Operacionalización	30
TABLA 2.1 Variables cruzadas para análisis bivariado.	34
TABLA 3.1.1 Estadísticos descriptivos de Edad	35
TABLA 3.1.2 Porcentajes de Rangos de Edad	35
TABLA 4.1.1 Estadísticos Descriptivos de Duración de tratamiento.	36
TABLA 4.1.2 Frecuencia Rangos de duración de tratamiento.	36
TABLA 5.1.1 Frecuencia de uso de tratamiento previo.	37
TABLA 6.1.1 Frecuencia de tipos de Tratamiento	38
TABLA 7.1.1 Frecuencia del lugar de atención de pacientes.	39
TABLA 8.1.1 Estadísticos descriptivos de Estado Físico General de Salud.	40
TABLA 9.1.1 Estadísticos descriptivos de Ambiente Familiar y Social.	41
TABLA 10.1.1 Puntuación de Estado Emocional.	42
TABLA 11.1.1 Estadísticos Descriptivos FWB.	44
TABLA 12.1.1 Estadísticos descriptivos de Otras Preocupaciones.	45
TABLA 13.1.1 Estadísticos Descriptivos Puntaje de FACT G.	46
TABLA 14.1.1 Estadísticos descriptivos FACT B.	47
TABLA 1.2.1 Puntaje del PWB según Rangos de edad.	48
TABLA 1.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*PWB.	49
TABLA 2.2.1 Puntuación de Ambiente Familiar Social según Rango de Edad.	49
TABLA 2.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*SWB.	50
TABLA 3.2.1 Puntuación del Estado Emocional según Rango de Edad.	50
TABLA 3.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*EWB.	51
TABLA 4.2.1 Puntuación FWB según Rango de Edad.	51
TABLA 4.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*FWB.	52
TABLA 5.2.1 Puntuación de BCS según Rango de Edad.	52
TABLA 5.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*BCS.	53
TABLA 6.2.1 Rango de edad vs. FACT G.	53
TABLA 6.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad*FACT G.	54
TABLA 7.2.1 Puntuación de FACT B Total según Rango de Edad.	54
TABLA 7.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rangos de edad*FACTB.	55
TABLA 8.2.1 Tratamientos recibidos según Rangos de Edad.	55
TABLA 9.2.1 Puntuación PWB según duración de tratamiento.	56

TABLA 9.2.2 Pruebas de chi-cuadrado de Duración de Tratamiento*PWB.	57
TABLA 10.2.1 Puntuación de SWB según duración de tratamiento.	57
TABLA 10.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de tratamiento*SWB.	58
TABLA 11.2.1 Puntuación Estado Emocional según duración de tratamiento.	58
TABLA 11.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento*EWB.	59
TABLA 12.2.1 Puntuación de FWB según duración de tratamiento.	59
TABLA 12.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento*FWB	60
TABLA 13.2.1 Puntaje Otras Preocupaciones según Duración de Tratamiento.	60
TABLA 13.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento*BCS.	61
TABLA 14.2.1 Puntaje FACT G según duración del Tratamiento.	61
TABLA 14.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento*FACT G.	62
TABLA 15.2.1 Puntaje FACT B según Duración de tratamiento.	62
TABLA 15.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento*FACTB.	63
TABLA 16.2.1 Puntaje de BCS según uso de tratamiento previo.	63
TABLA 16.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tratamiento previo*BCS.	64
TABLA 17.2.1 Puntuación de FACT G Según Uso De Tratamiento Previo.	64
TABLA 17.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Uso de Tratamiento previo*FACT G.	65
TABLA 18.2.1 Puntuación FACT B Según Uso De Tratamiento Previo.	65
TABLA 18.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tratamiento Previo*FACTB.	66
TABLA 19.2.1 Puntuación PWB según Tipo de Tratamiento.	66
TABLA 19.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de tratamiento*PWB.	66
TABLA 20.2.1 Puntaje SWB según Tipo de Tratamiento.	67
TABLA 20.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*SWB.	67
TABLA 21.2.1 Puntuación EWB según tipo de Tratamiento.	68
TABLA 21.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*EWB.	68
TABLA 22.2.1 Puntuación FWB según tipo de tratamiento.	69
TABLA 22.2.1 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*FWB.	69
TABLA 23.2.1 Puntuación BCS según tipo de Tratamiento.	70
TABLA 23.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*BCS.	70
TABLA 24.2.1 Puntuación FACT G según tipo tratamiento.	71
TABLA 24.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*FACT G.	71
TABLA 25.2.1 Puntuación FACT B según tipo de Tratamiento.	72
TABLA 25.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento*FACT B	72
TABLA 26.2.1 Puntaje GP5 según Tipo de Tratamiento.	73
TABLA 27.2.1 Puntaje GS7 según tipo de Tratamiento.	73

TABLA 28.2.1 Puntaje GE1 según Tipo de Tratamiento.	74
TABLA 29.2.1 Puntaje GF7 según tipo de Tratamiento.	75
TABLA 29.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de tratamiento*GF7.	76
TABLA 1.3.1 Correlaciones de PWB, SWB, EWB, FWB y BCS.	76
TABLA 1.4.1 Factor ANOVA PWB, SWB, EWB y FWB.	77

## INDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1.1.1 Distribución porcentual de Rangos de Edad.	36
GRAFICO 2.1.1 Distribución de Rangos de Duración.	37
GRAFICO 3.1.1 Distribución porcentual de Uso de Tratamiento Previo.	38
GRAFICO 4.1.1 Distribución porcentual del tipo de tratamiento actual.	39
GRAFICO 5.1.1 Distribución porcentual del Lugar de Atención.	40
GRAFICO 6.1.1 Histograma de Puntuación del Estado Físico General de Salud.	41
GRAFICO 7.1.1 Histograma de Puntuación de Ambiente Familiar y Social.	42
GRAFICO 8.1.1 Histograma de puntuaciones de Estado Emocional.	43
GRAFICO 9.1.1 Histograma de puntuación de Estado Emocional.	44
GRAFICO 10.1.1 Histograma de Puntuación de Otras Preocupaciones.	45
GRAFICO 11.1.1 Histograma de Puntaje de FACT G.	47
GRAFICO 12.1.1 Histograma de puntuaciones FACT B.	48

## **RESUMEN**

**Metodología:** Este es un estudio prospectivo de corte transversal a realizado en 2 centros oncológicos de Ecuador, SOLCA Guayaquil y SOLCA núcleo Machala en el año 2015, se reclutó 68 mujeres con cáncer de mama entre 20 y 85 años, en tratamiento adyuvante con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa. Se utilizó el cuestionario internacionalmente validado: “Valoración Funcional de Terapia en cáncer para Cáncer de Mama o FACT-B +4” Versión Español.

**Resultados:** No se encontró relación entre la edad, tipo de tratamiento, uso de tratamiento previo, duración de tratamiento con el puntaje final FACT B. Se encontró relación de dependencia del tipo de tratamiento y el puntaje de capacidad de funcionamiento personal (FWB) también entre tipo de tratamiento y GF7 (Estoy satisfecho con mi calidad de vida actual) y entre uso de tratamiento previo y el puntaje FACT G. Se encontró reducción de los puntajes en las subescalas y puntuaciones finales pero, sin significancia estadística. Con el estadístico F de Fisher se comprobó que existían diferencias entre las 4 subescalas, siendo la más crítica el Estado Emocional (EWB).

**Conclusiones:** Existe afectación en todas las esferas de la calidad de vida las pacientes con cáncer de mama en tratamiento adyuvante de bloqueo hormonal, siendo la más afectada el Estado Emocional. Con ayuda de tratamientos psicosociales y comunicación médico paciente, se puede lograr una mayor adherencia y calidad de vida de estas pacientes.

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de mama es el tipo más común de cáncer en las mujeres con una incidencia alta alrededor del mundo; dos de tres mujeres con cáncer de mama poseen receptores hormonales positivos y se benefician de la terapia adyuvante hormonal, con la que se mantienen desde 5 hasta 8 años. Actualmente para la terapia adyuvante hormonal utilizamos 2 grupos de medicamentos; tamoxifeno e inhibidores de aromatasa de tercera generación, los cuales son letrozol, anastrozol y exemestane. Este tipo de tratamiento por bloquear los receptores o la síntesis de estrógenos poseen efectos adversos en las mujeres y pueden reducir su calidad de vida en varios aspectos. Este es un estudio prospectivo de corte transversal cuyo propósito es determinar la calidad de vida en pacientes con estos tratamientos y su relación con ciertas variables como edad, duración del tratamiento y el tipo de tratamiento que se encuentran recibiendo, así como definir las esferas más afectadas de la calidad de vida con el uso del cuestionario FACT-B versión español.

## **CAPITULO 1**

### **1.1 Antecedentes**

Alrededor del mundo el cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en las mujeres y el segundo más común entre todos los tipos de cáncer. Se ha estimado que cerca de 1.7 millones de casos nuevos de cáncer de mama fueron diagnosticados en el mundo en el año 2012. Desde el año 2008 la incidencia de cáncer de mama ha aumentado más del 20% y su mortalidad 14%. Cada 19 segundos en algún lugar del mundo se diagnostica un caso de cáncer de mama (GLOBOCAN, 2012). La mayor parte de casos necesitan estrógenos y/o progesterona para crecer, por esta razón cuando se realiza este diagnóstico, se debe estudiar dos proteínas llamadas receptores hormonales, y en caso de que se encuentren, es recomendada la terapia hormonal como tratamiento, cada 2 de 3 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama poseen una inmunohistoquímica con receptores hormonales positivos.

En 1896, George Beatson demostró que remover los ovarios de mujeres premenopáusicas con cáncer de mama metastásico podía causar la regresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico de las pacientes (Beatson, 1892), sin embargo Stanley Boyd estableció que solo 1 de 3 pacientes obtendrían mejoría por 1 año (Boyd, 1900). Más adelante Allen and Doisy identificaron el principio del estrógeno estimulador (Allen & Doisy, 1923), que las hormonas del ovario podrían estar vinculadas al desarrollo de cáncer de mama, y para el año 1936 el profesor Antoine Lacassagne sugirió que si el cáncer de mama era causado por una sensibilidad hereditaria al estrógeno, entonces la enfermedad podía ser prevenida desarrollando un agente terapéutico antagonista a la acción del estrógeno en las mamas (Lacassagne, 1936). Con el descubrimiento de estrógenos no esteroideos, se pudo establecer la base estructural que resultó en el diseño de 2 drogas, tamoxifeno y raloxifeno, que fueron descritas como antiestrogenos y que

actualmente son usados en el tratamiento de cáncer de mama. El receptor de estrógenos fue descubierto por Jensen y Jacobson y la aplicación de este conocimiento fue utilizado para predecir la respuesta del tumor a la ablación endocrina (Jensen & Jacobson, 1962) y también a prevenir que los pacientes con receptor de estrógenos negativo se sometían a cirugía ya que tendrían una respuesta pobre. A pesar del descubrimiento del receptor de estrógenos, el uso de los antiestrógenos no fue significativo, el Tamoxifeno, el primer antiestrógenos clínicamente útil para el tratamiento de cáncer de mama avanzado no fue aprobado por la FDA hasta el año 1977 (Lerner & Jordan, 1990). La propiedad crítica radica en que a pesar ayudar en la prevención a largo plazo para cáncer de mama, teniendo características anti estrógenos en las mamas, sin embargo en otros lugares poseen propiedades estrógenicas manteniendo la densidad ósea y disminuyendo el colesterol circulante.

Por muchos años siguientes el tamoxifeno continuo siendo el Gold Standard para la terapia adyuvante en cáncer de mama, probando ser eficaz en la reducción de la recurrencia de la enfermedad, la incidencia de cáncer de mama contralateral en 50% de las pacientes y disminuyendo la mortalidad en un 28% en mujeres con receptor de estrógenos positivo (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group, 1998), sin embargo se encontraron limitaciones significativas, entonces llegaron los inhibidores de aromatasas de tercera generación que con el tiempo aumenta su recomendación de uso en varias guías de tratamiento, se estima que más del 50% de mujeres postmenopáusicas con receptor de estrógenos positivo están siendo tratadas actualmente con inhibidores de aromatasas (Howell & Buzdar, 2005). Los inhibidores de aromatasas; anastrozol, letrozol y exemestane previenen la síntesis de estrógenos, inhibiendo la enzima aromatasas que convierte los andrógenos en estrógeno (Goss, Powles, Dowsett, & otros, 1986). Los tumores con receptores hormonales positivos se benefician de terapia hormonal con tamoxifeno o inhibidores de aromatasas, con la diferencia que los últimos son usados en mujeres postmenopáusicas.

Actualmente se recomienda que la terapia adyuvante con estos agentes dure 5 años, y a pesar de que ambos grupos poseen gran eficacia y suelen ser bien tolerados se diferencian de manera significativa en sus efectos adversos. Mientras que el tamoxifeno suele presentar olas de calor, secreciones vaginales y sangrado, fatiga y aumento de riesgo en cáncer endometrial y eventos tromboembólicos; los inhibidores de aromatasa se caracterizan por efectos adversos musculoesqueléticos como artralgias, artritis, osteopenia, osteoporosis, fracturas patológicas, hiperlipidemia y enfermedad coronaria (Coombes & otros, 2004), los cuales producen una alteración en la calidad de vida (Baum & otros, 2003), generalmente esta esfera es subestimada, siendo de vital importancia para la correcta adherencia de las pacientes al tratamiento.

## 1.2 Descripción del problema

La terapia del cáncer puede resultar en variedad de efectos no deseados que pueden afectar la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento hormonal adyuvante es uno de los pilares en el manejo del cáncer de mama desde las pasadas 3 décadas (McCowan & Thompson, 2012). Aproximadamente el 80% de cáncer de mama poseen receptores de estrógenos positivos y son tratados con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa en el caso de mujeres postmenopáusicas (Dunwald, Rossing, & Li, 2007). En ensayos clínicos se ha comprobado que el uso de Tamoxifeno reduce el riesgo de recurrencia de enfermedad en un 11.8% y la mortalidad en un 9.2% en 5 años, mientras que los inhibidores de aromatasa están asociados con, incluso menor tasas de recurrencia en mujeres postmenopáusicas (Dowsett, Cuzick, Ingle, & otros, 2010).

Las guías recomiendan el uso de este fármaco por 5 años, mientras que los inhibidores de aromatasa se recomiendan por al menos 8 años. A pesar de estos beneficios, un tercio hasta la mitad de mujeres, no completan el tratamiento adyuvante, el 63% de las mujeres en tratamiento con tamoxifeno presentan efectos adversos, y del 23 al 40% de las pacientes discontinúan esta droga por

inconvenientes de tolerabilidad (Garreau, Delemelena, Walts, & otros, 2006) , aquí radica la importancia de medir la calidad de vida en estas pacientes, siendo tan alta la incidencia de cáncer de mama en el mundo este porcentaje es muy significativo, y se encontrarán consecuencias como aumento de recaídas y mayor mortalidad. Con el conocimiento de la calidad de vida de las pacientes podrían estudiarse intervenciones que ayuden a mejorar el las consecuencias en las diferentes esferas que posee la calidad de vida.

### 1.3 Alcance y delimitación del objeto

Este estudio será realizado en mujeres entre las edades de 20 y 80 años con cáncer de mama en tratamiento con terapia adyuvante de bloqueo hormonal de la consulta de Oncología Clínica del Hospital de SOLCA Guayaquil y SOLCA Machala de Ecuador, se repartieron y realizaron los cuestionarios entre los meses de febrero y abril del presente año 2015. Se desea investigar y conocer la existencia de afectación en la calidad de vida de estas pacientes y su relación con variables determinadas; edad, duración del tratamiento, que tipo de tratamiento están recibiendo ya sea tamoxifeno, anastrozol, letrozol o exemestane y finalmente el lugar donde están siendo atendidas.

### 1.4 Preguntas de investigación

Existe alteración en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno e inhibidores de aromatasas?

¿Cuál es la esfera de la calidad de vida más afectada por el tratamiento de bloqueo hormonal?

¿Cuáles son los factores asociados en la afectación de la calidad de vida en las pacientes con cáncer de mama que reciben terapia adyuvante de bloqueo hormonal?

¿Cuáles son los efectos físicos, emocionales y sociales más frecuentes en las pacientes con cáncer de mama recibiendo tamoxifeno e inhibidores de aromatasas?

¿Cómo afecta la calidad de vida en la adherencia del tratamiento de bloqueo hormonal?

### 1.5 Objetivos de la Investigación:

#### *Objetivo General:*

Establecer la calidad de vida en los sujetos de estudio que reciben tamoxifeno e inhibidores de aromatasa como terapia adyuvante en Cáncer de mama.

#### *Objetivos Específicos:*

- Definir la esfera más afectada en la calidad de vida de las pacientes; física, social, emocional o capacidad funcional.
- Comparar los resultados de la calidad de vida de acuerdo a grupos etarios, duración del tratamiento y medicamento recibido.
- Detallar posibles intervenciones para mejorar la calidad de vida de las pacientes.

### 1.6 Justificación de la Investigación:

El cáncer de mama es uno de los tipos de cáncer más frecuentes en el mundo, tiene una elevada incidencia que ha aumentado en los últimos años, la importancia de estudiar la calidad de vida en estas pacientes se centra en la alta incidencia y supervivencia gracias al desarrollo de nuevos agentes para la terapia de este tipo de cáncer. Como hemos mencionado la mayor parte de pacientes poseen receptores hormonales positivos, lo que las hace candidatas a recibir terapia de bloqueo hormonal ya sea con tamoxifeno o uno de los inhibidores de aromatasa de tercera generación, ya que estamos hablando de una población con alta tasa de supervivencia, estas pacientes deben vivir de 5 a 10 años con uno de estos tratamientos cuyo objetivo principal es evitar las recaídas, antes de ser dadas de alta de la consulta oncológica. El tamoxifeno e inhibidores de aromatasa; letrozol, anastrozol y exemestane, llevan años siendo recomendadas en las guías de

tratamiento de estas pacientes, se ha estudiado ampliamente su eficacia y perfiles de seguridad.

El efecto de la terapia hormonal adyuvante en la calidad de vida se debe considerar en las decisiones para escoger el tratamiento adecuado. Estas terapias están acompañadas por un largo número de efectos no deseados relacionados a antagonismo o ausencia de estrógenos que incluyen; síntomas vasomotores, sequedad vaginal, disfunción sexual y urogenital y en ciertos casos dolor muscular o articular, también existen efectos menos frecuentes como; aumento de peso, caída del cabello y depresión; siendo estos solo efectos físicos, sin embargo también encontramos consecuencias sociales, emocionales y relacionadas a la capacidad funcional. La información sobre la calidad de vida, adicional a proveer datos importantes sobre la experiencia directa de las pacientes, nos brinda una visión global del efecto de las toxicidades conjuntas en la habilidad de un paciente para desarrollar su vida y nos da paso a tomar medidas para reducir este impacto en la vida de las pacientes.

#### 1.7 Formulación de la hipótesis.

Hipótesis: La esfera emocional es la más afectada en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama en terapia de bloqueo hormonal.

## **CAPITULO 2: MARCO REFERENCIAL**

### **2.1 Calidad de Vida en Terapia Hormonal Adyuvante en Cáncer de Mama.**

#### **Generalidades**

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común en mujeres, comprende casi un tercio de todas las malignidades en esta población. Es la segunda causa de muerte por cáncer después del cáncer de pulmón, y es la causa predominante de muerte en mujeres americanas entre las edades de 40 y 55 (Harris, Lippman, Veronesi, & otros, 1992). El Ecuador presenta una incidencia de 35,8 por cada 100.000 individuos y más del 95% de las neoplasias en mama son adenocarcinomas (Echeverría, Oña, Jaramillo, Rosales, & Paz, 2012)

El riesgo en la vida de que una mujer desarrolle cáncer de mama invasivo es del 12.6%, 1 de 8 mujeres en Estados Unidos va a desarrollar ese tipo de cáncer en algún punto de su vida (Greenlee, Hill-Harmon, Murry, & Thun, 2001). La tasa de muerte por cáncer de mama ha ido disminuyendo desde la década pasada y su incidencia ha permanecido similar desde 1988, luego de haber incrementado durante 50 años (Center for Disease Control and Prevention, 1992). Desde el 25% al 30% de mujeres con cáncer de mama invasivo, van a morir de esta enfermedad (Harris, Lippman, Veronesi, & otros, 1992), sin embargo del 70% al 75% morirán de otra causa que no sea su cáncer. Por lo tanto el diagnóstico de cáncer de mama, incluso en estadios invasivos no define la muerte como muchas mujeres imaginan.

Las tasas de mortalidad son más altas en mujeres jóvenes, menores de 35 años y las ancianas de más de 75 años (Smith, Kammerer-Doak, Barbo, & Sarto, 1996). Aparentemente mientras más joven la mujer, más agresiva será la enfermedad, y aquellas con mayor edad suelen ser tratadas menos agresivamente y tener comorbilidades que incrementan las fatalidades en cáncer de mama. Aunque

alrededor del 60 a 80% de las recurrencias ocurren en los primeros 3 años, las probabilidades de recurrencias existen hasta los 20 años (Shapira & Urban, 1991).

El 95% de los cánceres de mama son carcinomas, es decir que nacen de elementos del epitelio. El cáncer de mama está dividido en 2 tipos principales, carcinoma in situ o carcinomas invasivos; los carcinomas in situ son generados en el epitelio ductal o lobular, pero se mantiene confinados a ese sector sin invasión de la membrana basal, en estos casos existen pocas probabilidades de metástasis. Cuando encontramos extensión de un tumor ductal o lobular que comprometen más allá del borde epitelial, es entonces considerado invasivo y hay mayor riesgo de metástasis y muerte.

#### Factores de riesgo

El cáncer de mama tiene su más alta incidencia en Norte América y el Norte de Europa y la más baja en Asia y África (Costanza, 2001). El género es el factor de riesgo principal, esta patología ocurre 100 veces más frecuentemente en mujeres que en hombres, y en las mujeres la incidencia aumenta con la edad hasta los 45 y 50 años, y en adelante disminuye (Smith, Kammerer-Doak, Barbo, & Sarto, 1996). Estos rangos de edad reflejan el impacto del cambio hormonal que ocurre en este tiempo. En las edades de 75 y 80 años, la curva se hace plana y descende, sin embargo encontrar una masa en mama en una mujer postmenopáusica debe ser considerado cáncer hasta probar lo contrario (Cady, Steele, Morrow, & otros, 1998).

La genética también posee un rol importante como factor de riesgo. Solo el 5% al 6% de todos los tipos de cáncer de mama son considerados hereditarios (Malone, y otros, 1998). Poseer los genes BRCA-1 y BRCA-2 positivos se considera el 80% de los casos de cáncer de mama hereditario, estas mujeres poseen un 50% a 85% de riesgo durante toda su vida de desarrollar cáncer de mama y un 15% a 65% de riesgo de desarrollar cáncer de ovario, empezando a la

edad de 25 años (Haber, 2002). El cáncer de mama familiar se considera un factor de riesgo solo si se posee un familiar en primer grado con cáncer de mama antes de la menopausia, si afecto a ambas mamas o si ocurrió en conjunto con cáncer de ovario (Hoskins, Stopfer, Calzone, & otros, 1995).

La historia hormonal de la mujer también es un factor de riesgo, el cáncer de mama está relacionado con la exposición a estrógenos y progesterona. Una menarquía temprana, es decir inicio de la menstruación antes de los 13 años, no tener hijos o tenerlos luego de la edad de 30 años, y presentar menopausia luego de los 50 años y especialmente 55 años, todo esto significa más ciclos menstruales, por lo tanto mayor exposición a hormonas (Grady, 2002). Las mujeres que usan terapia de reemplazo hormonal poseen un riesgo de cáncer de mama que es 53% mayor en la terapia combinada y 34% mayor para estrógeno solo, especialmente si es usado más de 5 años, se ha sugerido en previos estudios que el cáncer asociado a terapia de reemplazo hormonal tienen un curso más benigno y un pronóstico más favorable, pero recientemente se ha encontrado que esta aseveración es incorrecta (Smith, Kammerer-Doak, Barbo, & Sarto, 1996).

Se ha encontrado también en estudios que las mujeres postmenopáusicas que realizaban al menos una 1 hora de ejercicio por semana tenían 15% a 20% menos probabilidades de desarrollar cáncer de mama que aquellas que eran completamente sedentarias, en pacientes que realizan ejercicio regular el beneficio es mayor en las premenopáusicas, además niveles moderados de ejercicio están asociados a ciclos anovulatorios, que están asociados a menor riesgo (Briton, Bornstein, & Colditz, 1998). Además las mujeres tratadas para cáncer de mama poseen 1% de posibilidades por año de desarrollar un nuevo segundo cáncer en la mama tratada o la contralateral (Fisher, Dignon, Wolmark, & otros, 1999), el 10% de las mujeres con cáncer de mama pueden presentar un segundo cáncer en el mismo lugar, y poseen de 3 a 7 veces mayor riesgo relativo de desarrollar cáncer en la mama contraria.

Las mujeres expuestas a grandes dosis de radiación en el tórax antes de la edad de 45, usualmente para enfermedad de Hodgkin, poseen un incremento de riesgo significativo de cáncer de mama en la edad adulta, la edad más vulnerable parece ser en las edades de 10 a 14 años, y estas pacientes deben realizarse mamografías anuales y exámenes clínicos de mama empezando 10 años después de estar expuestas o desde los 35 años (John & Kelsey, 1993).

### Detección y diagnóstico

Como este tipo de cáncer raramente causa dolor, una masa no dolorosa es mucha más razón de preocupación de malignidad que una que causa síntomas. La mamografía debe realizarse anualmente desde los 40 años, esta es la recomendación para mujeres sin factores de riesgo (Smith, von Eschenbach, Wender, & otros, 2001). A pesar de que las mamografías pueden detectar malignidades de hasta 0.5 cm, del 10% al 20% pueden no ser detectadas por esta (Donegan, 1992). En pacientes con una masa dominante sólida, el principal objetivo de la mamografía será observar los alrededores del tejido de la mama y la mama opuesta para detectar alguna otra masa no palpable (Cady, Steele, Morrow, & otros, 1998), ya que este examen no descarta la posibilidad de cáncer, toda masa que no desaparezca o colapse con aspiración debe asumirse como malignidad y ser biopsiada.

Existen 3 métodos para obtener material de una masa sospechosa, aspiración con aguja fina, que debe reservarse para masas palpables con apariencia de quistes en una mamografía o ultrasonido. La biopsia con aguja gruesa ha reemplazado la aspiración con aguja fina en todos los casos menos quistes confirmados. Por último existe la biopsia escisional para los casos restantes.

La inmunohistoquímica es fundamental en este tipo de cáncer, los tumores de receptores de estrógenos o progesterona positivos poseen un mejor pronóstico y una mejor respuesta a tratamiento hormonal que los tumores con receptores negativos. La oncoproteína HER-2/neu se asocia con sobrevida corta, menor tiempo para recaída y de manera general un peor pronóstico (Harris, Lippman, Veronesi, & otros, 1992). El marcador tumoral CA 15-3 está incrementado en muchas mujeres con cáncer de mama metastásico.

### Terapia Adyuvante Hormonal

La terapia hormonal adyuvante ayuda a la prevención de recurrencia bloqueando los efectos del estrógeno, que es conocido por estimular el crecimiento de células cancerosas. Este tratamiento es más efectivo en mujeres cuyo tumor primario tiene receptores hormonales positivos. El tamoxifeno es la primera opción estándar de la mayoría de expertos (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, 1999), existen otros agentes como los inhibidores de aromatasa, que interfieren con la enzima aromatasa que juega un rol crítico en la producción de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, los ejemplos de estos agentes son anastrozol, letrozol y exemestane (Nabholtz, Buzdar, Pollak, & otros, 2000). Un estudio reciente de mujeres que habían completado 5 años de tratamiento con tamoxifeno y fueron asignados a no recibir terapia o continuar la terapia con letrozol, terminó prematuramente cuando se encontró que más de 40% de reducción en cáncer de mama recurrente en el brazo de letrozol. La pregunta actual radica en si las mujeres deben recibir letrozol por 5 años o por tiempo indefinido, o si las mujeres deben tomar letrozol en vez de tamoxifeno desde el inicio, en un estudio comparativo se encontró que el anastrozol era un tanto más efectivo que el tamoxifeno reduciendo el riesgo de recurrencia (Goss, Ingle, Martino, & otros, 2003).

La comunicación entre el paciente y médico es fundamental, prescribiendo terapia hormonal, ya que jugará un papel importante en la toma de decisiones

sobre su uso, la selección del agente y las barreras que pueden afectar la adherencia al régimen de tratamiento.

Las pacientes deben ser informadas sobre los factores de riesgo de recurrencia de tumor, el rol que tiene la enfermedad residual subclínica en la recurrencia, el beneficio potencial de la terapia adyuvante. Los médicos pueden medir el riesgo estimado en mujeres con receptores hormonales positivos en ciertos factores pronósticos como HER-2 y el grado del tumor. Cuantificar y comunicar el riesgo de recurrencia y el beneficio de varias estrategias de tratamiento adyuvante dependiendo de las características del paciente; características del tumor, comorbilidades, edad y si recibió quimioterapia (Ravdin, 1996).

Las tasas de no persistencia en mujeres que empezaron a tomar tamoxifeno son aproximadamente del 30% a los 3 años de la primera prescripción. En un estudio de 2816 mujeres se identificó 22% de no persistencia 12 meses después de empezar a tomar tamoxifeno (Barron, Connolly, Bennett, & al, 2007). En otro estudio de 392 pacientes, 32% de las mujeres descontinuaron la terapia adyuvante con tamoxifeno a los 2 años y 39% a los 3 años (Partridge, Wang, Winer, & al, 2003), de igual manera en un estudio con una muestra de 961 pacientes mayores de 65 años, 24% dejó el tamoxifeno después de 2 años de tratamiento, 33% a los 3 años y 50% antes de los 5 años, la recurrencia no estuvo asociada a recurrencia de la enfermedad (Owusu, Buist, Field, & al, 2008). La información obtenida de ensayos clínicos revela que la persistencia en el tratamiento no es mejor en los inhibidores de aromatasas, muchas veces la no adherencia y falta de persistencia es subestimada por los médicos, y esto muchas veces está asociado a las creencias sobre los beneficios y riesgos de las medicaciones, por lo que la comunicación médico paciente puede asegurar mejores resultados (Horne & Weinman, 1999).

Los efectos adversos son particularmente importantes precipitando la discontinuación de la terapia, los pacientes que experimentan efectos adversos

relacionados al tratamiento, poseen mayor probabilidad de abandonar la terapia endocrina, en especial durante los primeros años (Demissie, Silliman, & Lash, 2001). Los efectos adversos son la causa más común de discontinuación durante el primer año, entre aquellas mujeres que abandonaron el tamoxifeno en el primer año, 70% lo hizo por la presencia de efectos adversos (Owusu, Buist, Field, & al, 2008).

Las pacientes que experimentan efectos adversos para los cuales no están preparadas parecen estar particularmente más predispuestas a la no persistencia. De manera similar, en los inhibidores de aromatasa los efectos adversos musculoesqueléticos han demostrado ser la causa de abandono del tratamiento en más de 10% de pacientes (Henry, Giles, Ang, & otros, 2008), y se ha observado que la información anticipada de soporte en las pacientes sobre los efectos adversos incrementa la persistencia (Haynes, Ackloo, Sahota, & otros, 2008).

En resumen la terapia adyuvante óptima debe incluir consideraciones de riesgo de tumor, beneficios, efectos adversos y adherencia del paciente, se debe discutir de manera realista y cualitativa los riesgos que existe de recurrencia y muerte y los beneficios de este tratamiento, así como advertir a los pacientes sobre los efectos adversos, posibles toxicidades, adherencia y factores que afectan la persistencia.

#### Inhibidores de aromatasa

Los inhibidores de la aromatasa suprimen marcadamente los niveles de estrógeno en plasma en mujeres postmenopáusicas mediante la inhibición o inactivación de la aromatasa, la enzima responsable de la síntesis de estrógenos a partir de sustratos androgénicos. A diferencia de tamoxifeno, los inhibidores de la aromatasa no tienen actividad agonista parcial

La aromatasa, una enzima de la citocromo P-450 superfamilia y el producto del gen CYP19, es altamente expresada en la placenta y en las células de la granulosa de los folículos ováricos, donde su expresión depende de la estimulación de gonadotropina cíclica. La aromatasa también está presente, en niveles inferiores, en varios tejidos no glandulares, incluida la grasa subcutánea, hígado, músculo, cerebro, mama normal, y el tejido de cáncer de mama (Miller, Hawkins, & Forrest, 1982). La producción de estrógeno residual después de la menopausia es exclusivamente de fuentes no glandulares, en particular a partir de la grasa subcutánea. Por lo tanto, los niveles periféricos de actividad de la aromatasa y de estrógeno en plasma se correlacionan con el índice de masa corporal en mujeres posmenopáusicas. (Longcope, Baker, & Johnston, 1986).

En la menopausia, los niveles de estradiol en plasma caen desde aproximadamente 110 pg por mililitro hasta alrededor de 7 pg por mililitro. En las mujeres posmenopáusicas, sin embargo, la concentración de estradiol en el tejido-carcinoma de mama es aproximadamente 10 veces la concentración en plasma, probablemente en parte debido a la presencia de la aromatasa intratumoral. Las primeras evidencias de que la actividad de la aromatasa intratumoral podría ayudar a predecir la respuesta a los inhibidores de la aromatasa queda confirmado en estudios a gran escala (Miller & O'Neill, 1987).

#### Farmacocinética

Anastrozol, letrozol y exemestano se administran por vía oral. El anastrozol y letrozol tienen propiedades farmacocinéticas similares, con una vida media de aproximación 48 horas, permitiendo un horario de dosificación una vez al día (Lamb & Adkins, 1998). La vida media de exemestano es de 27 horas. Se han descrito 48 interacciones farmacocinéticas entre algunos inhibidores y tamoxifeno. La aminoglutetimida induce el citocromo P-450 de actividad, que reduce los niveles de tamoxifeno.

En contraste, los niveles de anastrozol y letrozol se reducen cuando se coadministran con el tamoxifeno, pero estas reducciones no se asocian con deterioro de la supresión de los niveles de estradiol en plasma (ATAC Trial, 2001).

#### Efectos adversos y riesgos y beneficios a largo plazo

Los inhibidores de la aromatasas de tercera generación parecen ser muy bien tolerados, con una muy baja incidencia a corto plazo efectos adversos graves, lo que refleja la notable especificidad de su acción. El más común de estos efectos son los sofocos, sequedad vaginal, dolor musculoesquelético y dolor de cabeza, pero son generalmente leves. Los ensayos comparativos indican que tales efectos adversos son muy similares en naturaleza y frecuencia a las de tamoxifeno. Los datos del estudio ATAC, indican que ambos tratamientos son bien tolerados; Sin embargo, los pacientes que recibieron anastrozol tuvieron una incidencia significativamente menor de bochornos, sangrado vaginal, flujo vaginal, y el tromboembolismo venoso y una incidencia significativamente mayor de los síntomas musculoesqueléticos y fracturas que los que recibieron tamoxifeno (ATAC trialists Group, 2002) . En contraste con los resultados con el tamoxifeno, no hay pruebas que indiquen un mayor riesgo de carcinoma uterino con inhibidores de la aromatasas o tromboembolismo venoso (Eirmann, Paepke, Appfelstaedt, & otros, 2001) .

#### Efectos esqueléticos

El riesgo de importantes problemas óseos a largo plazo, incluyendo la osteoporosis, puede aumentar con el uso de inhibidores de la aromatasas. El mantenimiento de la densidad ósea depende en parte de estrógeno. El tamoxifeno reduce la desmineralización ósea a través de su efecto agonista, al menos en las mujeres posmenopáusicas (Love, Barden, Mazess, S, & Chappell, 1994), mientras que los inhibidores de la aromatasas pueden mejorar este proceso

mediante la reducción de los niveles circulantes de estrógeno. El uso a corto plazo de letrozol se ha demostrado que se asocia con un aumento en los marcadores de resorción ósea en plasma y orina, y la terapia adyuvante con anastrozol parece estar asociada con una mayor incidencia de fracturas que la terapia con tamoxifeno. Sin embargo, es posible que osteopenia podría prevenirse o modificarse con el uso concomitante de los bisfosfonatos (Cummings, Black, Thompson, & otros, 1998).

#### Efectos cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares de los inhibidores de la aromataasa son actualmente desconocidos. El tamoxifeno; en las mujeres posmenopáusicas reduce el nivel de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (Saarto, Blomqvist, Ehnholm, Taskinen, & Elomaa, 1996), si tales efectos sobre los lípidos tienen relevancia clínica sigue siendo incierto. Algunos ensayos han sugerido que el tamoxifeno se asocia con una reducción en la enfermedad arterial coronaria (Constantino, Kuller, Ives, Fiser, & Dignam, 1997), pero hasta el momento estos hallazgos no se han confirmado, ya sea en una visión general o en grandes estudios.

En contraste, los efectos de disminución de estrógeno de los inhibidores de aromataasa pueden llegar a tener un efecto adverso sobre los lípidos en sangre: un estudio pequeño, a corto plazo en las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama ha demostrado un aumento en el colesterol sérico total, lipoproteínas de baja densidad, apolipoproteína B, y relaciones de riesgo suero de lípidos para enfermedad cardiovascular después de 16 semanas de tratamiento con letrozol (Elisaf, Bairaktari, Nicolaides, & otros, 2001). El efecto de los inhibidores de la aromataasa en los lípidos sigue siendo un área importante para la investigación adicional.

#### Efectos sobre la cognición

El cerebro es rico en receptores de estrógeno y contiene aromatasa, y se ha sugerido que la terapia de reemplazo de estrógeno está asociada con un riesgo reducido de enfermedad de Alzheimer. Los resultados de los ensayos aleatorios sobre el efecto cognitivo de estrógeno en las mujeres posmenopáusicas son contradictorios, pero en un estudio de reemplazo de estrógeno mejoró los patrones de activación cerebral durante trabajos de memoria (Shaywitz, Shaywitz, Pugh, & otros, 1999). Se desconocen los efectos a largo plazo de los inhibidores de la aromatasa en la función cognitiva, y se requerirá una gran cantidad de cuidado de seguimiento para evaluar esta cuestión.

**Inhibidor de Aromatasa más potente.**

El letrozol se tradujo en una mayor inhibición de la aromatasa que el anastrozol en un ensayo cruzado de farmacodinámica, y la evidencia de la superioridad de letrozol sobre tamoxifeno en la enfermedad avanzada es sólida. Los datos preliminares de un estudio comparativo de estos dos inhibidores en el cáncer de mama avanzado después de tamoxifeno son confusas: letrozol se asoció con un número significativamente mayor regresiones tumorales general que anastrozol, pero no en el subgrupo con tumores conocidos de receptores de estrógeno positivos. No hay comparación de datos sobre el exemestano, aunque más respuestas ocasionales han sido reportados por este y uno de segunda generación formestano, inhibidor en pacientes con recaídas después del tratamiento con anastrozol, letrozol, u otros inhibidores (Carlini, Frassoldati, De Marco, & otros, 2001).

**Tamoxifeno vs. Inhibidores de Aromatasa**

El tamoxifeno se administra durante aproximadamente cinco años después de la cirugía, en pacientes con cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos. Este enfoque reduce el riesgo de muerte en un 25 %, una reducción que se traduce en una mejoría absoluta en la supervivencia a los 10 años de más de 10 % para los pacientes con ganglios afectados y el 5 % para los que no (Early

Breast Cancer Trialists Collaborative Group, 1998). Este aumento aparentemente limitado se traduce en miles de vidas salvadas anualmente y es casi seguro que ha contribuido a la disminución de la mortalidad por cáncer de mama. Por lo tanto, representa una de las principales historias de éxito en la medicina del cáncer. Sin embargo, la eficacia de tamoxifeno es sólo parcial. Además, como se ha descrito anteriormente, se asocia con un mayor riesgo de cáncer de útero, el riesgo que es pequeño en términos absolutos, pero ampliamente superado por el número de vidas salvadas por cáncer de mama, pero uno que es muy real en la percepción pública.

El tamoxifeno también incrementa la incidencia de tromboembolismo y con frecuencia causa efectos secundarios problemáticos, incluyendo los sofocos y la secreción vaginal. Por lo tanto, a pesar de los beneficios ofrecidos por el tamoxifeno, no hay margen de mejora. El primer ensayo de un inhibidor de la aromatasas como terapia adyuvante se inició hace más de 20 años con aminoglutetimida. Para los estándares de hoy en día, este estudio fue muy pequeño, pero mostró una pronta reducción en el riesgo de recaída o muerte; la reducción desapareció con un seguimiento más prolongado (Jones, Powles, Law, & otros, 1992).

En un estudio más reciente, la administración secuencial de aminoglutetimida después de la terapia con tamoxifeno, en comparación con el tamoxifeno solo, se asoció con una tendencia hacia la mejora de la supervivencia (Boccardo, Rubagotti, D, & otros, 1992). Los ensayos de la terapia adyuvante con los inhibidores de la aromatasas de tercera generación comenzaron hace aproximadamente siete años. Actualmente, hay al menos 10 estudios en curso de la utilización de estos agentes en mujeres posmenopáusicas, y se han planificado más de tales estudios.

Los diseños de estos ensayos son diferentes, y entre los temas clave abordados son el uso de estos agentes en la comparación directa con el tamoxifeno, como terapia de combinación con tamoxifeno, como terapia secuencial con tamoxifeno para un total de cinco años, y como terapia de mantenimiento después de cinco años de la terapia con tamoxifeno. En el primero y más grande de estos ensayos (ATAC), que tiene tres grupos de estudio; tamoxifeno comparado con anastrozol, la combinación de tamoxifeno y anastrozol; 9.366 pacientes fueron reclutados. El primer análisis, llevado a cabo en una mediana de seguimiento de 33 meses, mostró una pequeña pero estadísticamente significativa reducción en la tasa de recaída con anastrozol en comparación con tamoxifeno: 89 % de los pacientes asignados a anastrozol estaban libre de recaída a los 3 años, en comparación con el 87 % de los asignados a tamoxifeno (ATAC trialists Group, 2002). El efecto se observó sólo en los pacientes cuyos tumores se sabe que son receptores hormonales positivos. Hasta ahora, el estudio ATAC ha mostrado diferencias en las tasas de muerte por cualquier causa, y ha habido muy pocas muertes relacionadas con el cáncer de mama. De interés, la combinación de anastrozol y tamoxifeno en el ensayo ATAC no se ha encontrado para ser superior a tamoxifeno solo. Una posible explicación es que los receptores de estrógeno tamoxifeno disponibles saturan y tiene actividad agonista parcial. El complejo de receptor de estrógeno tamoxifeno activado no puede entonces ser modificado adicionalmente por la disminución inducida por anastrozol en los niveles de estrógeno, y el efecto contra el cáncer sigue siendo la misma que la proporcionada por el tamoxifeno solo.

Otro hallazgo, y uno de potencial relevancia para la prevención del cáncer de mama, es que la incidencia de cáncer de mama invasivo contralateral fue significativamente menor en los pacientes que recibieron anastrozol solo que en los que recibieron tamoxifeno solo o tratamiento combinado (ATAC trialists Group, 2002). Además, el grupo de anastrozol ha tenido una mayor tasa de fracturas que los otros dos grupos. No hay datos sobre la tolerabilidad durante cinco años de tratamiento con cualquiera de los inhibidores ahora disponibles. Los problemas a largo plazo con el tamoxifeno, el cáncer de útero, especialmente

surgieron sólo después de muchos años de experiencia. Se concluyó que tamoxifeno debería seguir siendo el estándar de cuidado para la mayoría de los pacientes con cáncer de mama con receptores estrogénicos positivos temprano hasta que se disponga de más datos. En pacientes con antecedentes de tromboembolismo, sin embargo, o aquellos en los que el tamoxifeno es mal tolerado, la terapia adyuvante con anastrozol es ahora una alternativa útil. Esta opinión está de acuerdo con una reciente Sociedad Americana de evaluación de la tecnología basada en la evidencia de Oncología Clínica, que también asesora adecuadamente contra la conmutación de tratamientos en mujeres que ya han comenzado la terapia con tamoxifeno (Winer, Hudis, Burstein, & otros, 2002).

#### Calidad de vida en Terapia de Bloqueo hormonal.

En los últimos años, el diagnóstico y tratamiento de cáncer mama ha mejorado ampliamente, lo que ha generado una expectativa de vida mucho mayor, este hecho hace que la calidad de vida sea un problema para estas pacientes (Lemieux, Goodwin, Bordeleau, Lauzier, & Theberge, 2011). A pesar de los perfiles de eficacia y tolerabilidad de las terapias hormonales, los efectos adversos y su impacto negativo en la calidad de vida son generalmente subestimados. Estos efectos adversos pueden cambiar la calidad de vida de las pacientes, afectándolas físicamente, funcionalmente, emocionalmente y socialmente y como resultado reducir la adherencia con su tratamiento oncológico (van der Steeg, De Vries, & Roukema, 2004).

Actualmente la administración de la terapia endocrina es recomendada por 5 años como tratamiento adyuvante en cáncer de mama. Se ha reportado recientemente que la terapia hormonal con un inhibidor de aromatasas solo o con inhibidor de aromatasas secuencial a tamoxifeno resultó en menor recurrencia comparado con los pacientes que reciben tamoxifeno solo. A pesar de que el tamoxifeno y los inhibidores de aromatasas son bien tolerados y tienen excelentes

resultados, sus efectos adversos difieren. La existencia de oleadas de calor, secreciones vaginales y sangrado, fatiga, aumento de la incidencia de cáncer endometrial y eventos tromboembólicos son efectos adversos reportados comúnmente en pacientes tratados con tamoxifeno, las toxicidades de los inhibidores de aromatasa incluyen principalmente efectos adversos musculoesqueléticos como artralgia, artritis, osteopenia, osteoporosis y fracturas relacionadas a osteoporosis, hiperlipidemia y enfermedad coronaria (Coates y otros, 2007).

El estado de las funciones cognitivas luego del uso de inhibidores de aromatasa no ha sido establecido. El estudio BIG-198 demostró que el uso de letrozole mejora las funciones cognitivas en comparación con tamoxifeno (Phillips, y otros, 2010), sin embargo otros estudios han revelado que la terapia endocrina con tamoxifeno e inhibidores de aromatasa no tenía efectos en las funciones cognitivas en pacientes con cáncer de mama. Estos efectos adversos son usualmente evaluados por los médicos en las consultadas de seguimiento, sin embargo la calidad de vida y sus subcomponentes son subestimados.

#### Calidad de vida con Tamoxifeno

Los efectos del tamoxifeno en la calidad de vida son mayormente obtenidos en dos ensayos clínicos randomizados. El ensayo clínico de Wisconsin que incluyó 140 pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama con nódulos linfáticos negativos, fueron asignados aleatoriamente a recibir tamoxifeno o placebo (Love, Cameron, & Connell, 1991). Los investigadores recolectaron la información de los síntomas y la calidad de vida global en 24 meses, las mujeres que recibían tamoxifeno se encontraron presentando oleadas de calor (67% vs 45%) a los 6 meses, síntomas ginecológicos como sangrado, irritación y secreción vaginal fueron muy comunes (30% vs 15%) a los 6 meses en aquellos que recibieron tamoxifeno. No se encontraron diferencias con respecto a náuseas, fatiga, dolor

articular, depresión, irritabilidad, alteraciones gastrointestinales o calidad de vida global.

La evaluación más larga de calidad de vida y síntomas reportados viene del Proyecto P1 Quirúrgico Nacional adyuvante de mama e intestino en el que se incluyeron 13 000 mujeres sanas con alto riesgo y fueron aleatorizadas a tamoxifeno o placebo (Fisher, Costantino, Wickerham, & otros, 1998). La evaluación de la calidad de vida fue extensa y se recolectaron datos de 11 064 mujeres en 36 meses. Se obtuvieron datos sobre síntomas, función sexual, depresión y calidad de vida global usando el cuestionario general de salud "Medical Outcomes Short Form 36" o SF-36. Se encontró un aumento en síntomas vasomotores como oleadas de calor 78% versus 65 %, sudoración fría 21 % versus 14 %, secreciones vaginales 55% versus 34% en las mujeres que reciben tamoxifeno comparadas con aquellas que recibieron placebo. Se encontró también que las mujeres que recibieron tamoxifeno reportaron un aumento leve en problemas relacionados con función sexual, como dificultad de excitación sexual y de llegar al orgasmo, estos problemas fueron poco comunes y se reportaron en menos del 15 % en los 36 meses. Tampoco se encontraron diferencias en depresión o calidad de vida global in las mujeres que recibieron tamoxifeno versus placebo (Day, y otros, 1999).

#### Calidad de vida con Inhibidores de Aromatasa

Los inhibidores de aromatasa en mujeres posmenopáusicas han demostrado en la actualidad ser muy exitosas en aumentar el tiempo libre de enfermedad y en la prevención de cáncer de mama contralateral si es comparado con los efectos del tamoxifeno inmediatamente después de una cirugía. Su acción resulta en la formación mínima de estrógenos debido a la alteración en su síntesis, lo que provoca menos circulación de las hormonas en el torrente sanguíneo. El tratamiento basado en estas drogas también se puede asociar a efectos adversos

que pueden ser similares a los observados con tamoxifeno pero menos intensos que los observados en mujeres que son sometidas a ooforectomía bilateral antes de la menopausia (Goss PN, 2003)

Entre los efectos asociados al uso de inhibidores de la aromatasa podemos mencionar: oleadas de calor, artritis, artralgias, mialgias, un aumento en la osteoporosis y una mayor incidencia de fracturas óseas. Hasta el momento, se han establecido algunos ensayos clínicos randomizados que evalúan la acción de estos fármacos en la terapia adyuvante del cáncer de mama, cuatro de ellos incluyeron estudios de calidad de vida (Combes, Hall, & Gibson, 2004)

Terapia adyuvante extendida.

En el escenario de terapia con inhibidores de aromatasa como tratamiento adyuvante extendido el estudio MA 17 comparado el uso de letrozole versus placebo en mujeres posmenopáusicas con diagnóstico inicial de cáncer de mama entre estadios I al III que estuvieran libres de enfermedad entre 4.5 y 6 años luego de tomar tamoxifeno adyuvante. En el mismo participaron 5170 pacientes de las cuales 3.612 pacientes participaron en el subestudio de calidad de vida cuyo instrumento de medición fue el SF-36 y el cuestionario de calidad de vida específico para mujeres menopáusicas. La medición se realizó al inicio del estudio, a los 6 meses y luego de forma anual. Las pacientes tuvieron un seguimiento de 30 meses. Los resultados del estudio demostraron un número mínimo de pacientes que experimentaron un descenso en su calidad de vida al sexto mes y que se encontraba realizado a dolor corporal y síntomas vasomotores. En el análisis final no se observó una diferencia en la calidad de vida global entre los dos grupos (Whelan, Goss, & Ingle, 2005)

Inhibidores de aromatasa post tamoxifeno.

Solo se ha realizado un gran estudio que reporta el asesoramiento sobre la calidad de vida de los pacientes en esta modalidad. El estudio Intergrupar Exemestane eligió de forma aleatoria administrar exemestane luego de 2 años de tratamiento con tamoxifeno o continuar con tamoxifeno durante los 5 años de terapia adyuvante a pacientes postmenopausicas con cáncer de mama en estadio inicial. En el mismo participaron 582 pacientes que fueron evaluadas usando el cuestionario de asesoramiento funcional en terapia de cáncer de mama a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. No se encontró diferencia de calidad de vida entre los dos grupos de tratamiento (Falowfield, Price, Hall, Combes, & Bliss, 2004)

Inhibidores de aromatasa versus tamoxifeno como terapia adyuvante inicial.

Esta variante de terapia adyuvante hormonal ha sido la más estudiada y analizada mediante estudios mundiales. El estudio Arimidex que compara el uso de tamoxifeno, anastrozole o tamoxifeno combinado, se estudiaron durante 24 meses a pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama temprano después de tratamiento inicial. Un total de 1,021 pacientes fueron evaluadas mediante el cuestionario de capacidad funcional en tratamiento de cáncer de mama además de una escala que evaluaba síntomas endocrinos. La calidad de vida global no tuvo diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, los investigadores observaron una disminución en la calidad de vida relacionada a síntomas endocrinos a los 3 meses de iniciar el tratamiento en los tres grupos de estudio. Se reporto una mayor cantidad de pacientes con diaforesis, secreción vaginal e irritación en el grupo de tamoxifeno y sequedad vaginal, perdida de libido sexual y dispareunia en el grupo de anastrozole, siendo mínima la diferencia entre los grupos (Cella & Falowfield, 2005)

A pesar de los ensayos clínicos realizados, la comparación de estudios que analicen la calidad de vida en los pacientes puede ser problemática por las diferencias encontradas en los mismos como diferentes tiempos de tratamiento adyuvante, la comparación entre diferentes grupos de estudio y los instrumentos

de recolección de datos validados para medir los componentes involucrados en la calidad de vida.

En conclusión los ensayos clínicos demuestran que no hay diferencias significativas entre las diferentes modalidades de terapia adyuvante hormonal, observándose ligeras diferencias en síntomas endocrinos específicos entre el mecanismo de acción farmacológico de tamoxifeno o de inhibidores de aromatasas, Estos últimos teniendo efectos sobre todo en síntomas ginecológicos y vasomotores. Es necesario estar expectantes a los efectos a largo plazo de los mismos ya que la mayoría de estudios tuvieron periodos de seguimientos cortos.

#### Cuestionarios calidad de vida en cáncer de mama

El cáncer de mama ha aumentado significativamente de incidencia entre décadas como se observó en la década del 80 donde su incidencia incremento aproximadamente un 32%. Este aumento puede ser provocado por el diagnóstico temprano y por lo tanto un tratamiento más temprano que conlleva a una tasa de supervivencia más alta. Sin embargo la calidad de esta tasa puede verse afectada por la enfermedad o el tratamiento que se use, que podría afectar gravemente la calidad de vida de las pacientes. Los factores más importantes que son referidos por las pacientes son el dolor, el miedo a la recurrencia y la astenia que les provoca la enfermedad. En la actualidad la calidad de vida forma parte de ensayos clínicos de nuevas terapias para cáncer de mama debido a su importancia para el plan de tratamiento a utilizarse (Glanz & Hennen, 1992)

A pesar de la creación de diferentes escalas para medir la calidad de vida en las pacientes, no se cuenta hasta el día de hoy con un gold estándar o una escala específica para su medición. Cada una de estas escalas tiene sus ventajas y desventajas (Priestman & Baum, 1976). En el caso de escalas más específicas que pueden proveer una adecuada cobertura de factores involucrados en el cáncer de mama, su especificidad dificulta la comparación de sus resultados entre

diferentes localizaciones del cáncer de mama y sus tratamientos, mientras que el caso de escalas más generales que permiten estas comparaciones, pueden fallar en capturar factores específicos como sensación de ser mujer, preocupación por su vestimenta) que pueden diferir entre los diferentes tipos de tratamiento. Debe ser importante usar una escala que incorpore ambas generalidades y factores específicos (Ganz, Schag, & Lee, 1992)

## FACT B

El desarrollo de este cuestionario fue basado mediante entrevistas que involucraron a 15 pacientes con cáncer de mama y 5 expertos definidos como médicos certificados u oncólogos con al menos 3 años de experiencia y que hayan tratado más de 100 pacientes con cáncer de mama con el propósito de reunir un número de preguntas o ítems relevantes en la calidad de vida de pacientes con cáncer de mama. Las pacientes fueron escogidas para este estudio si cumplían con los siguientes criterios: 1) presencia de enfermedad avanzada de cáncer de mama 2) estuvieran recibiendo quimioterapia o radioterapia 3) que hablaran y leyeran el idioma inglés 4) sin déficits cognitivos por metástasis en sistema nervioso central, psicosis, depresión mayor o delirium. Todas las pacientes que se escogieron para formar parte del comité accedieron a su participación y en cooperación con los cinco expertos se desarrollaron 137 preguntas posibles. En el siguiente paso, 30 pacientes que no habían sido evaluadas mediante este tipo de cuestionario puntuaron cada pregunta del 1 al 4 de acuerdo a su relevancia. Estos resultados posteriormente fueron revisados por un panel de expertos (Brody, y otros, 1997)

Las preguntas que obtuvieron puntuaciones altas (media mayor de 3) fueron retenidas. Las preguntas que coincidían con los efectos provocados en otros tipos de cáncer pasaron a formar parte de FACT G (Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire – General). El cuestionario final fue integrado por las preguntas del FACT-G más las nueve preguntas que fueron puntuadas como las

más importantes por las pacientes con cáncer de mama. Actualmente el FACT B ha sido traducido a diferentes idiomas entre los cuales están: español, francés, alemán, italiano, noruego, suizo y japonés (Brody, y otros, 1997)

Los cuestionarios FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire ) han sido usados ampliamente a nivel mundial para la evaluación de calidad de vida en pacientes con cáncer. El cáncer de mama no es la excepción por lo que se busco evaluar la aceptabilidad, fiabilidad, validez y sensibilidad del cuestionario FACT B (Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer) una vez realizado el cambio de la versión española del cuestionario. Este cuestionario evalúa cuatro dimensiones (físico, emocional, social y funcional). Se realizó un estudio prospectivo que contenía dos muestras, la primera correspondía a mujeres con cáncer de mama incidente evaluadas antes de cirugía y después de la misma y un segundo grupo de pacientes con linfedema crónica del miembro superior evaluadas en dos ocasiones en 7 días (Martinez, y otros, 2011)

La calidad de vida relacionada a la salud de la paciente se analizó mediante el uso del SF-36 y el FACT B+4. Los resultados demostraron una baja proporción de pacientes sin puntuación (inferior al 10%) con excepción de la escala de extremidad superior que fue del 15.4%. No hubo efectos significativos y solo se observa un efecto elevado en la escala de la extremidad superior (67%). Una gran mayoría de las puntuaciones mostraron coeficientes de fiabilidad. En general el bajo porcentaje de sujetos estudiados sin puntuaciones nos indica una buena aceptación del cuestionario, solo dejando en observación el porcentaje obtenido en la escala de extremidad superior que podría ser atribuido a la pregunta de introducción en la escala (¿En qué lado fue su cirugía de seno?) que en el caso de pacientes sin cirugía pueden no ser aplicables (Martinez, y otros, 2011)

## 2.2 Definiciones

**Cáncer:** enfermedad en las que células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos (Instituto Nacional del Cancer, 2014).

**Calidad de vida:** Es la evaluación subjetiva de la vida entendida como un todo (Ferriols & Alos, 1995).

**Estrógenos:** Grupo de hormonas esteroideas que se sintetizan en los ovarios y glándulas suprarrenales. Tienen la función de promover el crecimiento de los órganos femeninos y el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos secundarios.

**Menopausia:** Periodo que pone fin a la fase reproductiva de la mujer

**Quimioterapia:** Tratamiento con medicamentos para eliminar las células cancerosas.

**Tamoxifeno:** Droga utilizada en el cáncer en la terapia hormonal para bloquear los efectos del estrógeno.

**Inhibidores de aromatasa:** Son compuestos que suprimen la biosíntesis de estrógenos a través del bloqueo reversible del complejo enzimático de la aromatasa (Hinojosa, Ramos, & Vital, 2010).

## CAPITULO 3: METODOLOGÍA

### 3.1 Diseño de la investigación:

Este es un estudio prospectivo de corte transversal a realizarse en 2 centros oncológicos de Ecuador, SOLCA Guayaquil y SOLCA núcleo Machala en el año 2015.

Conceptualización y operacionalización de las variables:

**TABLA 1.1 Matriz de Operacionalización**

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSIONES	INDICADORES
Calidad de Vida en Sujetos de Estudio	Valoración de los pacientes sobre la satisfacción con su nivel de funcionamiento normal comparándolo con el que ellos creían que era posible o ideal.	Bienestar Físico	Falta de energía
			Presencia de Signos y síntomas
			Estado General
			Molestias secundarias al tratamiento
		Bienestar Familiar y Social	Sociabilidad
			Apoyo familiar
			Comunicación familiar
			Vida Sexual
		Bienestar Emocional	Estado de ánimo
		Capacidad de Funcionamiento Personal	Capacidad de trabajar
			Satisfacción en el trabajo
			Satisfacción con calidad de vida actual
			Calidad de sueño
			Capacidad de realizar sus actividades rutinarias

### 3.2 Población y muestra

Se reclutará mujeres con cáncer de mama entre 20 y 80 años, en tratamiento adyuvante con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa de la consulta externa de los hospitales SOLCA Guayaquil y SOLCA núcleo Machala desde Enero de 2015 hasta Marzo de 2015, se elegirán todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan firmado previamente un consentimiento informado. No se calculará muestra porque se usará todas las pacientes de la consulta de oncología clínica y el tamaño de la población es menor a 100.

#### Criterios de Inclusión

1. Pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos.
2. Pacientes en tratamiento adyuvante con tamoxifeno o inhibidores de aromatasa de tercera generación
3. Pacientes que se encuentren entre 20 y 80 años de edad.
4. Pacientes que puedan leer y entender el idioma Español.

#### Criterios de Exclusión

1. Pacientes con alteraciones cognitivas.
2. Pacientes con diagnóstico de psicosis, depresión mayor o delirium.
3. Pacientes que se encuentren en tratamiento de quimioterapia.

### 3.3 Descripción de Instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación:

Se utilizará el cuestionario internacionalmente validado: “Valoración Funcional de Terapia en cáncer para Cáncer de Mama o FACT-B +4” Versión Español (Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer), que posee 5 subescalas; estado físico general de salud, ambiente familiar y social, estado emocional, capacidad de funcionamiento personal y otras preocupaciones.

Cada subescala posee ítems que serán calificados según la paciente desde el 0 al 4, siendo 0 nada y 4 muchísimo.

Una vez iniciado el mes de recolección, se asistirá a las citas de las pacientes habilitadas a realizar el cuestionario, se procederá a repartir los cuestionarios en las diferentes consultas de oncología clínica, se explicará a las pacientes el objetivo del cuestionario y se responderá cualquier duda que tengan al respecto. Los cuestionarios serán llenados bajo supervisión del médico tratante. Luego de cada día serán recolectados los cuestionarios llenos y se almacenarán hasta el tiempo de tabulación y análisis de resultados.

Se tabularán los resultados de los cuestionarios y se clasificarán de acuerdo a las guías de puntuación brindada por los autores del cuestionario FACT-B (Anexo 4). Primero se apuntará las respuestas en una columna de Respuesta de ítem, según la puntuación que la paciente haya escogido, si esta no fue respondida se marca con una equis, cada ítem será sumado o restado según indique la tabla de puntuaciones, luego se suman los valores totales de cada ítem para obtener un resultado, este resultado es multiplicado por el número de ítems en la subescala y luego se divide para el número de ítems respondidos, esto producirá una calificación de cada subescala, no son válidas aquellas subescalas con menos del 50% de ítems respondidos. Posteriormente se añade las calificaciones de cada subescala para obtener calificaciones totales con las respectivas fórmulas que nos ofrece la guía de puntuación, mientras más alta la puntuación, mejor la calidad de vida.

Se realizarán subgrupos de acuerdo a rangos de edad, duración del tratamiento, lugar, tipo de medicamento utilizado y si recibieron terapia previa para observar las diferencias y la influencia de estas variables en la calidad de vida.

La variable principal medida fue la determinación de la calidad de vida, obteniendo la media del resultado final del cuestionario; con la suma total de las subescalas, el cuestionario posee una calificación máxima de 140 que refleja una buena calidad de vida. Las variables secundarias medidas fueron los rangos de edad; menores a 40, entre 41 y 50, entre 51 y 60 y mayores a 60, duración de tratamiento; menor a 1 año, entre 1 y 3 años y mayor a 3 años; el tipo de tratamiento; tamoxifeno, letrozol y exemestane, en la recolección de datos no se encontraron pacientes recibiendo anastrozol, por lo que no fue incluido. Estas variables fueron relacionadas con las calificaciones totales del cuestionario FACT-G Total, FACT-B Total y con las subescalas; Estado Físico General de Salud (PWB), Ambiente Familiar y Social (SWB), Estado Emocional (EWB), Capacidad de Funcionamiento Personal (FWB) y, Otras preocupaciones (BCS) que es la subescala específica de cáncer de mama.

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 18. La investigación se evaluó en tres etapas; en la primera etapa se realizó un análisis univariado a las variables: edad, lugar de atención, duración de tratamiento, tipo de tratamiento, uso de tratamiento previo y a las subescalas PWB, SWB, EWB, FWB, BCS, FACT G y FACT B con el fin de determinar sus medidas de tendencia central y dispersión. Como segunda etapa se realizó un análisis bivariado, el cual denotó la relación no lineal entre las variables descritas en la TABLA 2.1. En este procedimiento se evaluó el contraste de hipótesis mediante el estadístico de orden chi cuadrado y un análisis de correlación entre las subescalas para determinar las relaciones lineales entre ellas. Como fase final y para contrastar la hipótesis “La esfera emocional es la más afectada en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama en terapia de bloqueo hormonal” se procedió a hacer un análisis ANOVA con un solo factor para determinar si en promedio existe alguna subescala significativa.

**TABLA 2.1 Variables cruzadas para análisis bivariado.**

Edad	PWB SWB EWB FWB BCS FACT G FACT B Tipo de Tratamiento
Duración de Tratamiento	PWB SWB EWB FWB BCS FACT G FACT B
Tipo de Tratamiento	PWB SWB EWB FWB BCS FACT G FACT B G
Uso de tratamiento Previo	BCS FACT G FACT B

## CAPÍTULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1 ANALISIS UNIVARIADO

#### 4.1.1 Edad

La edad promedio fue de 57 años con un máximo de 81 y un mínimo de 31, el rango fue de 50, es decir que encontramos una amplia variabilidad de edades en nuestra población.

**TABLA 3.1.1 Estadísticos descriptivos de Edad**

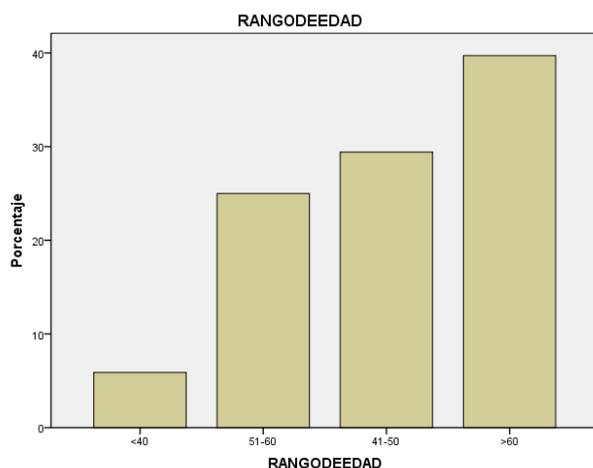
	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
EDAD	68	50	31	81	57,26	11,985	143,630
	68						

En el rango de menor a 40 años encontramos el 5.9% de la población, de 41 a 50 el 29.4%, de 51 a 60 el 25% y mayores de 60 años el 39.7%. Esta tabla describe que el mayor porcentaje de nuestra población son mujeres perimenopáusicas y postmenopáusicas.

**TABLA 3.1.2 Porcentajes de Rangos de Edad**

		Frecuencia	Porcentaje
RANGOS	<40	4	5,9
DE	51-60	17	25,0
EDAD	41-50	20	29,4
	>60	27	39,7
	Total	68	100,0

### GRAFICO 1.1.1 Distribución porcentual de Rangos de Edad



#### 4.1.2 Duración de tratamiento

**TABLA 4.1.1 Estadísticos Descriptivos de Duración de tratamiento.**

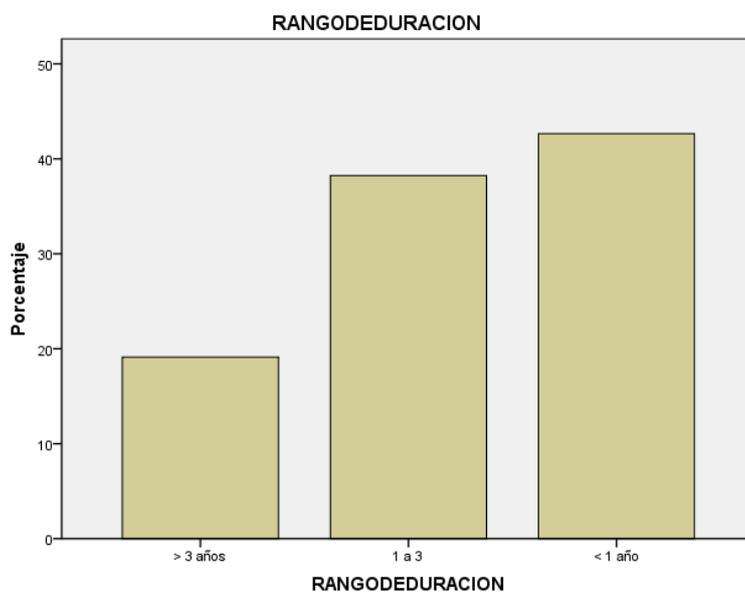
	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
DURACIÓN DE TRATAMIENTO	5,80	,20	6,00	1,7603	1,39924	1,958

**TABLA 4.1.2 Frecuencia de Rangos de duración de tratamiento.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válidos > 3 años	13	19,1	19,1
1 a 3	26	38,2	57,4
< 1 año	29	42,6	100,0
Total	68	100,0	

La duración promedio fue de 1 año 9 meses, la duración máxima encontrada fueron 6 años y la mínima 2 meses, con un rango de 5 años 9 meses. Entre los 3 rangos de duración el más común fue menor a 1 año con 42.6 % seguido de 1 a 3 años con 38.2 % y finalmente mayor a 3 años con 19.1 % de la población. La mayor parte de nuestras pacientes tenían menos de 1 año recibiendo su tratamiento.

**GRAFICO 2.1.1 Distribución de Rangos de Duración.**



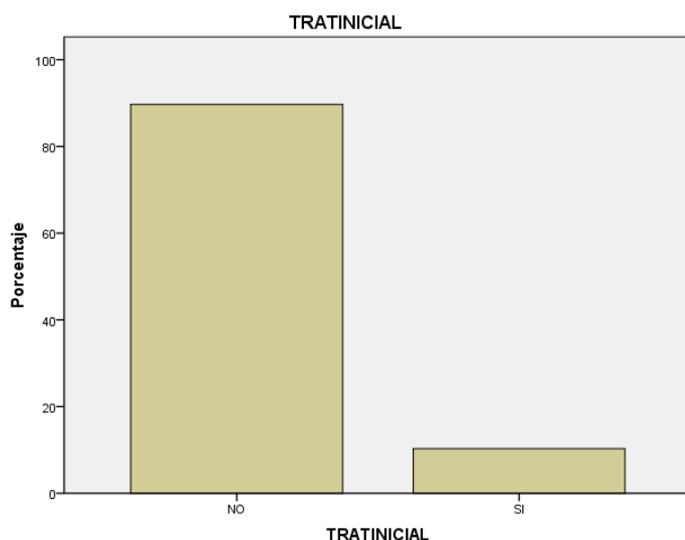
#### 4.1.3 Tratamiento previo

**TABLA 5.1.1 Frecuencia de uso de tratamiento previo.**

	Frecuencia	Porcentaje
NO	61	89,7
SI	7	10,3
Total	68	100,0

En el uso de tratamiento previo de bloqueo hormonal, encontramos que solo el 10.3 % de las pacientes habian recibido otro bloqueante hormonal antes del uso del tratamiento actual.

**GRAFICO 3.1.1 Uso de Tratamiento Previo**



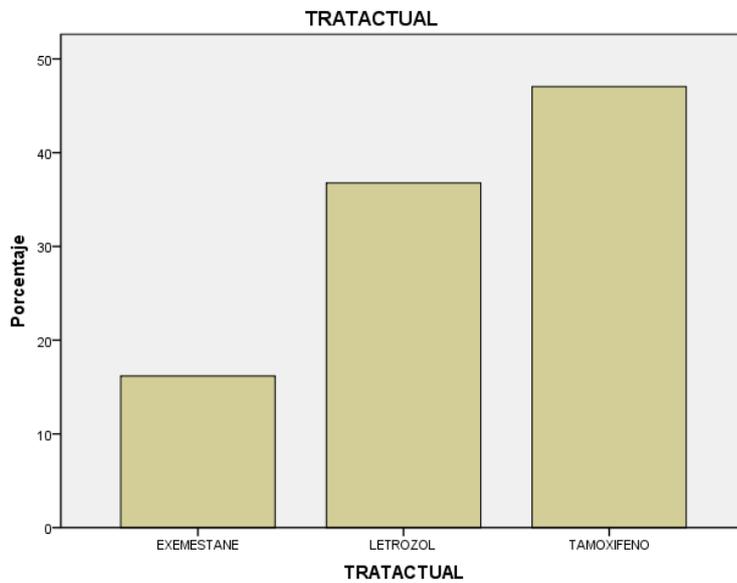
4.1.4 Tratamiento actual

**TABLA 6.1.1 Frecuencia de tipos de Tratamiento**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
EXEMESTANE	11	16,2	16,2	16,2
LETROZOL	25	36,8	36,8	52,9
TAMOXIFENO	32	47,1	47,1	100,0
Total	68	100,0	100,0	

El tratamiento más utilizado fue tamoxifeno con el 47.1 % de las pacientes, seguido de letrozol utilizado por el 36.8 % y finalmente exemestane recibido por el 16.2 % de la población, siendo los inhibidores de aromatasa utilizados por un total de 52.9% de las pacientes, en este caso este grupo le ganaría al tamoxifeno. No se encontraron pacientes recibiendo anastrozol.

**GRAFICO 4.1.1 Distribución porcentual del tipo de tratamiento actual**



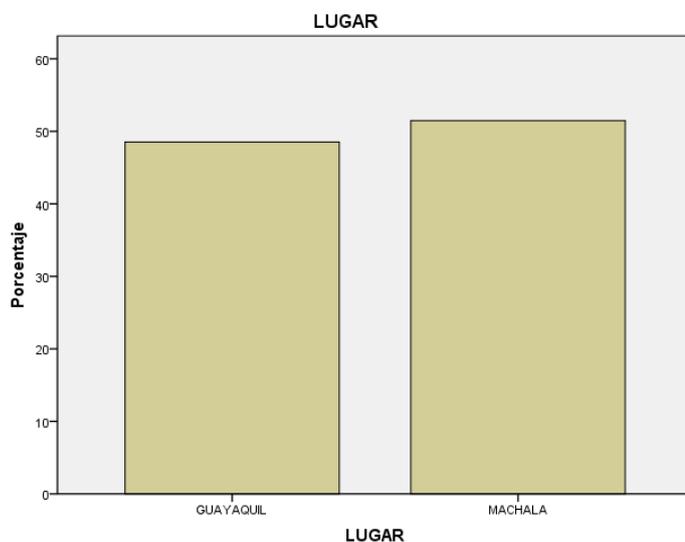
#### 4.1.5 Lugar

Las pacientes de SOLCA Machala fueron 51.5 % mientras que las de SOLCA Guayaquil fueron 48.5 %, es decir que tenemos una población similar en ambos centros.

**TABLA 7.1.1 Frecuencia del lugar de atención de pacientes.**

	Frecuencia	Porcentaje
Válidos GUAYAQUIL	33	48,5
MACHALA	35	51,5
Total	68	100,0

**GRAFICO 5.1.1 Distribución porcentual del Lugar de Atención**



4.1.6 PWB: Estado Físico General De Salud

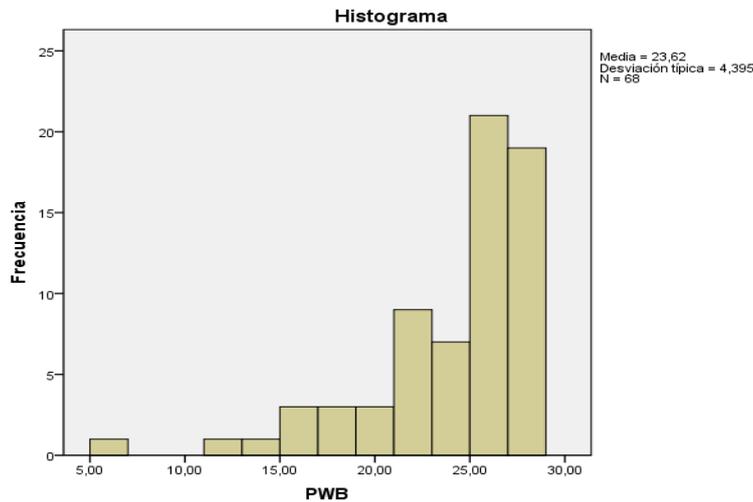
**TABLA 8.1.1 Estadísticos descriptivos de Estado Físico General de Salud**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		23,6176
Mediana		25,0000
Moda		27,00
Desv. típ.		4,39480
Varianza		19,314
Rango		22,00
Mínimo		6,00
Máximo		28,00
Percentiles	25	22,0000
	50	25,0000
	75	27,0000

En la puntuación del estado general de salud obtuvimos una media de 23.61 con una desviación estándar de 4.39, siendo el valor máximo 28 y el mínimo 6, podemos observar que el 75 % de las pacientes tuvieron valores superiores a 27. Siendo esta subescala calificada sobre 28 podemos decir que el mayor porcentaje

de pacientes obtuvo un puntaje elevado y que el estado general de salud no ha sido muy afectado.

**GRAFICO 6.1.1 Histograma de Puntuación del Estado Físico General de Salud**



4.1.7 SWB: Ambiente Familiar Y Social

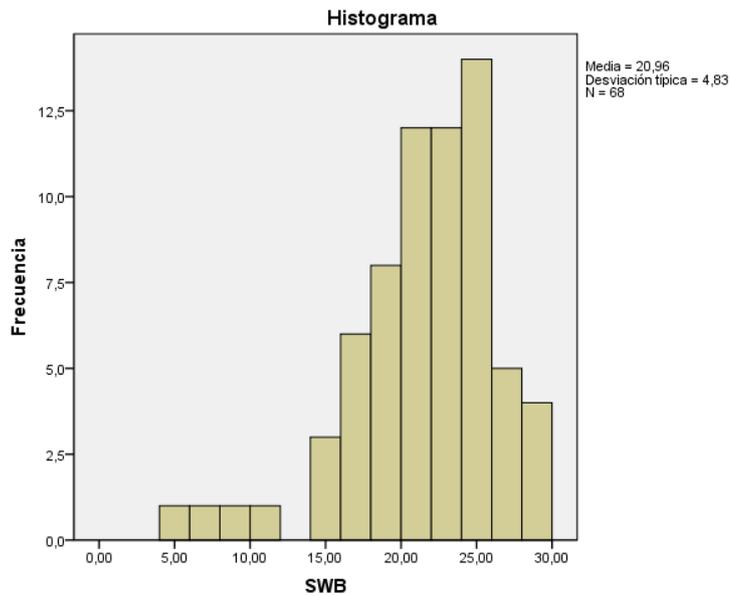
**TABLA 9.1.1 Estadísticos descriptivos de Ambiente Familiar y Social.**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		20,9559
Mediana		22,0000
Moda		25,00
Desv. típ.		4,82974
Varianza		23,326
Rango		23,00
Mínimo		5,00
Máximo		28,00
Percentiles	25	18,2500
	50	22,0000
	75	25,0000

En el ambiente familiar y social obtuvimos una media de 20.95 con una desviación estándar de 4.82, con un valor mínimo de 5 y máximo de 28; más del 75 % de las pacientes tuvieron una calificación mayor a 25 sobre un valor de 28.

En el histograma podemos observar una mayor frecuencia de puntajes entre 20 y 25.

**GRAFICO 7.1.1 Histograma de Puntuación de Ambiente Familiar y Social**



4.1.8 EWB: Estado Emocional

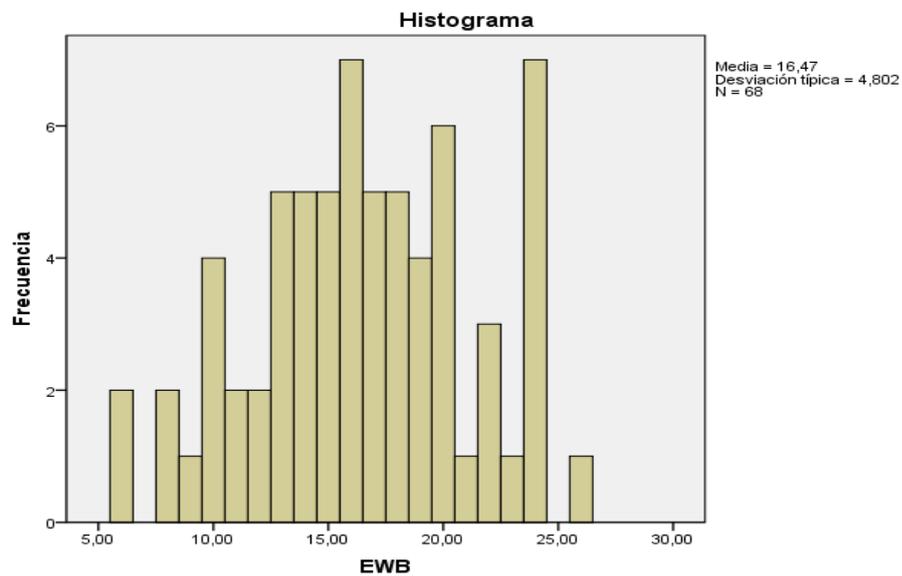
**TABLA 10.1.1 Puntuación de Estado Emocional**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		16,4706
Mediana		16,0000
Moda		16,00 <sup>a</sup>
Desv. típ.		4,80196
Varianza		23,059
Rango		20,00
Mínimo		6,00
Máximo		24,00
Percentiles	25	13,0000
	50	16,0000
	75	20,0000

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

En el estado emocional obtuvimos una media de 16.47 con una desviación estándar de 4.80, el valor mínimo obtenido fue de 6 y el máximo de 24. Podemos observar que, la media fue baja en esta subescala. En el histograma podemos observar que los puntajes en esta subescala tuvieron una importante variabilidad, donde las clases más comunes son 15, 20 y 24.

**GRAFICO 8.1.1 Histograma de puntuaciones de Estado Emocional**



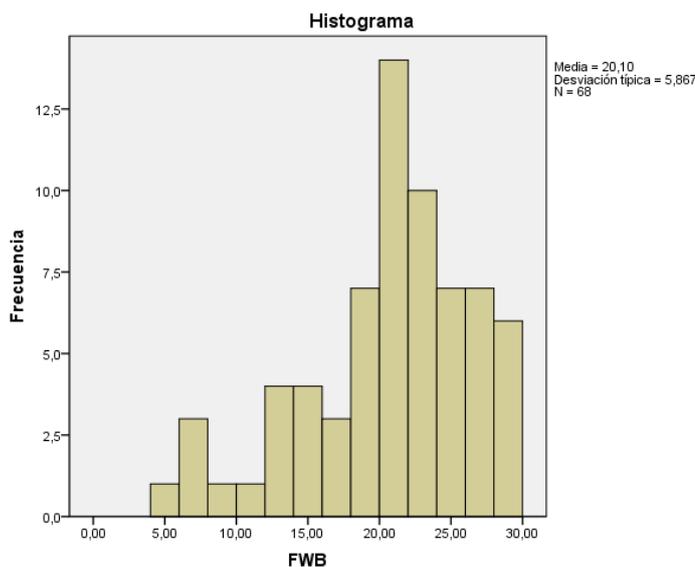
4.1.9 FWB: Capacidad De Funcionamiento Personal

**TABLA 11.1.1 Estadísticos Descriptivos de Capacidad de Funcionamiento Personal**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		20,1029
Mediana		21,0000
Moda		21,00
Desv. típ.		5,86703
Varianza		34,422
Rango		23,00
Mínimo		5,00
Máximo		28,00
Percentiles	25	16,5000
	50	21,0000
	75	24,0000

En la capacidad de funcionamiento personal, obtuvimos una media de 20.10 con una desviación típica de 5.86, un puntaje mínimo de 5 y el máximo de 28, podemos observar que el 75 % de las pacientes obtuvieron valores mayores a 24. En el histograma podemos observar que el puntaje más común fue 20 seguido de puntajes entre 21 y 28.

**GRAFICO 9.1.1 Histograma de puntuación de Estado Emocional**



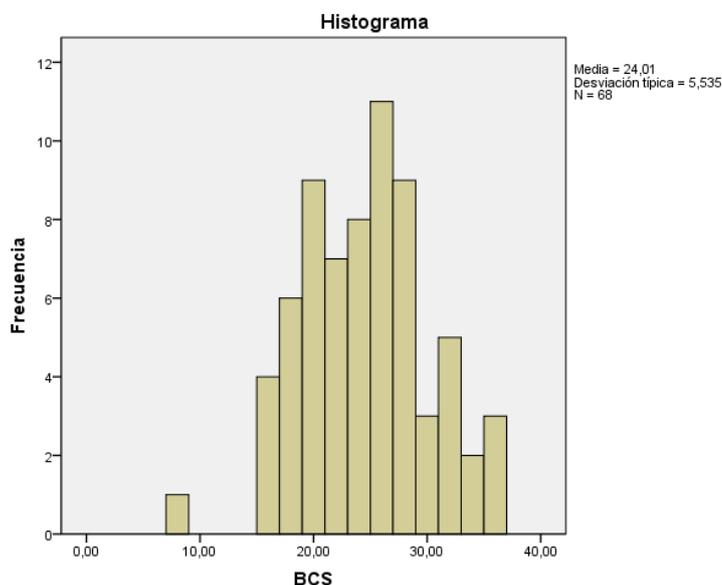
#### 4.1.10 BCS: Otras Preocupaciones

**TABLA 12.1.1 Estadísticos descriptivos de Otras Preocupaciones**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		24,0147
Mediana		24,0000
Moda		25,00
Desv. típ.		5,53548
Varianza		30,642
Rango		27,00
Mínimo		8,00
Máximo		35,00
Percentiles	25	20,0000
	50	24,0000
	75	27,0000

En la subescala Otras preocupaciones, específica para cáncer de mama, obtuvimos una media de 24,01 con una desviación típica de 5.53, un valor mínimo de 8 y un máximo de 35, siendo esta subescala calificada sobre 40, podemos observar que los puntajes obtenidos bordean la mitad de esta calificación. También podemos observar que las puntuaciones más comunes fueron 25 y 20, que son valores regulares para esta subescala.

### GRAFICO 10.1.1 Histograma de Puntuación de Otras Preocupaciones



#### 4.1.11 FACT G

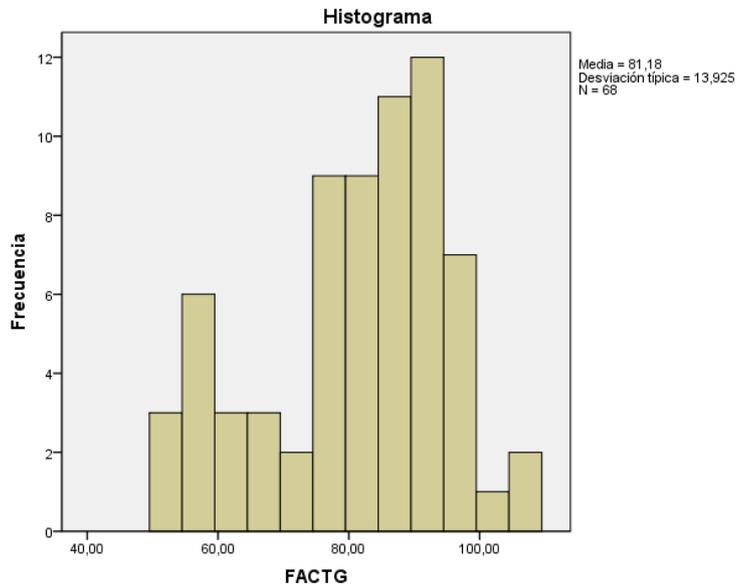
**TABLA 13.1.1 Estadísticos descriptivos de Puntaje de FACT G**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		81,1765
Mediana		83,5000
Moda		92,00
Desv. típ.		13,92511
Varianza		193,909
Rango		56,00
Mínimo		52,00
Máximo		108,00
Percentiles	25	74,5000
	50	83,5000
	75	90,7500

En la puntuación total FACT-G, calificada sobre 108, obtuvimos una media de 81.17 con una desviación estándar de 13.92, un puntaje mínimo de 52 y un máximo de 108. El 75 % de las pacientes obtuvieron calificaciones mayores a 90.

En el histograma podemos observar que los puntajes más comunes se encontraron entre 80 y 90.

**GRAFICO 11.1.1 Histograma de Puntaje de FACT G**



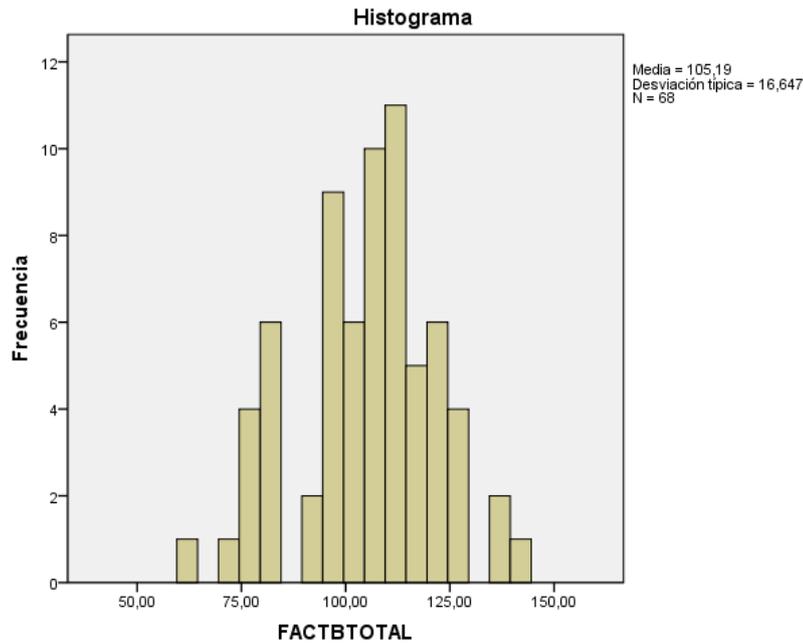
4.1.12 FACT B

**TABLA 14.1.1 Estadísticos descriptivos FACT B**

N	Válidos	68
	Perdidos	0
Media		105,1912
Mediana		107,5000
Moda		112,00
Desv. típ.		16,64669
Varianza		277,112
Rango		81,00
Mínimo		62,00
Máximo		143,00
Percentiles	25	96,0000
	50	107,5000
	75	115,0000

En FACT B cuyo valor máximo era 148, se calculó una media de 105.19, es decir con aproximadamente 43 puntos menos, el puntaje mínimo fue de 62 y el máximo fue 143, más del 75 % de las pacientes obtuvieron resultados mayores a 115. Los resultados del histograma son muy variados.

**GRAFICO 12.1.1 Histograma de puntuaciones FACT B**



## 4.2 ANALISIS BIVARIADO

### 4.2.1 Rango De Edad vs. PWB

**TABLA 1.2.1 Puntaje del Estado Físico General de Salud según Rangos de edad**

	PWB					
	Media	Máximo	Mínimo	Mediana	Recuento	% del N de la columna
<40	22,50	26,00	17,00	23,50	4	5,9%
>60	23,07	28,00	6,00	25,00	27	39,7%
41-50	24,65	28,00	15,00	25,50	20	29,4%
51-60	23,53	28,00	12,00	25,00	17	25,0%

En Promedio los entrevistados que tienen una edad menos a cuarenta años presentan una subescala de 22,5, mientras que las pacientes entre 41 y 50 años una media de 24.65, el rango de 51 a 60 un promedio de 23.53 y las pacientes mayores a 60 23.07. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y la subescala PWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 43.187, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 45 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,549. Puesto que esta probabilidad (denominada nivel crítico o nivel de significación observado) es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y PWB no están relacionadas.

**TABLA 1.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*PWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	43,187 <sup>a</sup>	45	,549
Razón de verosimilitudes	41,673	45	,614
N de casos válidos	68		

#### 4.2.2 Rango De Edad Vs. SWB

**TABLA 2.2.1 Puntuación de Ambiente Familiar Social según Rango de Edad**

	SWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	
<40	21,75	21,50	19,00	25,00	5,9%
>60	20,11	21,00	5,00	28,00	39,7%
41-50	20,40	20,50	7,00	26,00	29,4%
51-60	22,76	23,00	16,00	28,00	25,0%

En el ambiente familiar y social las puntuaciones promedio fueron; 21.75, 20.40, 22.76, 20.11 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, siendo la media de mayores de 60 la más baja. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y la subescala SWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 38.473, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 54 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,945. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y SWB no están relacionadas.

**TABLA 2.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*SWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,473 <sup>a</sup>	54	,945
Razón de verosimilitudes	45,396	54	,791
N de casos válidos	68		

#### 4.2.3 Rango De Edad vs. EWB

**TABLA 3.2.1 Puntuación del Estado Emocional según Rango de Edad**

	EWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	
<40	17,00	19,00	6,00	24,00	5,9%
>60	16,63	16,00	8,00	24,00	39,7%
41-50	15,55	15,00	6,00	24,00	29,4%
51-60	17,18	17,00	8,00	24,00	25,0%

En la subescala Estado Emocional encontramos medias de 17, 15.55, 17.18 y 16.63 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, siendo la media más baja en las pacientes perimenopáusicas de 41 a 50 años. Podemos observar valores mínimos bastante bajos que llegan hasta 6.

Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y la subescala EWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 52.622, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 54 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,528. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y EWB no están relacionadas.

**TABLA 3.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*EWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	52,622 <sup>a</sup>	54	,528
Razón de verosimilitudes	57,945	54	,332
N de casos válidos	68		

#### 4.2.4 Rango De Edad vs. FWB

**TABLA 4.2.1 Puntuación Capacidad de Funcionamiento Personal según Rango de Edad.**

	FWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	
<40	22,00	24,50	12,00	27,00	5,9%
>60	18,41	19,00	5,00	28,00	39,7%
41-50	21,25	22,00	6,00	28,00	29,4%
51-60	21,00	21,00	10,00	28,00	25,0%

Los promedios en la subescala de Capacidad de Funcionamiento Personal fueron de 22, 21.25, 21 y 18.41 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, siendo la media de mayores de 60 la más baja, en el grupo de pacientes mayores a 60 encontramos un valor mínimo de 5, el cual podría estar relacionado a la edad avanzada de las pacientes.

Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y la subescala FWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 55.991, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 60 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,623. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y FWB no están relacionadas.

**TABLA 4.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*FWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	55,991 <sup>a</sup>	60	,623
Razón de verosimilitudes	54,796	60	,666
N de casos válidos	68		

#### 4.2.5 Rango De Edad VS. BCS

**TABLA 5.2.1 Puntuación de BCS según Rango de Edad.**

	BCS				% del N de la columna
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	
<40	24,00	21,50	18,00	35,00	5,9%
>60	24,04	24,00	16,00	35,00	39,7%
41-50	22,95	23,50	8,00	32,00	29,4%
51-60	25,24	27,00	15,00	35,00	25,0%

En la subescala de cáncer de mama encontramos puntuaciones promedio de 24, 22,95, 25.24 y 24.04 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, observamos un valor mínimo de 8 en el subgrupo de 41 a 50 años. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y la subescala BCS

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 71.856, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 63 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,208. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y BCS no están relacionadas.

**TABLA 5.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*BCS**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	71,856 <sup>a</sup>	63	,208
Razón de verosimilitudes	74,375	63	,155
N de casos válidos	68		

#### 4.2.6 Puntuación de FACT G según Rango de Edad

**TABLA 6.2.1 Rango de edad vs. FACT G**

	FACTG				% del N de la columna
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	
<40	83,25	91,00	54,00	97,00	5,9%
>60	78,30	80,00	52,00	108,00	39,7%
41-50	81,85	82,50	54,00	99,00	29,4%
51-60	84,47	85,00	66,00	103,00	25,0%

En la puntuación FACT G encontramos valores promedio de 83.25, 81.85, 84.47 y 78.30 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, siendo la media de mayores de 60 la más baja, con una puntuación mínima de 52 encontrada en este mismo subgrupo.

Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y FACT G

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 99.970, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 111 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,765. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y FACT G no están relacionadas.

**TABLA 6.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rango de edad\*FACT G**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	99,970 <sup>a</sup>	111	,765
Razón de verosimilitudes	102,941	111	,695
N de casos válidos	68		

#### 4.2.7 Rangos De Edad vs FACT B Total.

**TABLA 7.2.1 Puntuación de FACT B Total según Rango de Edad.**

	FACTBTOTAL				
	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	% del N de la columna
<40	107,25	115,00	72,00	127,00	5,9%
>60	102,33	104,00	78,00	143,00	39,7%
41-50	104,80	106,50	62,00	127,00	29,4%
51-60	109,71	111,00	81,00	137,00	25,0%

Las medias de la puntuación total del cuestionario FACT B fueron de 107.25, 104.80, 109.71 y 102.33 en los rangos <40, 41-50, 51-60 y >60 respectivamente, siendo la media de mayores de 60 la más baja, mas no se encuentra una diferencia significativa entre los diferentes rangos. La puntuación mínima encontrada fue en el subgrupo 41 a 50 años con un valor de 62, el cual es bastante bajo considerando que la puntuación total es de 148. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre los rangos de edad y el puntaje FACT B

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 38.473, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 54 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,945. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Rango de Edad y el puntaje FACT B no están relacionadas.

**TABLA 7.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Rangos de edad\*FACTB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	122,837 <sup>a</sup>	117	,338
Razón de verosimilitudes	106,760	117	,741
N de casos válidos	68		

#### 4.2.8 Rango De Edad vs. Tratamiento Actual

**TABLA 8.2.1 Tratamientos recibidos según Rangos de Edad.**

	TRATACTUAL					
	EXEMESTANE		LETROZOL		TAMOXIFENO	
	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila	Recuento	% de la fila
<40	0	,0%	1	25,0%	3	75,0%
>60	5	18,5%	11	40,7%	11	40,7%
41-50	3	15,0%	4	20,0%	13	65,0%
51-60	3	17,6%	9	52,9%	5	29,4%

Podemos observar que las pacientes menores a 40 años tienen predominancia de tamoxifeno como tratamiento con el 75 %, en el segundo grupo de 41 a 50; el tamoxifeno también predomina con 65 %, en las pacientes de 51 a 60 el letrozol es el más común con el 52.9 %, seguido de tamoxifeno con 29.4 % y finalmente en las pacientes mayores a 60 se encuentran el tamoxifeno y letrozol en igual cantidad de pacientes con el 40.7 %. Podemos observar que las pacientes premenopáusicas reciben más tamoxifeno al igual que las perimenopáusicas, mientras que las postmenopáusicas reciben más letrozol y en segundo lugar tamoxifeno, exemestane encontramos en un porcentaje bajo de pacientes.

#### 4.2.9 Duración De Tratamiento vs. PWB

**TABLA 9.2.1 Puntuación Estado Físico General de Salud según duración de tratamiento.**

	PWB				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
< 1 año	22,86	25,00	28,00	6,00	42,6%
> 3 años	24,38	26,00	28,00	15,00	19,1%
1 a 3	24,08	25,00	28,00	16,00	38,2%

En el Estado Físico General de salud encontramos promedios de 22.86, 24,08 y 24.38 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, siendo la media más baja la de aquellas pacientes que llevan recibiendo terapia hormonal menos de 1 año y en este mismo subgrupo encontramos una puntuación mínima de 6 sobre un valor de 28. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la subescala PWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 24.188, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 30 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,763. Puesto que esta

probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y PWB no están relacionadas.

**TABLA 9.2.2 Pruebas de chi-cuadrado de Duración de Tratamiento\*PWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,188 <sup>a</sup>	30	,763
Razón de verosimilitudes	26,436	30	,653
N de casos válidos	68		

#### 4.2.10 Duración de Tratamiento vs. Ambiente Familiar y Social

**TABLA 10.2.1 Puntuación de Ambiente Familiar y Social según duración de tratamiento.**

	SWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
< 1 año	21,17	23,00	28,00	5,00	42,6%
> 3 años	21,15	21,00	26,00	15,00	19,1%
1 a 3	20,62	21,00	28,00	9,00	38,2%

En la subescala Ambiente Familiar y Social encontramos medias de 21.17, 20.62 y 21.15 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, con una puntuación mínima de 5 en las pacientes recibiendo tratamiento por menos de 1 año. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la subescala SWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 26.756, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 36 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,868. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de

independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y SWB no están relacionadas.

**TABLA 10.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de tratamiento\*SWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	26,756 <sup>a</sup>	36	,868
Razón de verosimilitudes	34,796	36	,526
N de casos válidos	68		

#### 4.2.11 Duración de Tratamiento vs. Estado Emocional

**TABLA 11.2.1 Puntuación Estado Emocional según duración de tratamiento.**

	EWB				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
< 1 año	15,52	15,00	24,00	6,00	42,6%
> 3 años	16,46	17,00	26,00	6,00	19,1%
1 a 3	17,54	17,50	24,00	9,00	38,2%

En el estado emocional tenemos medias de 15.52, 17.54 y 16.46 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, siendo la media más baja en las pacientes con menos de 1 año de tratamiento, con una puntuación mínima de 6 en dos subgrupos y de 9 en el restante. Podemos observar valores mínimos muy bajos en esta subescala. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la subescala EWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 39.714, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 36 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0.308. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de

independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y EWB no están relacionadas.

**TABLA 11.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento\*EWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	39,714 <sup>a</sup>	36	,308
Razón de verosimilitudes	46,299	36	,117
N de casos válidos	68		

#### 4.2.12 Capacidad de Funcionamiento Personal vs. Duración de tratamiento

**TABLA 12.2.1 Puntuación de Capacidad de Funcionamiento personal según duración de tratamiento**

	FWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
< 1 año	20,66	21,00	28,00	6,00	42,6%
> 3 años	21,85	23,00	26,00	13,00	19,1%
1 a 3	18,62	20,00	28,00	5,00	38,2%

Los promedios encontrados en la Capacidad de Funcionamiento personal fueron de 20.66, 18.62 y 21.85 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, el valor mínimo encontrado fue de 5 en la duración de 1 a 3 años seguida por 6 en las pacientes con tiempo menor a 1 año. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la subescala FWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 36,999, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 40 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,606. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de

independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y FWB no están relacionadas.

**TABLA 12.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento\*FWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	36,999 <sup>a</sup>	40	,606
Razón de verosimilitudes	42,470	40	,365
N de casos válidos	68		

#### 4.2.13 Duración de Tratamiento vs. Otras Preocupaciones

**TABLA 13.2.1 Puntaje Otras Preocupaciones según Duración de Tratamiento**

	BCS				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
< 1 año	23,69	23,00	35,00	15,00	42,6%
> 3 años	21,62	23,00	35,00	8,00	19,1%
1 a 3	25,58	26,00	35,00	16,00	38,2%

En la subescala Otras Preocupaciones observamos medias de 23.69, 25.58 y 21.62 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, el puntaje mínimo obtenido fue de 8 en las pacientes con tratamiento más de 3 años. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la subescala BCS

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 46.783, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 42 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,283. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y BCS no están relacionadas.

**TABLA 13.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento\*BCS**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46,783 <sup>a</sup>	42	,283
Razón de verosimilitudes	53,364	42	,112
N de casos válidos	68		

## 4.2.14 Duración de Tratamiento vs FACT G

**TABLA 14.2.1 Puntaje FACT G según duración del Tratamiento**

	FACTG				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
< 1 año	80,28	85,00	103,00	54,00	42,6%
> 3 años	83,85	88,00	98,00	54,00	19,1%
1 a 3	80,85	81,50	108,00	52,00	38,2%

En el puntaje FACT G que incluye las subescalas PWB, SWB, EWB y FWB obtuvimos medias de 80.28, 80.85 y 83.85 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, el puntaje mínimo fue de 52 en el subgrupo 1 a 3 años, seguido de 54 en los dos grupos restantes. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y el puntaje FACT G

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 71.532, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 74 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,560. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y FACT G no están relacionadas.

**TABLA 14.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento\*FACT G**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	71,532 <sup>a</sup>	74	,560
Razón de verosimilitudes	80,571	74	,281
N de casos válidos	68		

## 4.2.15 Duración de Tratamiento vs. FACT B

**TABLA 15.2.1 Puntaje FACT B según Duración de tratamiento.**

	FACTBTOTAL				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
< 1 año	103,97	109,00	137,00	72,00	42,6%
> 3 años	105,46	106,00	127,00	62,00	19,1%
1 a 3	106,42	107,50	143,00	78,00	38,2%

En el puntaje total del cuestionario FACT B se observaron medias de 103.97, 106.42 y 105.46 en los rangos <1, 1-3 y >3 respectivamente, con un puntaje mínimo de 62 en las pacientes con terapia de bloqueo hormonal mayor a 3 años. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Duración de tratamiento y la puntaje FACT B

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 81.565, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 78 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,369. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Duración de Tratamiento y FACT B no están relacionadas.

**TABLA 15.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Duración de Tratamiento\*FACTB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	81,565 <sup>a</sup>	78	,369
Razón de verosimilitudes	88,209	78	,201
N de casos válidos	68		

## 4.2.16 Tratamiento Previo vs. BCS

**TABLA 16.2.1 Puntaje de BCS según uso de tratamiento previo.**

	BCS				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
NO	24,15	25,00	35,00	8,00	89,7%
SI	22,86	22,00	31,00	17,00	10,3%

Según el uso de tratamiento de bloqueo hormonal previo encontramos que las pacientes que si habían recibido tuvieron una media de 22.86 en esta subescala, mientras que las pacientes que no, tuvieron una media de 24,15; siendo menor la anterior, sin embargo en los puntajes mínimos podemos observar que una de las pacientes que no recibió un tratamiento anterior tuvo un puntaje de 8 valorado sobre 40. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Uso de tratamiento previo y BCS

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 22.080, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 21 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,395. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Uso de Tratamiento Previo y BCS no están relacionadas.

**TABLA 16.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tratamiento previo\*BCS**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,080 <sup>a</sup>	21	,395
Razón de verosimilitudes	19,429	21	,558
N de casos válidos	68		

## 4.2.17 Uso de tratamiento previo vs. FACT G

**TABLA 17.2.1 Puntuación de FACT G Según Uso De Tratamiento Previo.**

		FACTG				% del N de la columna
		Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
TRATAMIENTO	NO	81,41	83,00	108,00	52,00	89,7%
PREVIO	SI	79,14	89,00	97,00	57,00	10,3%

En el puntaje FACT G encontramos medias de 79.14 y 81.41 en las pacientes que si recibieron tratamiento previo y en aquellas que no recibieron respectivamente. Los puntajes mínimos se asemejan y fueron de 57 en el grupo que si recibió y 52 en el grupo de que no recibió. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Uso de tratamiento previo y FACT G

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 51.756, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 37 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,054. Puesto que esta probabilidad es muy pequeña, decidimos rechazar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Uso de Tratamiento Previo y FACT G si están relacionadas.

**TABLA 17.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Uso de Tratamiento previo\*FACT G**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	51,756 <sup>a</sup>	37	,054
Razón de verosimilitudes	35,858	37	,522
N de casos válidos	68		

## 4.2.18 Tratamiento Previo vs FACT B

**TABLA 18.2.1 Puntuación FACT B Según Uso De Tratamiento Previo.**

	FACTBTOTAL				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
TRATAMIENTO NO PREVIO	105,56	107,00	143,00	62,00	89,7%
SI	102,00	111,00	122,00	77,00	10,3%

Podemos observar que el puntaje FACT B tuvo una media de 102 en las pacientes que recibieron tratamiento de bloqueo hormonal previo y 105.56 en aquellas que no recibieron. Nuevamente obtuvimos puntajes mínimos menores en el grupo que no había recibido tratamiento que fue de 62 y 77 en el grupo que si recibió tratamiento. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Uso de tratamiento previo y FACT B.

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 49.952, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 39 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,112. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Uso de Tratamiento Previo y FACT B no están relacionadas.

**TABLA 18.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tratamiento Previo\*FACTB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	49,952 <sup>a</sup>	39	,112
Razón de verosimilitudes	35,719	39	,620
N de casos válidos	68		

## 4.2.19 Tipo de Tratamiento vs. Estado Físico General de Salud

**TABLA 19.2.1 Puntuación PWB según Tipo de Tratamiento.**

	PWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
EXEMESTANE	23,45	25,00	27,00	16,00	16,2%
LETROZOL	23,40	24,00	28,00	6,00	36,8%
TAMOXIFENO	23,84	25,50	28,00	12,00	47,1%

Podemos observar que las medias de Estado Físico General de salud fueron 23.84, 23.40 y 23.45 para Tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente. El valor mínimo lo obtuvo letrozol con un puntaje de 6. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y PWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 23.391, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 30 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,799. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y PWB no están relacionadas.

**TABLA 19.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de tratamiento\*PWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	23,391 <sup>a</sup>	30	,799
Razón de verosimilitudes	29,074	30	,514
N de casos válidos	68		

#### 4.2.20 Tipo de Tratamiento vs. Ambiente Familiar y Social

**TABLA 20.2.1 Puntaje SWB según Tipo de Tratamiento.**

	SWB				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
EXEMESTANE	17,27	20,00	25,00	5,00	16,2%
LETROZOL	21,40	21,00	28,00	9,00	36,8%
TAMOXIFENO	21,87	22,50	28,00	15,00	47,1%

En el ambiente familiar y social se observaron medias de 21.87, 21.40 y 17.27 para Tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente. El puntaje mínimo encontrado fue en una paciente de exemestane con 5 sobre un total de 28. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y SWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 46.470, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 36 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,114. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y SWB no están relacionadas.

**TABLA 20.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*SWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	46,470 <sup>a</sup>	36	,114
Razón de verosimilitudes	47,671	36	,092
N de casos válidos	68		

#### 4.2.21 Tipo de Tratamiento vs. EWB

**TABLA 21.2.1 Puntuación EWB según tipo de Tratamiento**

	EWB				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
EXEMESTANE	16,64	17,00	22,00	10,00	16,2%
LETROZOL	17,36	18,00	24,00	8,00	36,8%
TAMOXIFENO	15,72	16,00	24,00	6,00	47,1%

Tamoxifeno, letrozol y exemestane obtuvieron medias de 15.72, 17.36 y 16.64 respectivamente en cuanto al Estado Emocional. Pudimos observar un puntaje mínimo de 8 en una paciente de tamoxifeno, seguido por uno de 8 en grupo letrozol. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y EWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 38.285, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 36 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,366. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y EWB no están relacionadas.

**TABLA 21.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*EWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	38,285 <sup>a</sup>	36	,366
Razón de verosimilitudes	46,393	36	,115
N de casos válidos	68		

#### 4.2.22 Tipo de Tratamiento vs. Capacidad Funcionamiento Personal.

**TABLA 22.2.1 Puntuación FWB según tipo de tratamiento**

	FWB				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
EXEMESTANE	17,82	19,00	21,00	13,00	16,2%
LETROZOL	20,16	21,00	28,00	6,00	36,8%
TAMOXIFENO	20,84	22,50	28,00	5,00	47,1%

Las medias en la Capacidad de Funcionamiento Personal fueron de 20.84, 20.16 y 17.82 en tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente, el grupo tamoxifeno tuvo el puntaje mínimo de 5, seguido del grupo letrozol con un puntaje de 6. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de Tratamiento y FWB

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 51.756, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 40 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,05. Puesto que esta probabilidad (denominada nivel crítico o nivel de significación observado) es muy pequeña, decidimos rechazar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y FWB están relacionadas.

**TABLA 22.2.1 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*FWB**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	57,735 <sup>a</sup>	40	,034
Razón de verosimilitudes	62,285	40	,014
N de casos válidos	68		

#### 4.2.23 Tipo de Tratamiento vs. Otras Preocupaciones

**TABLA 23.2.1 Puntuación BCS según tipo de Tratamiento.**

	BCS				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
EXEMESTANE	25,64	25,00	32,00	18,00	16,2%
LETROZOL	24,36	25,00	35,00	15,00	36,8%
TAMOXIFENO	23,19	23,00	35,00	8,00	47,1%

En la subescala BCS se encontraron medias de 23.19, 24.36 y 25.64 para Tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente. Los puntajes mínimos y máximos fueron similares en los 3 grupos. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y BCS

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 37.652, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 42 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,662. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y BCS no están relacionadas.

**TABLA 23.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*BCS**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	37,652 <sup>a</sup>	42	,662
Razón de verosimilitudes	47,546	42	,257
N de casos válidos	68		

#### 4.2.24 Tipo de Tratamiento vs. FACT G

**TABLA 24.2.1 Puntuación FACT G según tipo tratamiento.**

	FACTG				% del N de la columna
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	
EXEMESTANE	75,18	78,00	92,00	59,00	16,2%
LETROZOL	82,40	83,00	108,00	55,00	36,8%
TAMOXIFENO	82,28	88,00	108,00	52,00	47,1%

En la puntuación FACT G obtuvimos medias de 82.28, 82.40 y 75.18 para Tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente. Los puntajes mínimos fueron similares en los 3 grupos. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y FACT G

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 80.264, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 74 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,289. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y FACT G no están relacionadas.

**TABLA 24.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*FACT G**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	80,264 <sup>a</sup>	74	,289
Razón de verosimilitudes	86,523	74	,151
N de casos válidos	68		

#### 4.2.25 Tipo de Tratamiento vs. FACT B

**TABLA 25.2.1 Puntuación FACT B según tipo de Tratamiento**

	FACTBTOTAL				
	Media	Mediana	Máximo	Mínimo	% del N de la columna
EXEMESTANE	100,82	98,00	122,00	82,00	16,2%
LETROZOL	106,76	109,00	138,00	77,00	36,8%
TAMOXIFENO	105,47	108,50	143,00	62,00	47,1%

Las medias obtenidas en el FACT B total fueron de 105.47, 106.76 y 100.82 para Tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente. El puntaje mínimo se encontró en el grupo tamoxifeno con 62. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y FACT B

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 72.212, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 78 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,663. Puesto que esta probabilidad es muy considerable, decidimos aceptar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y FACT B no están relacionadas.

**TABLA 25.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de Tratamiento\*FACT B**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	72,212 <sup>a</sup>	78	,663
Razón de verosimilitudes	81,345	78	,376
N de casos válidos	68		

4.2.26 Tipo de tratamiento vs. Gp5 (Me molestan los efectos secundarios al tratamiento).

**TABLA 26.2.1 Puntaje GP5 según Tipo de Tratamiento**

	TRATACTUAL					
	EXEMESTANE		LETROZOL		TAMOXIFENO	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
ALGO	0	,0%	2	8,0%	1	3,1%
MUCHISIMO	8	72,7%	13	52,0%	14	43,8%
MUCHO	2	18,2%	5	20,0%	12	37,5%
NADA	0	,0%	1	4,0%	2	6,3%
POCO	1	9,1%	4	16,0%	3	9,4%

En este grafico se observa que en el grupo tamoxifeno, el mayor porcentaje de pacientes respondieron ‘‘mucho’’ y ‘‘muchísimo’’ a esta aseveración 37.5 % y 43.8 % respectivamente; en el grupo letrozol de igual manera con 20 % de pacientes que respondieron mucho y 52 % de pacientes que respondieron ‘‘muchísimo’’; finalmente en el grupo exemestane se repite esta tendencia con 18.2% de pacientes que responden ‘‘mucho’’ y 72.7% con respuesta ‘‘muchísimo’’.

4.2.27 Tipo de Tratamiento vs. GS7 (Estoy satisfecho con mi vida sexual)

**TABLA 27.2.1 Puntaje GS7 según tipo de Tratamiento.**

	TRATACTUAL					
	EXEMESTANE		LETROZOL		TAMOXIFENO	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
ALGO	0	,0%	1	4,0%	4	12,5%
MUCHISIMO	0	,0%	2	8,0%	4	12,5%
MUCHO	1	9,1%	5	20,0%	4	12,5%
NADA	1	9,1%	3	12,0%	3	9,4%
POCO	9	81,8%	14	56,0%	17	53,1%

Con respecto a la vida sexual de las pacientes, ya que es una aseveración positiva, mientras menor sea el puntaje, existe más afectación, existe una tendencia en los 3 grupos en la cual el mayor porcentaje de pacientes contestaron ‘‘Nada’’; 53.1 %, 56 % y 81.8 % en los grupos tamoxifeno, letrozol y exemestane respectivamente.

#### 4.2.28 Tipo de tratamiento vs. GE1 (Me siento triste).

**TABLA 28.2.1 Puntaje GE1 según Tipo de Tratamiento.**

	TRATACTUAL					
	EXEMESTANE		LETROZOL		TAMOXIFENO	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
ALGO	2	18,2%	2	8,0%	3	9,4%
MUCHISIMO	1	9,1%	12	48,0%	11	34,4%
MUCHO	4	36,4%	6	24,0%	11	34,4%
NADA	0	,0%	0	,0%	2	6,3%
POCO	4	36,4%	5	20,0%	5	15,6%

En esta aseveración encontramos que en el grupo exemestane; tiene 36.4 % en las respuestas ‘‘Mucho’’ y ‘‘Poco, en el grupo Letrozol el porcentaje más alto fue de 48 % en la respuesta ‘‘Muchisimo’’ y finalmente en el grupo tamoxifeno 34.4 % en ambas respuestas ‘‘Mucho’’ y ‘‘muchisimo’’.

4.2.29 Tipo de Tratamiento vs. GF7 (Estoy satisfecho con mi calidad de vida actual).

**TABLA 29.2.1 Puntaje GF7 según tipo de Tratamiento.**

	TRATACTUAL					
	EXEMESTANE		LETROZOL		TAMOXIFENO	
	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
ALGO	0	,0%	5	20,0%	2	6,3%
MUCHISIMO	1	9,1%	10	40,0%	14	43,8%
MUCHO	6	54,5%	7	28,0%	13	40,6%
NADA	0	,0%	0	,0%	1	3,1%
POCO	4	36,4%	3	12,0%	2	6,3%

En la aseveración “Estoy satisfecho con mi calidad de vida actual” encontramos que; en el grupo exemestane el mayor porcentaje contesto “mucho” con 54.5 % de las pacientes, en el grupo letrozol el 40 % respondió “muchísimo” y el 28 % “mucho” y finalmente en grupo tamoxifeno 43.8 % y 40.6 % en las respuestas “muchísimo” y “mucho” respectivamente. Dadas las hipótesis:

H<sub>0</sub>: Existe independencia entre Tipo de tratamiento y GF7

H<sub>1</sub>: No es verdad H<sub>0</sub>.

Vemos que el estadístico Chi-cuadrado de Pearson toma un valor de 14.993, el cual en la Distribución  $\chi^2$  con 8 grados de libertad (gl) tiene asociada una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,05. Puesto que esta probabilidad es muy pequeña, decidimos rechazar la hipótesis de independencia y concluir que las variables Tipo de Tratamiento y GF7 están relacionadas.

**TABLA 29.2.2 Pruebas de chi-cuadrado Tipo de tratamiento\*GF7**

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,993 <sup>a</sup>	8	,059
Razón de verosimilitudes	15,890	8	,044
N de casos válidos	68		

## 4.3.1 Factor de Correlación de Pearson.

**TABLA 1.3.1 Correlaciones de PWB, SWB, EWB, FWB y BCS**

	PWB	SWB	EWB	FWB	BCS
PWB Correlación de Pearson	1	,136	,324**	,497**	,295*
Sig. (bilateral)		,270	,007	,000	,015
N	68	68	68	68	68
SWB Correlación de Pearson	,136	1	,218	,347**	,102
Sig. (bilateral)	,270		,074	,004	,407
N	68	68	68	68	68
EWB Correlación de Pearson	,324**	,218	1	,357**	,542**
Sig. (bilateral)	,007	,074		,003	,000
N	68	68	68	68	68
FWB Correlación de Pearson	,497**	,347**	,357**	1	,067
Sig. (bilateral)	,000	,004	,003		,587
N	68	68	68	68	68
BCS Correlación de Pearson	,295*	,102	,542**	,067	1
Sig. (bilateral)	,015	,407	,000	,587	
N	68	68	68	68	68

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

\* . La correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral).

En esta tabla podemos observar que existen relaciones lineales; entre PWB y EWB con una  $p= 0.007$ , entre PWB y FWB con una  $p=0.000$ , entre PWB y BCS con una  $p=0.15$  (95% de intervalo de confianza), entre SWB y FWB  $p=0.004$ , entre FWB y EWB con una  $p=0.004$ , entre EWB y BCS con una  $p=0.00$ , es decir que si una de estas variables aumenta o disminuye también lo hará la otra.

#### 4.4.1 ANOVA de un Factor

**TABLA 1.4.1 Factor ANOVA PWB, SWB, EWB y FWB.**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
PW B	Inter-grupos	1081,025	37	29,217	4,114	,000
	Intra-grupos	213,033	30	7,101		
	Total	1294,059	67			
SW B	Inter-grupos	1138,418	37	30,768	2,175	,016
	Intra-grupos	424,450	30	14,148		
	Total	1562,868	67			
EW B	Inter-grupos	1084,491	37	29,311	1,910	,036
	Intra-grupos	460,450	30	15,348		
	Total	1544,941	67			
FW B	Inter-grupos	2030,579	37	54,881	5,972	,000
	Intra-grupos	275,700	30	9,190		
	Total	2306,279	67			

Para este análisis evaluaremos las subescalas PWB, SWB, EWB, FWB, no se incluirá a la subescala BCS ya que posee varios componentes de las escalas restantes; físicos, emocionales y funcionales, y al ser específica para cáncer de mama posee una mayor calificación que las demás.

Dada las siguientes hipótesis:

H0:  $\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k$  Las medias poblacionales son iguales

H1: Al menos dos medias poblacionales son distintas

Vemos que los estadísticos F de Fisher toman un valor de 3.292, 2,175, 1,91, 5,972 para las subescalas PWB, SWB, EWB, FWB respectivamente los cuales en la Distribución F con 37 grados de libertad (gl) tienen asociados una probabilidad (Sig. asint.=Significación asintótica) de 0,00; 0,016, 0,036, 0,000. Puesto que esta probabilidad (denominada nivel crítico o nivel de significación observado) es muy pequeña, decidimos rechazar la hipótesis de la igualdad de medias poblacionales y concluir que existen al menos un par de variables cuyo valor promedio es superior

a otras. Estas son las subescalas PWB y SWB. Mientras que la escala que tiene menor valor nominal promedio es la EWB siendo está la más crítica respecto a las anteriores, demostrando la hipótesis como válida.

La edad es el factor más esperado a influir en la calidad de vida de las pacientes, sin embargo no se encuentra evidencia en investigaciones de su relación con la calidad de vida (de Haes, Curran, Aaronson, & Fentiman, 2003), como podemos observar en nuestro estudio obtuvimos una p no estadísticamente significativa. En un estudio realizado por la Organización Europea de Investigación y Tratamiento del cáncer (EORTC) se observó que se encontraban mayores efectos adversos en las pacientes adultas mayores, sin embargo no se pudo detectar diferencias significativas en los puntajes de Calidad de Vida.

Con respecto al tipo de tratamiento utilizado encontramos que las diferencias de medias son mínimas en las subescalas y puntajes totales. Sin embargo encontramos que existe relación entre el tipo de tratamiento utilizado y la capacidad de funcionamiento personal con una p estadísticamente significativa. Existen estudios que comparan las diferencias en la calidad de vida entre tamoxifeno y un inhibidor de aromatasa, como es el caso del ensayo ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) donde se encontró que el inhibidor de aromatasa y tamoxifeno tenían puntajes de calidad de vida similares a pesar de sus perfiles diferentes de efectos adversos (ATAC Trial, 2001). En este mismo estudio encontramos síntomas como sequedad vaginal, dispareunia y pérdida del líbido estadísticamente significativos, en nuestra investigación no encontramos relación entre la satisfacción con la vida sexual y el tipo de tratamiento utilizado, pero si se observan diferencias en los porcentajes de esta aseveración siendo significativamente mayores las respuestas “Poco” en los 3 grupos

En un estudio comparando letrozol y placebo se encontró alteración pequeña pero significativa en función física, dolor corporal y función sexual, sin embargo no se observó diferencias estadísticamente significativas en el puntaje general de calidad de vida (Whelan T. , y otros, 2005), en el estudio TEAM donde se comparó tamoxifeno y exemestane se pudo observar que no existían diferencias importantes en las escalas medidas (van Nes & otros, 2012). En los resultados de nuestra investigación pudimos observar que el grupo letrozol poseía las medias más altas entre los 3 medicamentos, el grupo exemestane en términos de puntuaciones finales obtuvo las medias más bajas comparadas con tamoxifeno y letrozol pero no se encontró relación de dependencia entre el tipo de tratamiento y BCS, FACT G y FACT B. En términos generales no se encontraron diferencias amplias entre los 3 fármacos en las subescalas o puntuaciones finales, pero es importante resaltar que los promedios hallados fueron bajos comparándolos con las puntuaciones máximas.

En estudios de seguimiento se ha observado una mejoría en ciertas esferas de la calidad de vida como física, funcional y otras como la emocional social y FACT G reducen, estos resultados pueden deberse a las paciente acostumbrándose a los efectos adversos del tratamiento hormonal (Fatma, y otros, 2013). Podemos relacionar estos resultados a los obtenidos con la duración de tratamiento, en nuestra investigación pudimos observar que las pacientes con tratamiento menor a 1 año tenían mayor afectación en las diferentes subescalas y puntuaciones finales.

No existen ensayos clínicos extensos que evalúen el uso de tratamiento previo de terapia hormonal en la calidad de vida, mas encontramos muchas pacientes a las cuales se recomienda terapia secuencial luego del uso de tamoxifeno por 5 años, el cambio a letrozol, estas pacientes tienen una duración mayor de su tratamiento y por este motivo decidimos analizar esta variable, a pesar de que solo el 10.3 % de las pacientes de nuestra población habían recibido previamente otro bloqueador hormonal, nos encontramos con una p significativa en la relación uso de tratamiento previo y puntaje FACT G. Se encontraron medias más levemente

más bajas en las pacientes que ya habían recibido otro tratamiento antes del actual.

Encontramos relación de dependencia entre la aseveración ‘‘Estoy satisfecho con mi calidad de vida actual’’ y el tipo de tratamiento utilizado, a pesar de que la mayor parte de estos fueron puntajes satisfactorios. Como podemos observar existen reducciones en los porcentajes en varias escalas en la calidad de vida y en los puntajes finales, aunque estos no se aprecian al momento de detectar significancia estadística.

## **CAPITULO 5: PROPUESTA DE MEJORAMIENTO DE LA SITUACIÓN PRÁCTICA**

### **5.1 Conclusiones y recomendaciones**

Los hallazgos de nuestra investigación denotan que existe claramente afectación en todas las esferas de la calidad de vida las pacientes con cáncer de mama en tratamiento adyuvante de bloqueo hormonal. Se pudo comprobar que la esfera más afectada en nuestras pacientes fue el Estado Emocional en el cual se observó las medias más bajas y se realizó una comparación estadística con las otras esferas, si bien es cierto los pacientes con cáncer desde su diagnóstico pueden poseer alteraciones en este ámbito, la terapia de bloqueo hormonal puede detonar o exacerbar estos síntomas, la mayor afectación suele verse en las mujeres premenopáusicas ya que a este grupo de pacientes se les induce una menopausia precoz, con sus alteraciones hormonales respectivas, sin embargo las pacientes adultas mayores por sus alteraciones físicas concomitantes pueden verse afectadas de igual forma, en nuestro estudio encontramos una mayor afectación en todas las escalas en el grupo de mujeres mayores a 60 años.

Las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, experimentan eventos de vida muy estresantes que se acompañan de síntomas de angustia que empiezan desde el momento del diagnóstico, y continúan incluso después de la terapia adyuvante y pueden reducir la calidad de vida (Ogce & Ozkan, 2008), estas pacientes necesitan apoyo para mejorar su calidad de vida e información sobre los eventos concomitantes de su enfermedad y tratamiento.

Una de las soluciones a este problema de afectación de calidad de vida son las intervenciones psicosociales, existe evidencia considerable que sugiere que los

pacientes con cáncer sufren de estrés psicológico sustancial y a largo plazo asociado con diferentes tipos y su tratamiento (Spijker, Trijsburg, & Duivenvoorden, 1997). El manejo psicosocial da ajuste a problemas experimentados por las personas con cáncer, parece ser un requerimiento necesario para un tratamiento más efectivo de esta enfermedad, sin embargo existe un debate sobre si este puede ser efectivo o no, estas dudas fueron aclarados en varios artículos de revisión e investigaciones previas (Andersen, 1992).

Aunque los mecanismos por los que una intervención psicosocial puede modificar el curso de la enfermedad y su calidad de vida siguen siendo desconocidos, un enfoque multidisciplinario que incluya un tratamiento psicosocial será obviamente más eficaz que solo el tratamiento médico, por lo tanto se considera necesario incluir de forma rutinaria en los programas de tratamiento estándar para los pacientes con cáncer que se encuentran con tratamientos médicos convencionales.

Actualmente se está intentando reducir los gastos en salud, y esto colabora en el hecho de demostrar ampliamente que los tratamientos sean efectivos, se puede esperar que los beneficios de las intervenciones psicosociales sean altos, ya que sus costos son relativamente bajos en relación al efecto satisfactorio que se encuentra en la calidad de vida. Uno de los grandes problemas es que la calidad de vida no posee tanta importancia como la supervivencia global o la tasa de respuesta, por lo que no se desea invertir en estas intervenciones que van dirigidas específicamente a mejorar este aspecto, se debe mejorar la red ambulatoria de atención psicosocial y educar a los profesionales de salud encargados de estos pacientes en las habilidades de tratamiento psicooncológico, así como extender la investigación de calidad de vida con este tipo de tratamiento con una muestra amplia para evaluar con definición los efectos del tratamiento de bloqueo hormonal y así mejorar el pronóstico de esta enfermedad con una mayor adherencia al tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allen, E., & Doisy, E. (1923). An ovarian hormone: preliminary report on its localization, extraction and partial purification and action in test animals. *JAMA*, 819-821.
- Andersen, B. (1992). Psychological interventions for cancer patients to enhance the quality of life. *J Consult Clin Psychol*, 552-58.
- ATAC Trial. (2001). Pharmacokinetics of anastrozole and tamoxifen alone, and in combination, during adjuvant endocrine therapy for early breast cancer in postmenopausal women: a subprotocol of the Arimidex and tamoxifen alone or in combination trial. *Br J Cancer*, 317-24.
- ATAC trialists Group. (2002). Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of ATAC randomised trial. *Lancet*, 2131-9.
- Bajetta, E., Zilembo, N., Bichisao, E., & al, e. (2000). Tumor response and estrofen suppression in breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Ann Oncol*, 1017-22.
- Barron, T., Connolly, R., Bennett, K., & al, e. (2007). Early discontinuation of tamoxifen: A lesson for oncologists. *Cancer*, 832-839.
- Baum, M., & al, e. (2003). ATAC Trialists Group: Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: Results of the ATAC tria efficacy and safety update analyses. *Cancer*, 1802-1810.
- Beatson, G. (1892). On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment with illustrative cases. *Lancet*, 104-107.
- Boccardo, F., Rubagotti, A., D, A., & al, e. (1992). Sequential tamoxifen and aminoglutethimide versus tamoxifen alone in the adjuvant treatment of

postmenopausal breast cancer patients: results of an Italian cooperative study. *J Clin Oncol*, 1547-52.

Boyd, S. (1900). On oophorectomy in cancer of the breast. *Br Med J*, 1161-1167.

Briton, L., Bornstein, L., & Colditz, G. (1998). Summary of the workshop: Workshop on physical activity and breast cancer. *Cancer*, 595.

Brody, M., Cella, D., Mo, F., Bonomi, A., Tulsky, D., LLOYD, S., . . . Schiamoto, G. (1997). Reliability and validity of the functional assessment of cancer therapy breast quality of life instrument. *Journal of clinical oncology*, 974-986.

Cady, B., Steele, G., Morrow, M., & al, e. (1998). Evaluation of common breast problems: Guidance for primary care providers. *A Cancer Journal for Clinicians*, 49-61.

Carlini, P., Frassoldati, A., De Marco, S., & al, e. (2001). Formestane, a steroidal aromatase inhibitor after failure of non-steroidal aromatase inhibitors (anastrozole and letrozole): is a clinical benefit still achievable? *Ann Oncol*, 1539-43.

Cella, D., & Falowfield, L. (2005). Five year quality of life follow-up of adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women in the ATAC trial. *J Clin Oncol*.

Center for Disease Control and Prevention. (1992). Breast Cancer Incidence and Mortality. *JAMA*, 1293.

Coates, A., & al, e. (2007). Five years of letrozole compared with tamoxifen, as initial adjuvant therapy for postmenopausal women with endocrine-responsive early breast cancer: update of study BIG 1-98 . *J Clin Oncol*, 486-492.

Combes, R., Hall, E., & Gibson, L. (2004). A randomized trial of exemestane after 2 to 3 years of tamoxifen therapy in posmenopausal women with primary breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 1981- 1991.

- Constantino, J., Kuller, L., Ives, D., Fiser, B., & Dignam, J. (1997). Coronary heart disease mortality and adjuvant tamoxifen therapy. *J Natl Cancer Inst*, 776-82.
- Coombes, R., & al, e. (2004). A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Eng J Med*, 1081-1092.
- Costanza, M. (2001). Epidemiology and risk factors for breast cancer. *UpToDate*, 2-3.
- Cummings, S., Black, D., Thompson, D., & al, e. (1998). Effect of alendronate on risk fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA*, 2077-82.
- Day, R., Ganz, P., Costantino, J., Cronin, W., Wickerham, D., & Fisher, B. (1999). Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report form the Nacional Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Clin Oncol*, 1659-69.
- de Haes, J., Curran, D., Aaronson, N., & Fentiman, I. (2003). Quality of life in breast cancer patients aged over 70 years, participating in the EORTC 10850 randomised clinical trial. *Eur J Cancer*, 945-51.
- Demissie, S., Silliman, R., & Lash, T. (2001). Adjuvant tamoxifen: Predictors of use, side effects, and discontinuation in older women. *J Clin Oncol*, 322-328.
- Donegan, W. (1992). Evaluation of a palpable breast mass. *N Engl J Med*, 937-942.
- Dowsett, M., Cuzick, J., Ingle, J., & al, e. (2010). Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol* , 509-18.
- Dunwald, L., Rossing, M., & Li, C. (2007). Hormone receptor status, tumour characteristics, and prognosis: a prospective cohort of breast cancer patients. *Breast Cancer Res*, R6.

- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. (1999). Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet*, 1451.
- Echeverria, C., Oña, F., Jaramillo, G., Rosales, F., & Paz, C. (2012). Cáncer de mama: Asociación de polimorfismos del gen MTHFR con características patológicas en individuos afectos de la población ecuatoriana. *Oncologia*.
- Eirmann, W., Paepke, S., Appfelstaedt, J., & al, e. (2001). Preoperative treatment of postmenopausal breast cancer patients with letrozole: a randomized double-blind multicenter study. *Ann Oncol*, 1527-32.
- Elisaf, M., Bairaktari, E., Nicolaidis, C., & al, e. (2001). Effect of letrozole on the lipid profile in postmenopausal women with breast cancer. *Eur J Cancer*, 1510-3.
- Falowfield, L., Price, M., Hall, E., Combes, R., & Bliss, J. (2004). Intergroup exemestane study. *Br Cancer Res Treat*.
- Fatma, S., Zeynep, O., Erhan, E., Senem, D., Ayfer, H., & Arif, A. (2013). Quality of Life Assessment in women with breast cancer: A prospective Study Including Hormonal Therapy. *J Breast Cancer*, 220-228.
- Ferriols, R., & Alos, M. (1995). Calidad de vida en Oncología Clínica. *Farm Hosp*, 315-322.
- Fisher, B., Costantino, J., Wickerham, D., & al, e. (1998). Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst*, 1371-88.
- Fisher, B., Dignon, J., Wolmark, N., & al, e. (1999). Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel. *Lancet*, 1993.
- Ganz, P., Schag, C., & Lee, J. (1992). The CARES: a generic measure of health related quality of life for patients with cancer. *Qual Life Resp*.
- Garreau, J., Delemelena, T., Walts, D., & al, e. (2006). Side effects of aromatase inhibitors versus tamoxifen: the patient's perspective. *Am J Surg*, 496-8.

- Glanz, K., & Hennen, C. (1992). Psychosocial impact of breast cancer: a critical review. *Ann Behav Med*.
- GLOBOCAN. (2012). *Cancer Fact sheets: International Agency for Research on Cancer*. Obtenido de International Agency for research on Cancer.: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
- Goss PN, I. J. (2003). A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after 5 years of tamoxifen therapy in early breast disease cancer. *New England Journal of Medicine*.
- Goss, P., Ingle, J., Martino, S., & al, e. (2003). A randomized trial of letrozole in post-menopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med*, 249.
- Goss, P., Powles, T., Dowsett, M., & al, e. (1986). Treatment of advanced postmenopausal breast cancer with an aromatase inhibitor, 4-hydroxyandrostenedione: phase II report. *Cancer Res*, 4823 - 4826.
- Grady, D. (2002). A 60-year old woman trying to discontinue hormone replacement therapy. *JAMA*, 2130-2137.
- Greenlee, R., Hill-Harmon, M., Murray, T., & Thun, M. (2001). Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 15.
- Haber, D. (2002). Prophylactic oophorectomy to reduce the risk of ovarian and breast cancer in carriers of BRCA mutations. *N Engl J Med*, 1660-1661.
- Harris, J., Lippman, M., Veronesi, U., & al, e. (1992). Breast cancer. *N Eng J Med*, 319-479.
- Haynes, R., Ackloo, E., Sahota, N., & al, e. (2008). Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database*.
- Henry, N., Giles, J., Ang, D., & al, e. (2008). Prospective characterization of musculoskeletal symptoms in early stage breast cancer patients treated with aromatase inhibitors. *Breast Cancer Res Treat*, 365-372.

- Hinojosa, J., Ramos, R., & Vital, V. (2010). Inhibidores de Aromatasa. *Rev Mexicana de Med de Reprod*, 63-68.
- Horne, R., & Weinman, J. (1999). Patient's beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic illness. *J Psychosom Res*, 555-567.
- Hoskins, K., Stopfer, J., Calzone, K., & al, e. (1995). Assessment and counseling for women with a family history of breast cancer. A guide for clinicians. *JAMA*, 577-585.
- Howell, A., & Buzdar, A. (2005). Are aromatase inhibitors superior to antiestrogens? *J Steroid Biochem Mol Biol*, 237-247.
- Instituto Nacional del Cancer. (24 de Febrero de 2014). *El Cancer: Instituto Nacional del Cancer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cancer Web Site: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es>
- Jensen, E., & Jacobson, H. (1962). Basic guides to the mechanism of estrogen action. *Recent Prog Horm Res*, 387-414.
- John, E., & Kelsey, J. (1993). Radiation and other environmental exposures and breast cancer. *Epidemiol Rev*, 157.
- Jones, A., Powles, T., Law, M., & al, e. (1992). Adjuvant aminoglutethimide therapy for postmenopausal patients with primary breast cancer: analysis at 8 years. *J Clin Oncol*, 1547-52.
- Lacassagne, A. (1936). Hormonal pathogenesis of adenocarcinoma of the breast. *Am J Cancer*, 217-225.
- Lamb, H., & Adkins, J. (1998). Letrozole: a review of its use in postmenopausal women with advanced breast cancer. *Drugs*, 1125-40.
- Lemieux, J., Goodwin, P., Bordeleau, J., Lauzier, S., & Theberge, V. (2011). Quality of life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review,. *J Natl Cancer Inst*, 178-231.

- Lerner, L., & Jordan, V. (1990). Development of antiestrogens and their use in breast cancer. *Cancer Res*, 4177 - 4189.
- Longcope, C., Baker, R., & Johnston, C. (1986). Androgen and estrogen metabolism: relationship to obesity. *Metabolism*, 235-7.
- Love, R., Barden, H., Mazess, R., S, E., & Chappell, R. (1994). Effect of tamoxifen on lumbar spine bone mineral density in post-menopausal women after 5 years. *Arch Intern Med*, 2585-8.
- Love, R., Cameron, L., & Connell, B. (1991). Symptoms associated with tamoxifen treatment in postmenopausal women. *Arch Intern Med*, 1842-7.
- Malone, K., Daling, J., Thompson, J., O'Brien, C., Francis, L., & E, O. (1998). BRCA1 mutations and breast cancer in the general population: analysis in women before age 35 years and in women before age 45 years with first-degree family history. *JAMA*, 922-929.
- Martinez, R., Boronat, O., Segura, M., Saver, J., Navarro, E., & Ferrer, M. (2011). Validación de la versión española del Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer. *Medicina Clinica*, 685-688.
- McCowan, C., & Thompson, A. (2012). The importance of nonpharmacogenetic factors in endocrine therapy. *Pharmacogenomics*, 721-8.
- Miller, E., Hawkins, R., & Forrest, A. (1982). Significance of aromatase activity in human breast cancer. *Cancer Res*, 3365s.
- Miller, W., & O'Neill, J. (1987). The importance of local synthesis of estrogen within the breast. *Steroids*, 537-48.
- Nabholtz, J., Buzdar, A., Pollak, M., & al, e. (2000). Anastrozole is superior to tamoxifen as first-line therapy for advanced breast cancer in postmenopausal women: results of a North American multicenter randomized trial. *J Clin Oncol*, 3789.

- Ogce, F., & Ozkan, S. (2008). Changes in functional status and physical and psychological symptoms in women receiving chemotherapy for breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 449-52.
- Owusu, C., Buist, D., Field, T., & al, e. (2008). Predictors of tamoxifen discontinuation among older women with estrogen receptor-positive breast cancer. *J Clin Oncol*, 549-555.
- Partridge, A., Wang, P., Winer, E., & al, e. (2003). Nonadherence to adjuvant tamoxifen therapy in women with primary breast cancer. *J Clin Oncol*, 602-606.
- Phillips, K., Ribi, K., Sun, Z., Stephens, A., Thompson, A., V, H., . . . Bernhard, J. (2010). Cognitive function in postmenopausal women receiving adjuvant letrozole or tamoxifen for breast cancer in the BIG 1-98 randomized trial. *Breast* , 388-395.
- Priestman, T., & Baum, M. (1976). Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. *Lancet*.
- Ravdin, P. (1996). A computer program to assist in making breast cancer adjuvant therapy decisions. . *Semin Oncol*, 43-50.
- Saarto, T., Blomqvist, C., Ehnholm, C., Taskinen, M., & Elomaa, I. (1996). Antiatherogenic effects of adjuvant antiestrogens: a randomized trial comparing the effects of tamoxifen and toremifene on plasma lipid levels in postmenopausal women with node-positive breast cancer. *J Clin Oncol*, 429-33.
- Shapira, D., & Urban, N. (1991). A minimalist policy for breast cancer surveillance. *JAMA*, 380-382.
- Shaywitz, S., Shaywitz, B., Pugh, K., & al, e. (1999). Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks. *JAMA*, 1197-202.

- Smith, H., Kammerer-Doak, D., Barbo, D., & Sarto, G. (1996). Hormone Replacement Therapy in the Menopause: a Pro Opinion . *A Cancer Journal for Clinicians*, 343.
- Smith, R., von Eschenbach, A., Wender, R., & al, e. (2001). American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer. *Cancer J Clin*, 38-75.
- Spijker, A., Trijsburg, R., & Duivenvoorden, H. (1997). Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta analytical review of 58 studies after 1980. *Psuchosom Med*, 280-93.
- van der Steeg, A., De Vries, J., & Roukema, J. (2004). Quality of life and health status in breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol*, 1051, 7.
- van Nes, J., & otros, y. (2012). Quality of life in relation to tamoxifen or exemestane treatment in postmenopausal breast cancer patients: a tamoxifen exemestane adjuvant multinational (TEAM) Trial side study. *Breast Cancer Res Treat*, 267-276.
- Whelan, T., Goss, P., & Ingle, M. (2005). Assessment of quality of life in MA 17: a randomized trial- placebo controlled trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women. *J Clin Oncolo*, 6931-6940.
- Whelan, T., Goss, P., Ingle, J., Pater, J., Tu, D., Pritchard, K., & otros, y. (2005). A randomized, placebo-controlled trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women. *J Clin Oncology*, 6931-40.
- Winer, E., Hudis, C., Burstein, H., & al, e. (2002). American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: status report. *J Clin Oncol*, 3317-27.

## ANEXOS 1

### Cronograma de Actividades

Actividades	MES 1 SEPTIEMBRE				MES 2 OCTUBRE				MES 3 NOVIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elaboración de Ficha técnica	X	X	X	X								
Presentación de tema de investigación y entrega de cartas de permiso en Hospitales de SOLCA					X	X						
Presentación en consultorios de Oncología Clínica							X	X				
Elaboración de Anteproyecto									X	X	X	X

	<b>MES 4</b>				<b>MES 5</b>				<b>MES 6</b>			
	<b>DICIEMBRE</b>				<b>ENERO</b>				<b>FEBRERO</b>			
<b>Actividades</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Elaboración de Anteproyecto	X	X	X	X	X	X	X	X				
Aplicación del cuestionario					X	X	X	X	X	X	X	X

	<b>MES 7</b>				<b>MES 8</b>				<b>MES 9</b>			
	<b>MARZO</b>				<b>ABRIL</b>				<b>MAYO</b>			
<b>Actividades</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Aplicación del cuestionario	X	X	X	X								
Elaboración de trabajo de titulación	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Tabulación de Resultados					X	X						
Análisis de Resultados							X	X	X			

## ANEXO 2

### Cuestionario

#### FACT-B (4ª Versión)

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. **Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.**

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GP1	Me falta energía .....	0	1	2	3	4
GP2	Tengo náuseas.....	0	1	2	3	4
GP3	Debido a mi estado físico, tengo dificultad para atender a las necesidades de mi familia.....	0	1	2	3	4
GP4	Tengo dolor.....	0	1	2	3	4
GP5	Me molestan los efectos secundarios del tratamiento .....	0	1	2	3	4
GP6	Me siento enfermo(a).....	0	1	2	3	4
GP7	Tengo que pasar tiempo acostado(a).....	0	1	2	3	4
<u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GS1	Me siento cercano(a) a mis amistades.....	0	1	2	3	4
GS2	Recibo apoyo emocional por parte de mi familia .....	0	1	2	3	4
GS3	Recibo apoyo por parte de mis amistades .....	0	1	2	3	4
GS4	Mi familia ha aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GS5	Estoy satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad .....	0	1	2	3	4
GS6	Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo) .....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla y continúe con la siguiente sección.</i>		<input type="checkbox"/>			
GS7	Estoy satisfecho(a) con mi vida sexual.....	0	1	2	3	4

Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.

<b><u>ESTADO EMOCIONAL</u></b>		<b>Nada</b>	<b>Un poco</b>	<b>Algo</b>	<b>Mucho</b>	<b>Muchísimo</b>
GE1	Me siento triste.....	0	1	2	3	4
GE2	Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE3	Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE4	Me siento nervioso(a).....	0	1	2	3	4
GE5	Me preocupa morir.....	0	1	2	3	4
GE6	Me preocupa que mi enfermedad empeore .....	0	1	2	3	4

<b><u>CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO PERSONAL</u></b>		<b>Nada</b>	<b>Un poco</b>	<b>Algo</b>	<b>Mucho</b>	<b>Muchísimo</b>
GF1	Puedo trabajar (incluya el trabajo en el hogar) .....	0	1	2	3	4
GF2	Mi trabajo me satisface (incluya el trabajo en el hogar) .....	0	1	2	3	4
GF3	Puedo disfrutar de la vida.....	0	1	2	3	4
GF4	He aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GF5	Duermo bien .....	0	1	2	3	4
GF6	Disfruto con mis pasatiempos de siempre.....	0	1	2	3	4
GF7	Estoy satisfecho(a) con mi calidad de vida actual.....	0	1	2	3	4

**Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.**

<b><u>OTRAS PREOCUPACIONES</u></b>		<b>Nada</b>	<b>Un poco</b>	<b>Algo</b>	<b>Mucho</b>	<b>Muchísimo</b>
B1	Me ha faltado el aire para respirar .....	0	1	2	3	4
B2	Estoy preocupada con la manera de vestirme.....	0	1	2	3	4
B3	Tengo el brazo o los brazos hinchados o doloridos.....	0	1	2	3	4
B4	Me siento físicamente atractiva.....	0	1	2	3	4
B5	Me molesta la pérdida de cabello .....	0	1	2	3	4
B6	Me preocupa que, algún día, otros miembros de mi familia puedan padecer de la misma enfermedad.....	0	1	2	3	4
B7	Me preocupan las consecuencias del estrés (la tensión) en mi enfermedad .....	0	1	2	3	4
B8	Me molestan los cambios de peso .....	0	1	2	3	4
B9	Me sigo sintiendo una mujer .....	0	1	2	3	4
P2	Tengo dolor en ciertas partes del cuerpo.....	0	1	2	3	4

## ANEXO 3

### Carta de licencia de uso de cuestionario



## FUNCTIONAL ASSESSMENT OF CHRONIC ILLNESS THERAPY (FACIT) LICENSING AGREEMENT

September 14, 2014

*The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy system of Quality of Life questionnaires and all related subscales, translations, and adaptations (“FACIT System”) are owned and copyrighted by David Cella, Ph.D. The ownership and copyright of the FACIT System - resides strictly with Dr. Cella. Dr. Cella has granted FACIT.org (Licensor) the right to license usage of the FACIT System to other parties. Licensor represents and warrants that it has the right to grant the License contemplated by this agreement. Licensor provides to **Dajanne Cevallos** the licensing agreement outlined below.*

This letter serves notice that **Dajanne Cevallos** (“INDIVIDUAL”) is granted license to use the **Spanish** version of the **FACT-B** in one study.

This current license extends to (INDIVIDUAL) subject to the following terms:

- 1) (INDIVIDUAL) agrees to provide Licensor with copies of any publications which come about as the result of collecting data with any FACIT questionnaire.
- 2) Due to the ongoing nature of cross-cultural linguistic research, Licensor reserves the right to make adaptations or revisions to wording in the FACIT, and/or related translations as necessary. If such changes occur, (INDIVIDUAL) will have the option of using either previous or updated versions according to its own research objectives.
- 3) (INDIVIDUAL) and associated vendors may not change the wording or phrasing of any FACIT document without previous permission from Licensor. If any changes are made to the wording or phrasing of any FACIT item without permission, the document cannot be considered the FACIT, and subsequent analyses and/or comparisons to other FACIT data will not be considered appropriate. Permission to use the name “FACIT” will not be granted for any unauthorized translations of the FACIT items. Any analyses or publications of unauthorized changes or translated versions may not use the FACIT name. Any unauthorized translation will be considered a violation of copyright protection.
- 4) In all publications and on every page of the FACIT used in data collection, Licensor requires the copyright information be listed precisely as it is listed on the questionnaire itself.
- 5) This license is not extended to electronic data capture vendors of (INDIVIDUAL). Electronic

versions of the FACIT questionnaires are considered derivative works and are not covered under this license. Permission for use of an electronic version of the FACIT must be covered under separate agreement between the electronic data capture vendor and FACIT.org

- 6) This license is only extended for use on the internet on servers internal to (INDIVIDUAL). This FACIT license may not be used with online data capture unless specifically agreed to by Licensor in writing. Such agreement will only be provided in cases where access is password protected.
  - 7) Licensor reserves the right to withdraw this license if (INDIVIDUAL) engages in scientific or copyright misuse of the FACIT system of questionnaires.
  - 8) There are no fees associated with this license.
-

## ANEXO 4

### Guía de calificación de cuestionarios

#### FACT-B Scoring Guidelines (Version 4)

- Instructions:\*
1. Record answers in "item response" column. If missing, mark with an X
  2. Perform reversals as indicated, and sum individual items to obtain a score.
  3. Multiply the sum of the item scores by the number of items in the subscale, then divide by the number of items answered. This produces the subscale score.
  4. Add subscale scores to derive total scores (TOI, FACT-G & FACT-B).
  5. **The higher the score, the better the QOL.**

<u>Subscale</u>	<u>Item Code</u>	<u>Reverse item?</u>	<u>Item response</u>	<u>Item Score</u>	
<b>PHYSICAL WELL-BEING (PWB)</b>	GP1	4	-	_____	= _____
	GP2	4	-	_____	= _____
	GP3	4	-	_____	= _____
	GP4	4	-	_____	= _____
	GP5	4	-	_____	= _____
	GP6	4	-	_____	= _____
	GP7	4	-	_____	= _____
<i>Score range: 0-28</i>					
				<i>Sum individual item scores:</i> _____	
				<i>Multiply by 7:</i> _____	
				<i>Divide by number of items answered:</i> _____ = <b>PWB subscale score</b>	
<b>SOCIAL/FAMILY WELL-BEING (SWB)</b>	GS1	0	+	_____	= _____
	GS2	0	+	_____	= _____
	GS3	0	+	_____	= _____
	GS4	0	+	_____	= _____
	GS5	0	+	_____	= _____
	GS6	0	+	_____	= _____
	GS7	0	+	_____	= _____
<i>Score range: 0-28</i>					
				<i>Sum individual item scores:</i> _____	
				<i>Multiply by 7:</i> _____	
				<i>Divide by number of items answered:</i> _____ = <b>SWB subscale score</b>	
<b>EMOTIONAL WELL-BEING (EWB)</b>	GE1	4	-	_____	= _____
	GE2	0	+	_____	= _____
	GE3	4	-	_____	= _____
	GE4	4	-	_____	= _____
	GE5	4	-	_____	= _____
	GE6	4	-	_____	= _____
<i>Score range: 0-24</i>					
				<i>Sum individual item scores:</i> _____	
				<i>Multiply by 6:</i> _____	
				<i>Divide by number of items answered:</i> _____ = <b>EWB subscale score</b>	
<b>FUNCTIONAL WELL-BEING (FWB)</b>	GF1	0	+	_____	= _____
	GF2	0	+	_____	= _____
	GF3	0	+	_____	= _____
	GF4	0	+	_____	= _____
	GF5	0	+	_____	= _____
	GF6	0	+	_____	= _____
	GF7	0	+	_____	= _____
<i>Score range: 0-28</i>					
				<i>Sum individual item scores:</i> _____	
				<i>Multiply by 7:</i> _____	
				<i>Divide by number of items answered:</i> _____ = <b>FWB subscale score</b>	

<b>BREAST</b>	B1	4	-	_____	= _____
<b>CANCER</b>	B2	4	-	_____	= _____
<b>SUBSCALE</b>	B3	4	-	_____	= _____
<b>(BCS)</b>	B4	0	+	_____	= _____
	B5	4	-	_____	= _____
<i>Score range: 0-40</i>	B6	4	-	_____	= _____
	B7	4	-	_____	= _____
	B8	4	-	_____	= _____
	B9	0	+	_____	= _____
	P2	4	-	_____	= _____

Sum individual item scores: \_\_\_\_\_

Multiply by 10: \_\_\_\_\_

Divide by number of items answered: \_\_\_\_\_ = **BC Subscale score**

**To derive a FACT-B Trial Outcome Index (TOI):**

*Score range: 0-96*

$$\frac{\text{_____}}{\text{(PWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(FWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(BCS score)}} = \text{_____} = \text{FACT-B TOI}$$

**To Derive a FACT-G total score:**

*Score range: 0-108*

$$\frac{\text{_____}}{\text{(PWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(SWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(EWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(FWB score)}} = \text{_____} = \text{FACT-G Total score}$$

**To Derive a FACT-B total score:**

*Score range: 0-148*

$$\frac{\text{_____}}{\text{(PWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(SWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(EWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(FWB score)}} + \frac{\text{_____}}{\text{(BCS score)}} = \text{_____} = \text{FACT-B Total score}$$