

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
RADIOTERAPIA**

**Radioterapia externa como factor de riesgo para linfedema en pacientes
con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen
de la Puerta**

Área de investigación:

Medicina Humana

Autor:

Ascurra Francia, Gladys Celinda

Asesor:

Arens Benites, María Alejandra

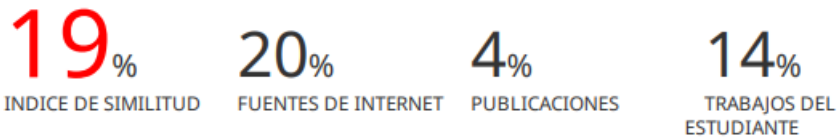
Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-6435-8530>

TRUJILLO-PERU

2024

Radioterapia externa como factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	9%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
3	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Submitted on 1693244491691 Trabajo del estudiante	1%
6	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
7	www.cancer.gov Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, MARIA ALEJANDRA ARENS BENITES, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "RADIOTERAPIA EXTERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LINFEDEMA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA", autor GLADYS CELINDA ASCURRA FRANCIA , dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 06 de Noviembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "RADIOTERAPIA EXTERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA LINFEDEMA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 10 de Abril de 2024



FIRMA DEL ASESOR

APELLIDOS Y NOMBRES:
**MARIA ALEJANDRA ARENS
BENITES**

DNI: 41310105

Orcid: <https://orcid.org/0009-0002-6435-8530>



FIRMA DEL AUTOR

APELLIDOS Y NOMBRES: **GLADYS
CELINDA ASCURRA FRANCIA**

DNI: 46304964

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Radioterapia externa como factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Enfermedades crónicas no transmibles

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Gladys Celinda Ascurra Francia

5.2. Asesor: Dra. María Alejandra Arens Benites

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

7. DURACIÓN: 6 meses

Fecha de Inicio: 1 de julio 2023

Fecha de Término: 30 de diciembre 2023

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

Se han reportado algunos posibles factores de riesgo que contribuyen a la aparición de linfedema en pacientes con cáncer de mama, haciendo énfasis en factores sociodemográficos, relacionados con la enfermedad y el tratamiento y el estilo de vida, pero estos factores solo pueden explicar parcialmente el desarrollo de esta complicación; con la hipótesis de la insuficiencia linfática, la hipótesis hemodinámica y la hipótesis intersticial sobre la patogénesis se han propuesto nuevos factores fisiopatológicos y predisposiciones genéticas que podrían desempeñar un papel en la patogenia de linfedema secundario. Se llevará a cabo un estudio con la finalidad de precisar si la radioterapia externa es factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta en el periodo 2018 a 2023; por medio de un estudio de casos y controles, retrospectivo; la población estará comprendida por pacientes atendidas que cumplan con los criterios de selección; se tomara en cuenta una muestra de 114 pacientes, se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2); las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$); se obtendrá el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente, además se realizara el análisis multivariado.

Palabras Claves: Factor de riesgo, radioterapia y cáncer de mama.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A medida que los avances en el tratamiento del cáncer de mama continúan en progreso, los proveedores de atención médica y los pacientes se enfocan cada vez más en la calidad de vida posterior al tratamiento. El linfedema es una secuela muy temida del tratamiento del cáncer de mama, resultado de la interrupción del sistema linfático que

impide el drenaje adecuado de vasos linfáticos que causan líquido linfático rico en proteínas acumulado en el espacio intersticial¹.

Más de 1.8 millones de mujeres en todo el mundo son diagnosticadas con cáncer de mama cada año; debido a las mejores opciones de tratamiento médico y detección temprana, las tasas de supervivencia del cáncer de mama tienen aumentó significativamente en los últimos años, y más del 80% de los pacientes pueden curarse. Debido a la falta de criterios de diagnóstico para linfedema en Norteamérica, la incidencia informada varía de menos del 5% a más del 50%, el linfedema es probable que puede ocurrir después de la extirpación quirúrgica de los ganglios linfáticos o en combinación con radioterapia^{2,3}.

En un metaanálisis reciente en Reino Unido, la incidencia global estimada del edema crónico del brazo era de 21.4%, lo que indica que el linfedema es un problema frecuente en cáncer de mama; la probabilidad de desarrollar el linfedema en desarrollo individual depende en gran medida de factores de riesgo individuales de ese paciente; estos factores de riesgo generalmente investigan el riesgo asociado con riesgo relacionado con el tratamiento o no relacionado con el tratamiento⁴.

En el Servicio de Consultorios Externos de Radioterapia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, durante el periodo Enero a diciembre del 2022 se atendieron un total de aproximadamente 89 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, encontrando además que la frecuencia de linfedema en este periodo fue de 14%.

Problema:

¿Es la radioterapia externa factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta -Trujillo periodo 2018 a 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Warren L, et al (Norteamérica, 2015); identificar los factores de riesgo y el impacto de la radioterapia para el riesgo de desarrollar linfedema por medio de un estudio prospectivo en el que se realizaron mediciones de volumen del brazo en 1,476 pacientes con cáncer de mama; (73%) recibió radioterapia. Las medidas del brazo se realizaron antes y después de la operación. El linfedema se definió como $\geq 10\%$ de aumento del volumen del brazo que ocurre > 3 meses después de la operación. En una mediana de seguimiento de 25.4 meses (rango 3.4-82.6), la incidencia acumulada de linfedema a 2 años fue de 6.8%. La incidencia acumulada por tipo de radioterapia fue: 3.0% (sin radioterapia), 3.1% (seno o pared torácica sola), 21.9% (supraclavicular (SC)) y 21.1% (SC y refuerzo axilar posterior (PAB)). En el análisis multivariado, la razón de riesgo para RLNR (SC \pm PAB) fue de 1.7 ($p = 0.025$) en comparación con la radiación solar de la pared del pecho / pecho⁵.

Rastogi K, et al (India, 2018); realizaron una investigación sobre factores para linfedema; la circunferencia de ambos brazos se midió antes de la cirugía, al inicio y al final de la radioterapia, seguido de 3 intervalos mensuales hasta el último seguimiento. La linfedema se definió como una diferencia de ≥ 2 cm desde el inicio en la circunferencia del brazo en el lado de la cirugía; la incidencia acumulada de linfedema fue del 13%. En el análisis multivariante, el riesgo se asoció significativamente con una radiación regional) ($P = 0.048$) pero no con el tipo de fraccionamiento ($P = 0.094$)⁶.

Monleon S, et al (España, 2015); evaluaron el valor del paciente, la enfermedad y los factores relacionados con el tratamiento que predicen el desarrollo de linfedema en un estudio que incluyó a 371 mujeres con cáncer de mama invasivo primario tratados quirúrgicamente; al final del período de seguimiento, el 33,4% de las mujeres ($n = 124$) habían

desarrollado linfedema. Según el volumen, el linfedema en el momento del diagnóstico fue leve en el 78,5%, moderado en el 19,0% y grave en el 2,5% de ellos. La probabilidad de desarrollar linfedema dentro de los 12, 24 y 36 meses posteriores a la cirugía fue del 28.7% (IC 95% 24.1-34.0%), 34.6% (IC 95% 29.5-40.2%) y 38.3% (IC 95% 32.8- 44,3%); la frecuencia de exposición a radioterapia en el grupo con linfedema fue de 42% y en el grupo sin linfedema fue de 22%; OR= 3.39 IC 95% 1.5 – 7.78⁷.

Kim J, et al (China, 2022); evaluaron nuevos factores de pronóstico clínico y dosimétrico que afectan el linfedema relacionado con el cáncer de mama después de la radioterapia posoperatoria y diseñaron un modelo de regresión logística multivariable para predecir el linfedema en estos pacientes; se revisaron retrospectivamente 580 pacientes con cáncer de mama unilateral, todas las pacientes se sometieron a cirugía mamaria y radioterapia posoperatoria con o sin tratamiento sistémico. La mediana de duración del seguimiento fue de 5,4 años, en total, 104 (17,9%) pacientes experimentaron linfedema con una incidencia acumulada de la siguiente manera: 1 año, 10,5%; 3 años, 16,4%; y 5 años, el 17,6%. El análisis multivariado mostró que el índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² (cociente de riesgo [HR] 1,845), los ganglios linfáticos disecados ≥ 7 (HR 1,789) y la quimioterapia a base de taxanos (HR 4,200) se asociaron significativamente con un mayor riesgo de linfedema; en tanto que recibir radioterapia al menos 1 mes después de la cirugía redujo el riesgo de linfedema (HR 0,638)⁸.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Tomando en cuenta que el cáncer de mama es una neoplasia ginecológica con creciente prevalencia en nuestro medio, siendo responsable de una carga importante de morbilidad y mortalidad, dado que la estrategia quirúrgica juega un papel protagónico para el tratamiento resolutivo en este contexto patológico y siendo el linfedema

una de las complicaciones observadas con mayor frecuencia el grupo de pacientes expuestas a mastectomía, considerando además que esta complicación compromete directamente la calidad de vida y el estado funcional de la pacientes; resulta conveniente reconocer los factores asociados con la aparición de esta complicación, en particular el riesgo asociado a la exposición a la radioterapia según su dosis, frecuencia y tiempo de exposición, tomando en cuenta que la radioterapia forma parte del arsenal terapéutico para lograr la erradicación de esta neoplasia; creemos que nuestro estudio será de utilidad en la práctica clínica diaria; a fin de dilucidar la tendencia a través de la que interactúan las variables en estudio. Los beneficiarios de la investigación serna las pacientes con cáncer de mama pues corroborando esta asociación se podrá minimizar el riesgo de aparición de linfedema, además se beneficiarán los médicos especialistas pues dispondrán de mayor evidencia para reducir la morbilidad en este grupo de pacientes.

5. OBJETIVOS

Objetivos generales:

Determinar si la radioterapia externa es factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia exposición a radioterapia externa en pacientes con cáncer de mama postoperados con linfedema
- Determinar la frecuencia exposición a radioterapia externa en pacientes con cáncer de mama postoperados sin linfedema
- Comparar la frecuencia de exposición a radioterapia externa entre pacientes con cáncer de mama postoperados con o sin linfedema
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con cáncer de mama postoperados con o sin linfedema

6. MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama sigue siendo el principal tumor maligno de las mujeres y recientemente, el tratamiento está mejorando debido a nuevas técnicas quirúrgicas, así como opciones terapéuticas sistémicas por el entendimiento de la biología de la enfermedad, de particular interés resulta la radiación de ganglios linfáticos regionales con énfasis en los grupos axilares⁹.

Si bien, durante décadas, la mastectomía fue el tratamiento estándar para lograr el control local en esta neoplasia, actualmente la terapia de conservación ha permitido obtener una supervivencia equivalente en varios ensayos de fase III, con reducción de la tasa de recurrencia local, así como del riesgo anual de mortalidad, reducciones proporcionales similares en la recurrencia local se ha descrito para la enfermedad con ganglios positivos después de la aplicación de radioterapia¹⁰.

La radioterapia es una parte integral del manejo multidisciplinario del cáncer de mama, la irradiación de los ganglios linfáticos regionales parece proporcionar una cobertura superior, con reducción de la toxicidad a largo plazo, aportando un pequeño beneficio en la tasa de supervivencia general. Existe evidencia que respalda el papel de la irradiación mamaria parcial en pacientes con cáncer de mama de bajo riesgo; una dosis aplicada secuencialmente mejora el control local con el costo de peores resultados estéticos¹¹.

El beneficio clínico de la radioterapia en el tratamiento de cáncer de mama debe equilibrarse con el riesgo documentado de efectos secundarios como la toxicidad cutánea, pulmonar y cardíaca, amplificado por el empleo de quimioterapia sistémica adyuvante y terapias dirigidas, sin embargo el tratamiento contemporáneo parece ser menos perjudicial, así los nuevos desarrollos en la tecnología informática han llevado a una enorme evolución en técnicas de radioterapia, a la par de una amplia implementación de modalidades de imágenes, estas nuevas técnicas

permiten una entrega más precisa de la dosis de radiación bidimensional estándar¹².

La radioterapia estándar consta de 50 Gy en fracciones diarias de 2 Gy a toda la mama con refuerzo al lecho tumoral de 10-16 Gy, los pacientes son localizados en posición supina sobre un tablero de pecho en ángulo con uno o ambos brazos estirados por encima de la cabeza, se utiliza una configuración de campo estándar, con campos tangenciales cubriendo los bordes del seno y del campo, se incluye una cantidad limitada de contornos del paciente¹³.

El linfedema es una afección causada por el deterioro del sistema linfático, que provoca una inflamación progresiva con retención anormal de líquido linfático; las pacientes describen efectos físicos, psicológicos y emocionales negativos. El linfedema relacionado con el cáncer de mama es una complicación potencialmente debilitante y dolorosa después de la disección axilar y la irradiación de los ganglios regionales, aun cuando debido al mayor uso de la biopsia del ganglio centinela, la incidencia ha disminuido significativamente¹⁴.

El linfedema relacionado con el cáncer de mama se ha definido como una acumulación anormal de líquido linfático rico en proteínas en los espacios intersticiales causada por la interrupción del sistema linfático, expresado como la hinchazón de la extremidad, mano, mama o pared torácica¹⁵.

Las pacientes con linfedema reportan una menor calidad de vida, acompañada de síntomas de incomodidad (p. ej., hinchazón, entumecimiento, dolor, etc.), limitación funcional, alteración de la imagen corporal, problemas de sexualidad, carga económica y otros problemas psicosociales relacionados; el tratamiento de los síntomas de linfedema secundario de leve a moderado implica drenaje linfático manual, masajes, prendas de compresión y fisioterapia, sin embargo, para los

pacientes con linfedema avanzado, pocos tratamientos, incluida la cirugía, pueden detener el progreso de la afección¹⁶.

Recientemente existe una tendencia a describir los posibles factores de riesgo que contribuyen a la aparición de linfedema, haciendo énfasis en factores sociodemográficos, relacionados con la enfermedad y el tratamiento y el estilo de vida, pero estos factores solo pueden explicar parcialmente el desarrollo de esta complicación; con la hipótesis de la insuficiencia linfática, la hipótesis hemodinámica y la hipótesis intersticial sobre la patogénesis se han propuesto nuevos factores fisiopatológicos y predisposiciones genéticas que podrían desempeñar un papel en la patogenia de linfedema secundario¹⁷.

7. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna (Ha):

La radioterapia externa es factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

Hipótesis nula (Ho):

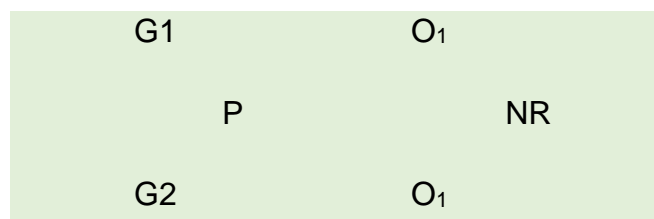
La radioterapia externa no es factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de Estudio:

El estudio será casos y controles.

Diseño Específico:



P: Población (Cáncer de mama postoperados)

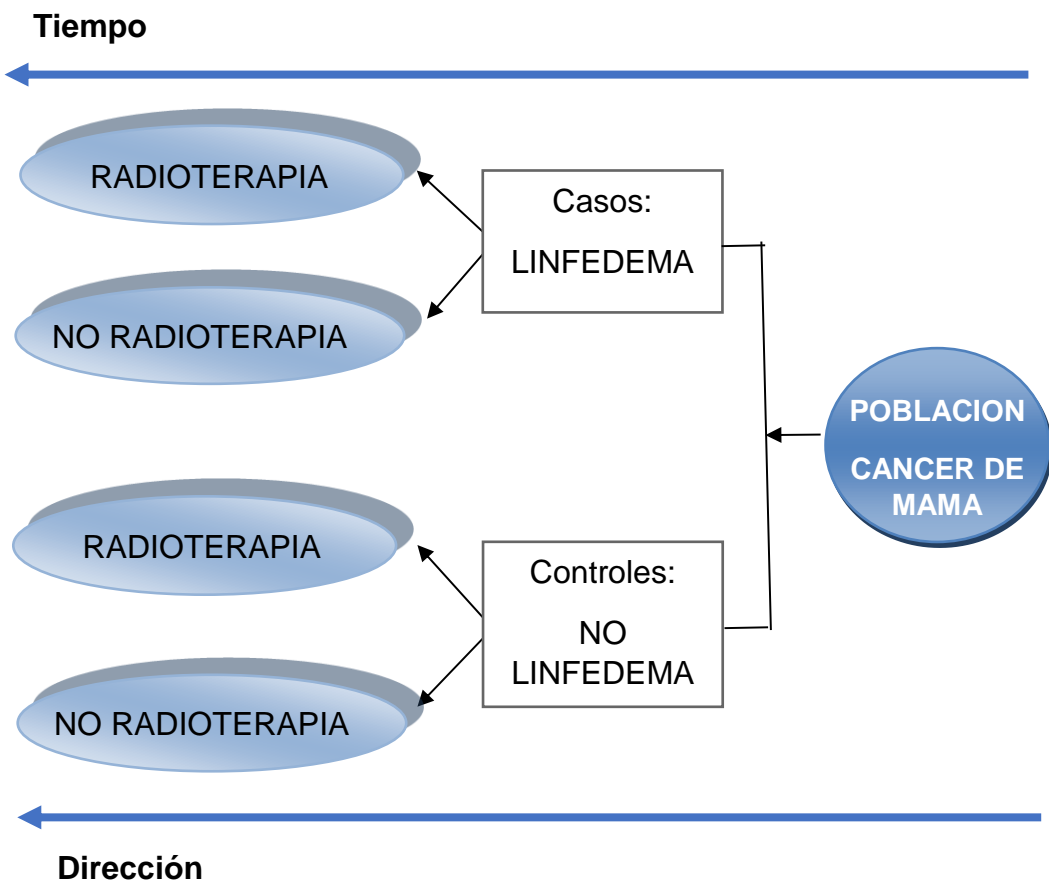
NR: No randomización

G1: Linfedema

G2: No linfedema

O₁: Radioterapia externa

ESQUEMA DEL DISEÑO



b. Población, muestra y muestreo

Población diana o Universo:

Pacientes atendidos en consultorios externos de Radioterapia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta -Trujillo- durante el periodo 2018 a 2022.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta – Trujillo – periodo 2018 a 2022, que cumplan con los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Grupo de Casos

- Pacientes con linfedema
- Pacientes con cáncer de mama unilateral

Grupo de Controles

- Pacientes sin linfedema
- Pacientes con cáncer de mama unilateral

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con cáncer de mama metastásico
- Pacientes con obesidad
- Pacientes con síndrome nefrótico

Muestra:**Unidad de Análisis**

paciente atendido en consultorios externos de Radioterapia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo durante el período 2018 – 2022.

Unidad de Muestreo

cada paciente atendido en consultorios externos de Radioterapia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta Trujillo durante el período 2018 – 2022.

Tipo de muestreo:

Aleatorio simple.

Tamaño muestral:

Formula¹⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P(1-P)(r+1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + rp_1}{1+r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.42$ (Ref. 7)

$P_2 = 0.22$ (Ref. 7)

R: 2

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 38$$

CASOS: (Paciente con linfedema) = 38 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin linfedema) = 76 pacientes.

c. Definición operacional de Variable

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
RESULTADO				
Linfedema	Cualitativa	Nominal	Aumento de 2 centímetros en la circunferencia en el lado enfermo con respecto al lado sano.	Si – No
EXPOSICIÓN:				
Radioterapia externa	Cualitativa	Nominal	Dosis total de 45-50 Gy	Si – No
COVARIABLE				
Edad avanzada	Cuantitativa	Discreta	>60 años	Si - No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia: ayunas > 126 al azar > 200	Si – No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Índice de masa corporal > 30	Si – No

Frecuencia	Cualitativa	Nominal	Diaria Inter diaria	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial > 140/90 mmhg	Si - No

Linfedema: Tipo de inflamación que ocurre cuando la linfa se acumula en el tejido blando del cuerpo; se considera a un aumento de 2 centímetros en la circunferencia en el lado enfermo con respecto al lado sano⁷.

Radioterapia externa: Uso de rayos X u otras partículas con alta potencia para destruir las células cancerosas; en dosis de 45-50 Gy con fracciones de 1.8 a 2 Gy al día⁶.

d. Procedimientos y técnicas

Se solicitará autorización para luego proceder a:

1. Realizar la captación de las historias clínicas de los pacientes de cada grupo de estudio, para confirmar o descartar la presencia de linfedema.
2. Recoger los datos para definir la presencia o ausencia de uso de exposición a radioterapia externa; y de las variables intervinientes (Anexo 1).

Con los datos de la hoja de registro se construirá la base de datos en el Programa EXCEL.

e. Plan de análisis de datos:

Procesamiento y análisis de la información:

Los datos se analizarán en el programa SPSS v. 26.

Estadística Descriptiva:

Los resultados serán presentados en cuadros de doble entrada.

Estadística Analítica:

Se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

se obtendrá el odds ratio (OR), e intervalo de confianza y el análisis multivariado con regresión logística.

f. Aspectos éticos:

Se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II¹⁹ y la ley general de salud²⁰.

9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	ACTIVIDADES	PERSONAS RESPONSABLES	TIEMPO					
			JUL – DIC 2023					
			1	2	3	4	5	6
1	Planificación	Investigador - Asesor	X	X				
2	Presentación	Investigador			X			
3	Recolección	Investigador - Asesor				X		
4	Procesamiento	Investigador Estadístico					X	
5	Elaboración	Investigador						X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total (S/)
Bienes				
2.3.1 5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
2.3.1 5.12	Lapiceros	5	2.00	10.00
Servicios				
2.3.2 2.23	Internet	100	2.00	200.00
2.3.1 5.99	Movilidad	200	1.00	200.00
			TOTAL	1230.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. Chowdhry M, Rozen WM, Griffiths M. Lymphatic mapping and preoperative imaging in the management of post-mastectomy lymphoedema. *Gland Surg* 2017;5:187-96.
2. Hespe GE, Nores GG, Huang JJ, et al. Pathophysiology of lymphedema—Is there a chance for medication treatment? *J Surg Oncol* 2017;115:96-8.
3. DiSipio T, Rye S, Newman B, et al. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2017;14:500-15.
4. Gillespie T, Sayegh H, Brunelle C, Daniell K, Taghian A. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland surgery* 2018; 7(4): 379.
5. Warren L, Miller C, Horick N, Skolny M, Jammallo L, Sadek B. The impact of radiation therapy on the risk of lymphedema after treatment for breast cancer: a prospective cohort study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 2017; 88(3): 565-571.
6. Rastogi K, Jain S, Bhatnagar, A, Gupta S, Bhaskar S, Spartacus R. Breast cancer-related lymphedema in postmastectomy patients receiving adjuvant irradiation: A prospective study. *Indian journal of cancer* 2018; 55(2): 184.
7. Monleon S, Murta C, Bascuas I, Macia F, Duarte E, Belmonte R. Lymphedema predictor factors after breast cancer surgery: a survival analysis. *Lymphatic research and biology* 2017; 13(4): 268-274.
8. Kim J. Prediction of breast cancer-related lymphedema risk after postoperative radiotherapy via multivariable logistic regression analysis. *Front Oncol.* 2022;12:1026043.
9. Simonetto C, Eidemuller M, Gaasch A, et al. Does deep inspiration breath-hold prolong life? Individual risk estimates of ischaemic heart disease after breast cancer radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2019; 131:202–7.

10. Kaidar O, Offersen BV, Poortmans P. Should risk-adapted delineation considered de-escalation of therapy? The ESTRO-ACROP radiation therapy guidelines after implant-based immediate reconstruction for early stage breast cancer. *Radiother Oncol.* 2019; 141:327–28.
11. Cai G, Cao L, Kirova YM, Feng Y, Chen JY. Prospective results of concurrent radiation therapy and weekly paclitaxel as salvage therapy for unresectable locoregionally recurrent breast cancer. *Radiat Oncol.* 2019; 14:115.
12. Hausmann J, Budach W, Tamaskovics B, et al. Which target volume should be considered when irradiating the regional nodes in breast cancer? Results of a network-meta-analysis. *Radiat Oncol.* 2019; 14:102.
13. Takano S, Omura M, Suzuki R, et al. Intensity-modulated radiation therapy using TomoDirect for postoperative radiation of left-sided breast cancer including lymph node area: comparison with TomoHelical and three-dimensional conformal radiation therapy. *J Radiat Res.* 2019; 60:694–704.
14. McLaughlin SA, Brunelle CL, Taghian A. Breast Cancer-related Lymphedema: risk factors, screening, management, and the impact of Locoregional Treatment. *J CLIN ONCOL.* 2020;38(20):2341–50.
15. Liu YF, Liu JE, Zhu Y, Mak YW, Qiu H, Liu LH, Yang SS, Chen SH. Development and validation of a nomogram to predict the risk of breast cancer-related lymphedema among chinese breast cancer survivors. *SUPPORT CARE CANCER.* 2021;29(9):5435–45.
16. Armer JM, Ballman KV, McCall L, Ostby PL, Zagar E, Kuerer HM, Hunt KK, Boughey JC. Factors Associated with Lymphedema in Women with node-positive breast Cancer treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Axillary Dissection. *JAMA SURG.* 2019;154(9):800–9.
17. Aoishi Y, Oura S, Nishiguchi H, Hirai Y, Miyasaka M, Kawaji M, Shima A, Nishimura Y. Risk factors for breast cancer-related lymphedema: correlation with docetaxel administration. *BREAST CANCER-TOKYO.* 2020;27(5):929–37.

18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
19. Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2016;42(1):132-142
20. Ley general de salud. N.º 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 2012.

12. ANEXOS

ANEXO N.º 01

Radioterapia externa como factor de riesgo para linfedema en pacientes con cáncer de mama postoperados en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años: _____

1.3. Sexo: Masculino () Femenino ()

1.4. Obesidad: Si () No ()

1.5. Diabetes mellitus: Si () No ()

1.6. Frecuencia de radioterapia: Diaria () Interdiaria ()

1.7. Hipertensión arterial: Si () No ()

II. VARIABLE RESULTADO:

Linfedema: Si () No ()

III. VARIABLE EXPOSICION:

Radioterapia externa: Si () No ()