



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN**



**EFFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA E INGESTA DE VITAMINA D EN LA  
CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN SALUD PÚBLICA**

**PRESENTA:**

**L.E REBECA HURTADO PÉREZ**

**DIRECTORA:**

**DRA. CAROLINA ORTEGA OLVERA**

**CO ASESOR:**

**DRA.GLORIA PATRICIA VELÁZQUEZ MOTA**

**SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., MÉXICO**

**SEPTIEMBRE 2020**



Efecto de la actividad física e ingesta de vitamina D en la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama por Rebeca Hurtado Pérez se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

## Resumen

**Introducción:** se ha reportado en la literatura que tanto la actividad física como el consumo de Vitamina D podrían tener un efecto en variables asociadas a la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre la ingesta de vitamina D en dieta y actividad física, en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama incidente que acuden a un hospital público. **Material y métodos:** Se trata de una cohorte prospectiva donde se evaluó la calidad de vida y se estimó la actividad física y el consumo de vitamina D en dieta de 40 mujeres con cáncer de mama incidente y 3 meses posteriores al diagnóstico. Para evaluar la calidad de vida se utilizó el instrumento de calidad de vida y calidad de vida en pacientes con cáncer de mama, diseñado por la Organización Europea para la investigación y el tratamiento del cáncer (EORTC). Se utilizó la estadística descriptiva para presentar las variables sociodemográficas, calidad de vida, actividad física y vitamina D, se llevó a cabo una correlación de Spearman para evaluar la correlación entre las variables descritas. **Resultados:** La actividad física correlacionó con la función cognitiva ( $r = -0.3396$ ;  $p \leq 0.05$ ), emocional ( $r = -0.4114$ ,  $p \leq 0.05$ ) y los síntomas de insomnio ( $r = 0.3659$ ;  $p \leq 0.05$ ). La vitamina D en dieta mostró correlación con las perspectivas futuras ( $r = 0.3266$ ;  $p \leq 0.05$ ), y la función cognitiva ( $r = 0.3208$ ;  $p \leq 0.05$ ), aspectos evaluados en la calidad de vida. Tanto la calidad de vida, como la actividad física (49.3-23.5 METS) e ingesta de vitamina D (110.4 – 78.3 UI) disminuyeron desde la medición basal a la segunda medición. **Conclusiones:** Las asociaciones entre aspectos muy específicos de la calidad de vida y la actividad e ingesta de vitamina D reportadas, visibilizan la necesidad de identificar factores adicionales y en periodos de tiempo más largos, con la finalidad de fundamentar políticas públicas que mejoren la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama, calidad de vida, actividad física, vitamina D, estadio clínico.

## Abstract

Introduction: It has been reported in the literature that both physical activity and vitamin D consumption could have an effect on variables associated with the quality of life of women with breast cancer. **Objective:** To evaluate the association between the intake of vitamin D in diet and physical activity in the quality of life of women with incident breast cancer who attend a public hospital. **Material and methods:** This is a prospective cohort where the quality of life was evaluated and the physical activity and the consumption of vitamin D in the diet of 40 women with incident breast cancer and 3 months after diagnosis were estimated. To assess quality of life, the instrument for quality of life and quality of life in patients with breast cancer, designed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), was used. Descriptive statistics were used to present the sociodemographic variables, quality of life, physical activity and vitamin D. A Spearman correlation was carried out to evaluate the correlation between the described variables. **Results:** Physical activity correlated with cognitive ( $r = -0.3396$ ;  $p \leq 0.05$ ), emotional ( $r = -0.4114$ ,  $p \leq 0.05$ ) and insomnia symptoms ( $r = 0.3659$ ;  $p \leq 0.05$ ). Vitamin D in diet showed a correlation with future prospects ( $r = 0.3266$ ;  $p \leq 0.05$ ), and cognitive function ( $r = 0.3208$ ;  $p \leq 0.05$ ), aspects evaluated in quality of life. Both quality of life, physical activity (49.3-23.5 METS) and vitamin D intake (110.4 - 78.3 IU) decreased from baseline to second measurement. **Conclusions:** The associations between very specific aspects of the quality of life and the activity and intake of vitamin D reported, make visible the need to identify additional factors and in longer periods of time, in order to base public policies that improve the quality of life of women with breast cancer.

Key words: Breast cancer, quality of life, physical activity, vitamin D, clinical stage.

## **Dedicatoria**

A todas las mujeres que atraviesan el cáncer de mama, que en un futuro no muy lejano el personal de salud podamos a través de intervenciones estandarizadas hacer más llevadero este proceso.

A las personas que me impulsaron hacia el cumplimiento de mis metas personales y profesionales.

## **Agradecimientos**

Agradezco infinitamente a las mujeres que aceptaron participar en el presente estudio.

A mi directora de tesis, la Dra. Carolina Ortega Olvera, por su compromiso e infinita paciencia, gracias por compartir su conocimiento y haber contribuido tanto en mi desarrollo profesional.

A Ramón y Alejandrina mis padres, mis hermanos Guillermo, Yessi y Mon, por recibirme cada fin de semana con un abrazo, creer en mí y alentarme alcanzar mis sueños.

A mis amigos de toda la vida, por compartir mis sueños, alegrías y tristezas, sus palabras de aliento y compañía.

A mis compañeros y ahora amigos, por enriquecer mi visión de la vida con su conocimiento multidisciplinar y personal.

A mis formadores y colaboradores que hicieron posible esta tesis de grado.

Al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto por las facilidades otorgadas para permitir la recolecta de datos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el financiamiento que me permitió realizar el presente estudio de posgrado.

## Índice cuadros

Número	Título	Página
Cuadro 1.	Conceptos de calidad de vida	12
Cuadro 2.	Clasificación de tumor primario	42
Cuadro 3.	Clasificación de ganglios linfáticos	44
Cuadro 4.	Clasificación de Metástasis a distancia	46
Cuadro 5.	Clasificación de los tumores mamarios, sus nódulos y Metástasis	47
Cuadro 6.	Efectos secundarios asociado al tratamiento de cáncer de mama	48
Cuadro 7.	Definiciones Calidad de vida	49
Cuadro 8.	Evidencias calidad de vida	50
Cuadro 9.	Evidencias de Vitamina D	53
Cuadro 10.	Evidencias de actividad física	56
Cuadro 11.	Operacionalización de las variables	59

## **ÍNDICE**

<b>Resumen .....</b>	<b>i</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>ii</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimientos .....</b>	<b>iv</b>
<b>Índice cuadros .....</b>	<b>v</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>I. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>3</b>
<b>II. MARCO TEÓRICO O ANTECEDENTES .....</b>	<b>8</b>
<b>III. HIPÓTESIS.....</b>	<b>23</b>
<b>IV. OBJETIVOS .....</b>	<b>24</b>
<b>V. METODOLOGÍA.....</b>	<b>25</b>
<b>VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES .....</b>	<b>33</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>42</b>

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) constituye en el mundo el 24,7% del total de los cánceres en mujeres mayores de 25 años. En 2018 se estimó una tasa de incidencia de CM de 88.6 por cada 100 000 habitantes en mujeres de 25 años y más a nivel mundial.<sup>(1)</sup> En México el patrón de la distribución del CM es alarmante puesto que la mortalidad estandarizada se duplicó en los últimos 20 años,<sup>(2)</sup> superando como causa de muerte al cáncer cervicouterino desde el año 2006<sup>(3)</sup>. Fue hasta 2007 cuando el CM se incluyó en el Seguro Popular, dentro de las enfermedades de gastos catastróficos brindando así seguridad médica y tratamiento para aquellas mujeres con empleo informal y sin acceso a ningún servicio de salud<sup>(4)</sup> el cual al año 2017 había destinado 1 470.5 millones de pesos para la atención del CM<sup>(5)</sup>. Por otro lado, resultados de un estudio realizado en 2009 en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) demostraron que, los costos para atender a las mujeres con CM llegan a generar gastos asociados al diagnóstico y tratamiento de hasta 91 mil millones de pesos, que correspondían al 1.7% del presupuesto de la institución en ese mismo año.<sup>(6)</sup> En 2010 cada nueve minutos se detectaba un nuevo caso de CM y existían más de 60 000 mujeres de 14 años y más con este padecimiento.<sup>(7)</sup> Por lo anterior, resulta evidente como el cáncer de mama constituye un enorme reto para la salud pública puesto que es un problema en aumento y de alto costo para los sistemas de salud, que no se ha logrado combatir pese a los métodos de diagnóstico, tratamientos, evidencia sobre factores de riesgo y programas para una detección temprana.<sup>(2)</sup>

Se estima que en los países desarrollados más del 85% de las mujeres con cáncer de mama sobrevivirá más de 5 años<sup>(8)</sup> y alrededor del 60% y 40% en los países de ingresos medios y bajos respectivamente<sup>(9)</sup>, dado este gran aumento en las sobrevivientes al CM se ha visibilizado el problema del impacto del tratamiento en la calidad de vida.<sup>(10)</sup>

La calidad de vida en salud es un término definido desde diversas disciplinas, que de manera general comprende el efecto de una enfermedad y su terapia en el



bienestar físico, psicológico y social del paciente tal como el propio paciente lo percibe.<sup>(11)</sup> Por lo que es importante visibilizar y considerar calidad de vida para el desarrollo de intervenciones que promuevan el bienestar de las mujeres con cáncer de mama. Se han realizado estudios que buscan mejorar la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama. Por una parte, se ha estudiado el efecto de la actividad física y se ha demostrado, a través de ensayos clínicos, que ejercicios aeróbicos disminuyen la fatiga y aumentan la fuerza muscular.<sup>(12) (13)</sup>

Por otro lado, la calidad y contenido de la dieta se han evaluado en relación con la calidad de vida. A través de ensayos clínicos, se ha demostrado que la suplementación con vitamina D tiene impacto positivo en la calidad de vida de las mujeres con CM, disminuyendo síntomas físicos como las artralgias y la fatiga.<sup>(14)</sup> A su vez, estudios epidemiológicos que cuantificaron Vitamina D en sangre y su relación con el riesgo de cáncer de mama, encontraron asociación de factores protectores cuando las concentraciones de vitamina D se encuentran en niveles normales.<sup>(15)</sup> En relación con la evidencia encontrada, en este estudio se pretende evaluar de manera observacional el efecto de la actividad física y la vitamina D en la calidad de vida en mujeres con diagnóstico incidente de cáncer de mama, y tres meses posterior a este. Estos hallazgos pudieran contribuir a visibilizar el problema que atraviesan las mujeres al afectar su calidad de vida al diagnóstico de cáncer de mama, y como esta se pudiera relacionar con los niveles de actividad física y la ingesta en dieta de vitamina D, el conocimiento en un futuro podría contribuir a la implementación estandarizada de intervenciones dirigidas a atender los aspectos que disminuyen la calidad de vida en este padecimiento de alta incidencia.

## I. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama (CM) constituye un reto enorme para la salud pública ya que de acuerdo a datos de Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) en 2018 la tasa de mortalidad fue de 25 por cada 100 000 mujeres (ajustados por la población mundial).<sup>(1)</sup> La distribución epidemiológica del cáncer de mama refleja que, actualmente en Europa la tasa de incidencia es mucho mayor comparada a la mundial de 88.6 por cada 100 000 habitantes con 142.8 por cada 100 000 mujeres y una tasa de mortalidad 28.7, constituyendo la primera causa de muerte por cáncer de mama en las mujeres mayores de 25 años.

En la región de Norteamérica el CM constituye la segunda causa de muerte después del cáncer de pulmón, la tasa de mortalidad por CM es de 24.2 por cada 100 000 mujeres, sin embargo, ocupa el primer lugar de incidencia, con una tasa de 162.7 por 100 000 mujeres mayores de 25 años, incidencia más alta aún que Europa y a nivel mundial. En Latinoamérica el CM es la primera causa de muerte con una tasa de 29.4 por cada 100, 000 y la tasa de incidencia es de 99.5 por cada 100 000 habitantes en el año 2018<sup>(1)</sup>. Estos datos reflejan que el CM es un problema global y no es una enfermedad exclusiva de países en vías de desarrollo como Latinoamérica.

A través del tiempo, el cáncer de mama ha tenido una variabilidad en su comportamiento, puesto que estudios del 2010 indicaban que la relación de mortalidad a incidencia era sustancialmente más alta en países de ingresos bajos (64%) y medios (75%) que en países de altos ingresos 46%<sup>(16)</sup> y actualmente aún se observa que los países desarrollados tiene cifras mayores de incidencia pero su mortalidad sigue siendo menor en comparación con países en vías de desarrollo. Reportes del año 2016 en población mundial, indican que el cáncer de mama causó 14.9 millones de años de vida ajustado por discapacidad (AVAD) en mujeres y el 95% fue éstos fueron años de vida potencialmente perdidos (AVPP),<sup>6</sup> lo que refleja que padecer cáncer de mama incrementa los días de discapacidad e impacta en la economía de un país.<sup>(17)</sup>

En México durante el 2018, el cáncer de mama ocupó el primer lugar de incidencia de las neoplasias malignas en mujeres, con una tasa de incidencia de 76.5 y mortalidad de 19 por cada 100 000 mujeres mayores de 25 años (ajustadas por la población mundial).<sup>(1)</sup> En 2015, de acuerdo a las estimaciones del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), México tenía una población de 119,938,473 de habitantes, de las cuales el 28.8% eran mujeres mayores de 25 años,<sup>(18)</sup> un cuarto del total de la población en riesgo de desarrollar esta enfermedad, porque pese a que también afecta al hombre, lo hace en menor proporción (0.7% ) con una relación de 144 mujeres por cada hombre.<sup>(19)</sup>

En México, la cobertura de mastografía según datos estimados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en 2012 fue de 22.8% y 11.7% en mujeres de 50 a 69 años y 40 a 49 años respectivamente.<sup>(20)</sup> Por otro lado, un estudio en 2012 encontró que la mayoría de las mujeres obtienen su diagnóstico en una etapa posterior en comparación con los países desarrollados, con hasta un 50% de diagnósticos en etapa III o IV<sup>(3)</sup> y en este sentido, los estadios más avanzados generalmente se encuentran medicamente más complicados generando un mayor costo a los servicios de salud,<sup>(21)</sup> por lo que la efectividad de las estrategias de detección oportuna, deben ser vigiladas para la correcta aplicación en este grupo.

En el estado de San Luis Potosí durante el 2008 la tasa cruda de mortalidad por CM fue de 9.09 por cada 100 000 habitantes<sup>(22)</sup> y para el año 2012 la tasa de mortalidad fue de 14.8 por cada 100 000 mujeres de 25 años y más.<sup>(23)</sup> cifras que evidencian el aumento en la mortalidad.

En cuanto a la normativa en el país, a partir del año 2002 se cuenta con la “Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA-2002 Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica” (NOM-041) del cáncer de mama que unifica los criterios para combatir el problema que representa el CM, dicha norma fue modificada en el año 2011.<sup>(19)</sup> En esta modificación se incluyen los criterios para una atención de calidad y se menciona que el acompañamiento emocional permite mejorar la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama. Sin embargo, la NOM- 041 no plantea una definición, intervención o evaluación, ni un seguimiento

que permita evaluar los cambios en la calidad de vida de las mujeres que cursan con dicha enfermedad. Por su parte, el Programa de acción específico “Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013- 2018”<sup>(24)</sup> menciona el impacto en la calidad de vida de la mujer, pues repercute en su inserción en el mercado laboral, lo que tiene un efecto en el desarrollo personal y familiar de la mujer, sin embargo, al igual que la NOM, no especifica cómo medir o evaluar la calidad de la vida. A su vez, la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención”<sup>(25)</sup> tiene como justificación, que al proporcionar las bases para la atención a las mujeres con cáncer de mama se contribuye a mejorar la calidad de vida de las mujeres. Sin embargo, al igual que la NOM-041 y el programa de acción, no se especifica cómo abordar el problema de la calidad de vida.

La calidad de vida ha sido definida por distintas instituciones sin embargo todas coinciden en que se debe incluir los aspectos físicos, social, emocional, cognitivo y sus creencias y valores.<sup>(26, 27)</sup> Actualmente la mejora en la detección y tratamiento precoz ha contribuido a una mayor supervivencia en estas mujeres<sup>(28)</sup> y puesto que el cáncer de mama afecta a la mujer no solo física ,sexual, sino además emocional y económicamente, esto relacionado a que el diagnóstico de cáncer puede aumentar la angustia psicológica y social asociada a la naturaleza estresante del tratamiento y la recuperación, además de la incertidumbre asociada a los resultados de la enfermedad<sup>(29)</sup> además su interacción social. Por lo que esto tiene un impacto en la calidad de vida entendida como “Las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento”.<sup>(27)</sup>

Se ha evaluado el efecto de intervenciones en mujeres con cáncer de mama y han encontrado que tanto la actividad física como la Vitamina D tienen un impacto positivo, puesto que disminuyen síntomas físicos que impactan en la calidad de vida. Se estima que la inactividad física es causante del 25% de todos los cánceres de mama<sup>(30)</sup> además, se ha reportado que la actividad física tiene un efecto positivo en la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama.<sup>(31, 32) (33)</sup> La actividad física

supone un movimiento que implica gasto de energía y tiene múltiples beneficios cardiovasculares, reduce el riesgo de padecer enfermedades crónicas, mejora en la funcionalidad y salud ósea,<sup>(31)</sup> además mejora la fuerza funcional (disminuye la fatiga), la capacidad y facilidad de realizar actividades diarias,<sup>(33)</sup> Otras intervenciones han evaluado el efecto de la actividad física y la disminución del índice de masa corporal (IMC) que a su vez impacta en la sintomatología física y a su vez en la calidad de vida de las mujeres.<sup>(32)</sup>

También se ha evaluado la relación del ejercicio con el aumento en la esperanza de vida y la disminución de los riesgos de reincidencia del cáncer y el desarrollo de linfedema <sup>(34)</sup> por lo que son múltiples los beneficios de la actividad física y no sólo se limitan al curso de la enfermedad, además a la supervivencia del cáncer. Hasta donde nuestro conocimiento alcanza, no se han realizado en México, estudios para evaluar el efecto de la actividad física en la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama.

La Vitamina D se obtiene de la exposición solar y de la dieta.<sup>(35)</sup> Se estima que 100.000 millones de personas en todo el mundo presentan niveles deficientes o insuficientes de vitamina D.<sup>(36)</sup> Además, se ha observado en mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de poliquimioterapia con taxane y antraciclina, disminuye significativamente los niveles de 25 (OH) D (metabolito de la vitamina D) ( $p > 0.047$ ).<sup>(37)</sup> En resultados de ensayos clínicos en los que suplementa con 10,000 UI (Unidades Internacionales) de Vitamina D se ha encontrado efectos en la disminución de caquexia, condición generada por el cáncer, y en las mujeres que reciben tratamiento con inhibidores de la aromatasa se ha evidenciado la disminución de artralgias y fatiga.<sup>(14, 38)</sup>

Dado que se han evaluado los efectos de la Vitamina D en distintas áreas que comprometen la calidad de vida, en el presente estudio se pretende asociar la relación que existe entre la ingesta de Vitamina D y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. La evaluación se realizará siguiendo las recomendaciones de ingesta diaria para la población mexicana (200 UI al día)<sup>(39)</sup> ya que es de interés conocer la cantidad de Vitamina D que ingieren de forma regular las mujeres y su efecto en la calidad de vida.

En función de lo antes descrito, se plantean pertinentes las siguientes preguntas de investigación:

¿Existe asociación entre actividad física y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama incidente y 3 meses después del diagnóstico, que se encuentran en tratamiento en un hospital público del Estado de San Luis Potosí en el periodo de agosto del 2019 a marzo del 2020?

¿Existe asociación entre el consumo de vitamina D en dieta y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama incidente y 3 meses después del diagnóstico, que se encuentran en tratamiento en un hospital público del Estado de San Luis Potosí en el periodo de agosto del 2019 a marzo del 2020?

## II. MARCO TEÓRICO O ANTECEDENTES

### 2.1 Definición

El cáncer de mama de acuerdo a la American Cancer Society es un tumor maligno que se origina en las células de la mama. Un tumor maligno es un grupo de células cancerosas que pueden crecer (invadir) los tejidos o propagación (metástasis) a áreas distantes del cuerpo. La enfermedad se presenta casi exclusivamente en las mujeres, pero también los hombres pueden padecerlo.<sup>(40)</sup>

El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tiene la capacidad de diseminarse.<sup>(25)</sup>

### 2.2 Diagnóstico

En el diagnóstico temprano del CM se encuentra la evaluación de la mama por imagen, estudios de cribado como el examen clínico de mama y autoexploración, estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido (US), la resonancia magnética (RM) que permite detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias.

El estudio histopatológico es fundamental para el diagnóstico; las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas corte, aspiración con guía por rayos X o por ultrasonido, son el método de elección en lesiones palpables y no palpables.<sup>(41)</sup>

#### 2.2.1 Clasificación tumor, ganglio y metástasis (TNM)

De acuerdo al Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) en 2017 la clasificación del cáncer de mama se contempla el TNM que son tumor (T), estado ganglionar (N), metástasis (M), dentro de los cuales hay una subclasificación dependiendo del estadio clínico.<sup>(42)</sup> (Ver cuadro 2-5 ANEXO 1)

El cáncer de mama a su vez puede clasificarse etapas: temprano (incluye desde el estadio I y IIA y loco regional avanzado  $\geq$  IIB).

### 2.3 Tratamiento

Dentro del manejo del cáncer de mama se incluyen la cirugía, radiación, (acción local o loco regional) y la hormonoterapia (anti estrogénica) o quimioterapia (acción sistémica)<sup>(19)</sup>. Estos serán indicados de acuerdo al estadio en el que se encuentre la paciente y generalmente suelen ser utilizados de manera complementaria y no individual.

#### 2.3.1 Manejo quirúrgico

El manejo quirúrgico será indicado de acuerdo al estadio clínico del tumor y dentro de ellos se encuentran:

**Cirugía conservadora:** Tiene como objetivo el control local del tumor primario, dejando márgenes suficientes libres de tumor, preservando la estética de la mama.

**Cirugía radical curativa:** (mastectomía radical modificada) su objetivo es la resección de la mama, aponeurosis de pectoral mayor y contenido axilar.

**Ganglio centinela:** indicada para la resección de tumores menores de 5cm con axila clínicamente negativa.

**Cirugía radical paliativa:** Su finalidad es disminuir los efectos relativos a la enfermedad y de esta manera incrementar la supervivencia y calidad de vida.<sup>(43)</sup>

#### 2.3.2 Radioterapia

Es el uso de radiación de alta energía de rayos x, gamma, neutrones, protones para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores.



### 2.3.3 Quimioterapia

Se le denomina así al uso de medicamentos por vía endovenosa a través de un catéter y su objetivo es destruir las células neoplásicas, detener su crecimiento y multiplicación. Y puede ser utilizada como:

- Neoadyuvante: Se indica antes de un tratamiento radical (cirugía o radioterapia)
- Adyuvante: Posterior al tratamiento quirúrgico radical con la finalidad de incrementar el periodo libre y la recurrencia de la enfermedad.
- Paliativa: Su propósito es mejorar la calidad de vida de la paciente y extender la vida, se usa en tumores metastásicos.<sup>(43)</sup>
- 

### 2.3.4 Hormonoterapia (terapia endócrina)

Tratamiento que añade, bloquea o elimina hormonas naturales del cuerpo, a través de la administración de hormonas sintéticas u otros medicamentos, dentro de este tipo de tratamiento se incluyen las terapias:

- Terapia endocrina neoadyuvante: En pacientes con receptores hormonales positivos y se recomienda un tratamiento sistémico.
- Terapia endocrina adyuvante: En pacientes con receptores hormonales positivos.
- Tratamiento con Trastuzumab: utilizado en mujeres con sobreexpresión de la proteína Her2neu.<sup>(43)</sup>

### 2.3.5 Efectos secundarios asociados al tratamiento de cáncer de mama

Además de los síntomas propios del curso de la enfermedad del cáncer de mama, se presentan síntomas y efectos secundarios asociados al tratamiento por lo que de manera breve en la tabla 5 se resumen estos de acuerdo al tratamiento indicado. (Ver ANEXO 2)

## Efectos psicosexuales

Los tratamientos en cáncer de mama afectan aspectos de función sexual en las mujeres, en un estudio observacional realizado en 2015 en 127 mujeres canadienses que completaron su tratamiento contra el cáncer de mama y con vida sexual activa, se encontró que las mujeres tenían disminución del deseo, excitación, lubricación, problemas con la satisfacción, orgasmo y dispareunia. Además, el 64.1% de las participantes reportaron necesitar ayuda con los problemas de aceptación física y disminución del deseo sexual.<sup>(44)</sup> Y en un meta análisis realizado en 2019 en el cual se revisaron estudios de disfunción sexual en mujeres asiáticas, americanas y europeas con cáncer de mama en los últimos 17 años, se encontró que en la población estudiada alrededor del 73.4% presento disfunción sexual muy probablemente asociado a sus experiencias y efectos secundarios por el tratamiento y la imagen corporal.<sup>(45)</sup>

## 2.4 Calidad de vida

Calidad de Vida como concepto (CV) aparece en los Estados Unidos posterior a la Segunda Guerra Mundial, como un intento de los investigadores de conocer la impresión personal acerca de sí la población tenían una buena vida o si se percibían económicamente estables.<sup>(46)</sup> <sup>(47)</sup> El uso del término calidad de vida, comenzó en la época de los sesentas cuando científicos sociales iniciaron investigaciones en calidad de vida, obteniendo datos indicadores del nivel socioeconómicos medibles como: el estado socioeconómico, nivel educativo, vivienda, que resultaron insuficientes para estimarla.<sup>(48)</sup> Por lo que la calidad de vida es un constructo que comprende múltiples dimensiones, que incluye lo físico, lo psicológico y lo social<sup>(49)</sup> y a su vez, cada dimensión de la calidad de vida se puede dividir en dos: análisis objetivo (lo que se puede medir) de un estado de salud y las percepciones subjetivas de la misma.<sup>(50)</sup> Existen diversas definiciones de calidad de vida, pero es un hecho que es subjetiva y lo más apropiado para su evaluación es estimarla directamente con el paciente y no valorada por un médico,<sup>(51)</sup> a continuación se presenta una tabla donde se muestran los diferentes conceptos de calidad de vida:

Tabla 1. Conceptos de calidad de vida

Definición	Autor
<p>“La manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, así como en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones, influenciado por su salud física, su estado psicológico, su grado de independencia, sus relaciones sociales, los factores ambientales y sus creencias personales”</p>	OMS <sup>(26)</sup>
<p>Define en términos de satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades, material y estructural. <sup>(53,54)</sup></p>	Hornquist 1982 <sup>(52)</sup>
<p>Calidad de vida general definida como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción con áreas que son importantes para él o ella. <sup>(56,57)</sup></p>	Ferrans 1990 <sup>(53)</sup>
<p>Concepto multidimensional que cuantifica los efectos psicológicos, físicos y sociales en una enfermedad y su terapia.</p>	Roila F. 2001 <sup>(11)</sup>
<p>Concepto que cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento.<sup>(27)</sup></p>	EORTC <sup>(27)</sup>

Fuente: Modificado de Calidad de vida relacionada con la salud: Elementos conceptuales 2010<sup>(54)</sup> y Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto 2012<sup>(46)</sup> ver cuadro 1 completo (ANEXO 3 )

Es importante mencionar que, a través de la revisión de la normativa mexicana se hace evidente que la calidad de vida no es un concepto considerado, ni definido como parte de una variable a atender dentro de los cuidados o planes de atención estandarizados. Se menciona que el enfermar de cáncer de mama impacta de manera negativa en la calidad de vida, sin embargo, no dan las pautas para evaluarla, ni para implementar acciones que permitan incidir en ella.

El documento que regula la atención de las mujeres con cáncer de mama es la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, *Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*. La norma indica que se debe realizar consejería y acompañamiento emocional durante la detección y atención integral de las mujeres, dichas acciones tienen como finalidad que la mujer tome decisiones informadas, que tenga un mayor apego al tratamiento, así como empoderar a las mujeres y, por último, mejorar la calidad de vida. Pese a que la NOM hace mención a la calidad de vida, no se encuentra en la normativa una definición, ni se presentan las herramientas para medir o evaluarla. Lo mismo ocurre en el programa de acción específico “Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013 - 2018” y en la guía de práctica clínica “Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención” pues no se consideran intervenciones que contribuyan a mejorar la calidad de vida.

Por lo que, para fines de esta investigación, se considerará el concepto de calidad de vida propuesto por la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer EORTC). Dicha organización diseñó instrumentos para medir la calidad de vida y la definición que propone es la siguiente: *“la calidad de vida cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento”*. Los instrumentos de medición que desarrolló la organización, han sido traducidos a más de 100 idiomas y se han utilizado en más de 3000 estudios en todo el mundo,<sup>(27)</sup> la traducción ha sido ya válida en población mexicana.<sup>(55)</sup>

La calidad de vida es un aspecto que se ha tomado en cuenta actualmente, debido

al incrementó de la supervivencia en las mujeres con cáncer de mama, pues se estima que los países desarrollados más del 85% de las mujeres con cáncer de mama sobrevivirá más de 5 años<sup>(8)</sup> y alrededor del 60% y 40% en los países de ingresos medios y bajos respectivamente<sup>(9)</sup>. Además de la evidencia que refleja los diversos aspectos que se ven afectados por la enfermedad propia y por el tratamiento.

Entre los factores que impactan la calidad de vida, se encuentran los físicos, como la disfunción residual de la extremidad superior relacionada a los procedimientos quirúrgicos de diagnóstico y tratamiento y su complicación. Las sobrevivientes de cáncer de mama reportan significativas limitaciones en la fuerza de la parte superior del cuerpo en los meses siguientes al tratamiento.<sup>(34)</sup> Las mujeres reportan dolor de hombro, y entre el 9% y el 28% de las sobrevivientes experimentan debilidad y discapacidad para mover la extremidad. La fuerza muscular del hombro tratado en relación al sano, se ve disminuida en los 6 meses después del tratamiento del cáncer por lo que estas limitaciones impactan en la calidad de vida al no poder realizar funciones motoras o bien limitarlas.<sup>(56)</sup>

Los síntomas secundarios al uso de tamoxifeno como la fatiga o la alteración del sueño, además del dolor pueden incrementar el riesgo de ansiedad y depresión impactando la calidad de vida de las mujeres.<sup>(57)</sup>

Además, se ha evidenciado que en el diagnóstico inicial de cáncer de mama, la mayoría de las mujeres suelen atravesar por angustia psicosocial, estados de shock, miedo e incredulidad, lo que crea no solo una crisis psicológica sino también una existencial en las mujeres que lo padecen.<sup>(57)</sup> Este estadio de estrés emocional pudiera verse disminuido una vez que se decide el plan de tratamiento, las mujeres con cáncer de mama pueden sentir un poco de alivio de ansiedad y angustia, pero pueden surgir nuevos temores al anticipar y recibir el tratamiento planeado, esto asociado al tipo de cirugía, la elección de la quimioterapia, radioterapia y las consecuencias derivadas del tratamiento, son aspectos que impactan en la calidad de vida.<sup>(57)</sup>

Se han realizado estudios en donde también se evalúa la calidad de vida en mujeres que terminaron su tratamiento contra el cáncer de mama, la mayoría experimentan

una mezcla de sentimientos que van desde la euforia hasta el temor e incertidumbre<sup>(58)</sup> en relación a la recuperación del tratamiento, sin embargo algunas mujeres describen un crecimiento y un significado positivo posterior a la transición de la enfermedad.<sup>(55, 57)</sup>

Por lo documentado, se denota que son diversas las variables que intervienen para afectar la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama, y en respuesta a esto, a través del tiempo se han utilizado diversos instrumentos para medir la calidad de vida, en la actualidad se recomienda combinar un instrumento general con uno específico respecto a la localización del cáncer para tener un consenso entre generalidad y especificidad<sup>(22, 59-61)</sup>

A través de una revisión de la literatura se encontraron diversos estudios de calidad de vida en diferentes poblaciones por ejemplo, en una cohorte en población alemana, se realizó un seguimiento de las mujeres con cáncer de mama, y se comparó su calidad de vida al año del diagnóstico y posteriormente a los 3 años, encontrando variaciones significativas respecto a mejora en las dificultades financieras, perspectivas de futuras y sintomatología de los senos que impactan la calidad de vida, además de la persistencia de los problemas psicosociales probablemente asociadas a la disminución de las redes sociales de apoyo y vida social.<sup>(62)</sup>

Particularmente en población mexicana donde se evalúa la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama, Muñoz y cols en 2011 encontraron en mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el puntaje general de calidad de vida de 73.47 y diferencias en escalas específicas de fatiga y sintomatología clínica de acuerdo al estadio clínico. Además, se visibilizó una posible relación entre el impacto de la enfermedad en relación a la situación marital de las mujeres, pues se reflejó un mayor impacto (puntajes más altos en las escalas de dolor) en la calidad de vida en aquellas mujeres que no tenían pareja sentimental, probablemente como reflejo del impacto emocional, y la disminución de redes de apoyo. Y en el contexto del manejo institucional, la ausente asistencia psicológica individual y equipo multidisciplinar (nutricionista, fisioterapeuta etc.).<sup>(63)</sup>

A su vez Medina V. en 2015 en un estudio transversal en población de la ciudad de Guadalajara, encontró que la calidad de vida en la población era menor en comparación con la descrita a nivel mundial, se evaluó la calidad de vida en relación al tratamiento, ya fuera cirugía radical versus la conservadora, encontrando ligeras diferencias en el puntaje (45.5 mastectomía y 42.7 cirugía conservadora) las cuales no fueron estadísticamente significativas, sin embargo en las mujeres con mastectomía se observó un impacto negativo significativo en la escala de sintomatología.<sup>(64)</sup>

Estudios además en Brasil evaluaron la calidad de vida en periodo pre y post operatorio de las mujeres con cáncer de mama, en donde se observó que efectivamente la calidad de vida empeora posterior a la cirugía, sin embargo, se incrementó la calidad de vida en los aspectos cognitivos, de funcionamiento social y perspectivas de futuras, esto posiblemente relacionado a saberse tratadas.<sup>(65)</sup>

En relación a los hallazgos sobre los aspectos que afectan la calidad de vida en las mujeres con cáncer de mama, algunos estudios han medido la calidad de vida y evaluado posteriormente a una intervención, el efecto de está en sintomatología física, y así impactando en la calidad de vida. Son diversas las intervenciones que se centran principalmente en asesoramientos nutricionales y programas de fomento de la actividad física.

A través de un ensayo clínico, se evidenció que una intervención de 12 meses de actividad física y asesoramiento nutricional en 23 mujeres con CM triple negativo, disminuyó el IMC y perdieron en promedio hasta 3 kg, además de presentar un incremento en la función física que impactó en la calidad de vida <sup>(32)</sup> Las recomendaciones del ejercicio regular y una dieta saludable como parte del plan terapéutico de una mujer con cáncer de mama podrían no solo ser para mejorar la supervivencia, además enfatizar la importancia de continuar con estos hábitos como un estilo de vida, pues la literatura indica que estas acciones contribuyen a prevenir la recurrencia del cáncer de mama.<sup>(66)</sup> (ANEXO 4)

## 2.5 Vitamina D

La vitamina D es una hormona esteroidea y se produce en la piel a partir de un

precursor del colesterol, el 7-deshidrocolesterol, durante la exposición a la luz solar UVB de onda corta ( $D_3$  colecalciferol). Para que está se produzca, se ha estimado que la exposición a la luz solar en traje de baño debe ser entre 15 a 30 minutos y proporciona cerca de 20 000 unidades internacionales (UI) de vitamina D, aunque ello depende de varios factores como la hora del día, latitud de la zona, edad y el color de la piel.<sup>(35)</sup>

La vitamina D se puede obtener además a través de la dieta (fuentes externas), en los pescados grasos (macarela, salmón, sardinas) o los alimentos enriquecidos (leche, yogurt, queso, cereal) con vitamina D ( $D_2$  ergocalciferol).<sup>(67)</sup> Debido a la variación de Vitamina D en los alimentos y a la cantidad sintetizada por la exposición solar, es difícil establecer los requerimientos, por lo que se hacen estimaciones de ingestiones diarias sugeridas. En población mexicana la estimación recomendada de ingesta de vitamina D en dieta es de 1000 UI (5 ug/día), para asegurar concentraciones suficientes de 25 [OH]D en el suero.<sup>(39)</sup>

Esta hormona esteroidea actúa regulando una gran cantidad de genes implicados en la homeostasis del calcio y los huesos, en el control del ciclo celular, la diferenciación celular o la función celular (por ejemplo, en el sistema inmunológico).<sup>(67)</sup>

La vitamina D, en su variante  $D_3$  y  $D_2$  son biológicamente inactivas y requieren activación en el hígado y posteriormente en el riñón. Tras unirse a proteínas transportadoras, la vitamina D es llevada al hígado, donde es hidroxilada enzimáticamente a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], la principal forma circulante de vitamina D con una vida media en circulación de 15 días<sup>(68)</sup>. La 25(OH) D es posteriormente convertida a su forma activa, 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH) 2 D], en el riñón por la enzima  $1\alpha$ -hidroxilasa.

La 1,25(OH) 2 D que dispone de una vida media de 15 horas y sus concentraciones séricas están reguladas estrechamente por la hormona paratiroidea, el calcio y fosfato.<sup>(68)</sup> Esta reduce su propia síntesis a través de una retroalimentación inhibitoria y disminuye la síntesis y la secreción de hormona paratiroidea por las glándulas paratiroideas. La 1,25(OH) 2 D también aumenta la absorción de calcio intestinal en el intestino además es reconocida por su receptor en los osteoblastos



lo que desencadena una serie de eventos que mantienen los niveles de calcio y fósforo en la sangre, y esto, a su vez, promueve la mineralización del esqueleto.<sup>(36)</sup> Además, se documentó en un estudio en población musulmana, árabe y danesa, quienes vivían en Dinamarca, que la deficiencia de vitamina D causó debilidad y dolor muscular en niños y adultos.<sup>(69)</sup>

Como se mencionó anteriormente, los niveles de vitamina D son variables de acuerdo al contexto de la población, existen diferentes referencias del rango adecuado de concentraciones de vitamina D (25 [OH] D) en sangre, dentro de las cuales en una revisión en 2006 realizada por Holick et al. Encontraron que la deficiencia grave se considera en concentraciones  $\leq 10$  ng / mL [24.9 nmol / L] y se manifiesta como raquitismo, y por otro lado la insuficiencia se encuentra en el rango de 10-29 ng / mL [24.9- 72.4 nmol / L] teniendo como consecuencia la disminución del desarrollo de la masa ósea máxima.<sup>(70)</sup>

### 2.5.1 Vitamina D y cáncer de mama

La vitamina D participa en diversas funciones del organismo, estudios epidemiológicos que cuantificaron Vitamina D en sangre y su relación con el riesgo de cáncer de mama en población mexicana, encontraron como factor protector, cuando las concentraciones de vitamina D se encuentran en niveles normales (OR = 0,53; IC del 95%: 0,28–1,00; p trend = 0,002).<sup>(15)</sup>

Un estudio ecológico en 107 países encontró que la tasa de incidencia de cáncer de mama estandarizada por edad, fue sustancialmente más alta en latitudes distantes del ecuador ( $R^2 = 0.43$ ,  $p \leq 0.0001$ ).<sup>(71)</sup>

En el año 2012 en México, se estimó en un estudio de casos (mujeres de reciente diagnóstico de CM) y controles (mujeres sin CM) los niveles de vitamina D y se encontró que, el 36% de las mujeres del grupo control presentaron deficiencias en vitamina D (25 (OH) D3  $\leq 20$  ng / mL), y solo el 9% de las mujeres presentaron niveles suficientes de vitamina D (30 ng / mL).<sup>(15)</sup>

Existe también evidencia, en un estudio de cohorte observacional prospectivo, de 100 pacientes en Suecia con cáncer de todos los tipos en cuidados paliativos, donde se encontró que la deficiencia de vitamina D en sangre, se relacionó con un incremento en la necesidad de administrar mayores dosis de opioides ( $< 50$  nmol/L 25 OHD,  $74 \mu\text{g}$  fentanilo comparado con  $>50$  nmol/L 25 OHD,  $43 \mu\text{g}$   $p = 0.04$ ).<sup>(72)</sup> En 2010 en un estudio de cohorte se evaluaron las concentraciones de Vitamina D en plasma en mujeres con CM bajo tratamiento de poliquimioterapia con antraciclina y taxano, y se observó una disminución de 25 (OH) D, alcanzando los niveles más bajos de  $5.48$  ng/m, a los 147 días de iniciar el tratamiento <sup>(37)</sup> y a su vez en un estudio de caso se encontró que, la disminución de vitamina D puede inducir mucositis y disgeusia y la suplementación con esta vitamina disminuye esta sintomatología.<sup>(73)</sup> Por lo que estudios han demostrado que las deficiencias de vitamina D se asocian con el incremento de sintomatología física en mujeres con cáncer de mama afectando así su calidad de vida.

Un ensayo clínico 2010 evidenció que la suplementación de Vitamina D en 60 mujeres con cáncer de mama bajo tratamiento de inhibidores de la aromatasas, disminuyó significativamente la fatiga, y en un 7% artralgias, aspectos que impactan en la sintomatología física por lo que inciden y disminuyen la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. <sup>(14)</sup>

Se ha demostrado además, la interacción de la vitamina D en el pronóstico de la supervivencia en mujeres con cáncer de mama, el mecanismo de acción de la Vitamina D en cáncer de mama no está bien definido pero se relaciona la actividad de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  y la activación de macrófagos y sus efectos en más de 200 genes que influyen en la proliferación celular, apoptosis, angiogénesis y la diferenciación terminal de células normales y de cáncer.<sup>(74, 75)</sup> (Ver ANEXO 5)

## 2.6 Actividad física

La actividad física de acuerdo a la OMS se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía, la intensidad de la actividad física puede ser estimada a través del esfuerzo que tiene que realizar una persona para realizar determinada actividad, su unidad de medida son los METS (razón entre el metabolismo de una persona durante la realización de un trabajo y su metabolismo basal), esta se puede dividir en esfuerzo moderado (acelera de manera perceptible el ritmo cardiaco) aproximadamente de 3- 6 METS y actividad vigorosa (requiere mayor esfuerzo, incrementa la frecuencia cardiaca y respiratoria de manera importante) > 6 METS. Es importante mencionar que la actividad física y el ejercicio no son sinónimos, la diferencia es que este último es una variedad de actividad física, es una actividad planificada, estructurada, repetitiva y realizada con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física.

### 2.6.1 Actividad física y cáncer de mama

Estimaciones de la OMS evidencian que la inactividad física es la causa principal de aproximadamente un 21% de los cánceres de mama.<sup>(76)</sup>

Una vez que una mujer ha sido diagnosticada con cáncer de mama las posibilidades de que su actividad física se vea afectada aumenta, en el estudio de cohorte HEAL (por sus siglas en inglés Salud, Alimentación, Actividad y Estilo de Vida) multicéntrico y multiétnico con 1185 mujeres con cáncer de mama, se encontró que su actividad física fue significativamente menos activa (estimado 2 horas/ semana) en su primer año posterior al diagnóstico de la enfermedad en relación al año anterior al diagnóstico, y se observó mayor disminución de la actividad física en las mujeres con obesidad (41%) que las normo peso (24% disminución).<sup>(77)</sup>

Muchas sobrevivientes de cáncer de mama luchan contra la obesidad (ya sea preexistente o debido al tratamiento del cáncer) y sus efectos sobre el deterioro de la función física y la calidad de vida.<sup>(31)</sup> El índice de masa corporal (IMC), la actividad física y los marcadores séricos de inflamación y resistencia a la insulina se han

relacionado con la obesidad y a su vez los cánceres se han relacionados con esta.<sup>(78)</sup> En la actualidad las adipocinas biológicamente activas (leptina y adiponectina) y los marcadores séricos de la inflamación crónica de bajo grado, como la proteína C reactiva, el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, se han reconocido e integrado en la investigación del cáncer de mama como modificables a través de un aumento de la actividad física y la pérdida de peso.<sup>(79)</sup> Existe una serie de mecanismos biológicos que explican la relación entre el ejercicio, la adiposidad, las adipoquinas y las citocinas inflamatorias en el cáncer de mama y la oncología preventiva.<sup>(80)</sup> La leptina aumenta con la adiposidad y tiene acciones mitogénicas directas sobre las células del cáncer de mama o actúa indirectamente al promover la producción de estrógenos y la resistencia a la insulina. En contraste, la adiponectina tiene una fuerte correlación inversa con la adiposidad y se reconoce que es antiinflamatoria.

Se ha evidenciado además, que las adipocinas circulantes como la leptina y la adiponectina están estrechamente relacionadas con los cambios en el IMC en los sobrevivientes de cáncer de mama que modifican su estilo de vida.<sup>(32)</sup> Por lo que el mantener un peso adecuado a través de la actividad física impacta en la calidad de vida puesto que la evidencia sugiere que la obesidad está asociada con niveles más bajos de adiponectina y un aumento de la mortalidad por cáncer de mama.<sup>(81)</sup>

Además, la actividad física es bien conocida por mejorar la fuerza, funcional capacidad y facilidad de actividad diaria en muchas poblaciones clínicas.<sup>(33)</sup>

En un ensayo clínico con 58 mujeres que después de dos años completaron su tratamiento con terapia adyuvante, se observó que una intervención de 12 semanas (3 meses) de ejercicio aeróbico supervisado y ejercicio de resistencia tres veces por semana, tuvieron disminución en la fatiga y la ansiedad impactando de manera positiva e incrementando su calidad de vida.<sup>(82)</sup>

Además en un estudio de casos y controles en 2010 con 114 mujeres sobrevivientes la cáncer de mama, se demostró la efectividad de una intervención de ejercicio de 3 y 6 meses, encontrado mejoras estadísticamente significativas a los 3 meses en

la resistencia cardiovascular, la fatiga y los síntomas de depresión y en los que se realizó la intervención por 6 meses se encontraron mejoras adicionales en la función pulmonar y resistencia muscular.<sup>(83)</sup> (ANEXO 6)

### **III. HIPÓTESIS**

Existe asociación positiva entre la ingesta de vitamina D y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama.

Existe asociación positiva entre la actividad física y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama.

#### **IV. OBJETIVOS**

##### Objetivo general

Evaluar la asociación entre la ingesta de vitamina D en dieta y actividad física, en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama incidente que acuden a un hospital público.

##### Objetivos específicos

- Analizar cambios en la puntuación de calidad de vida en mujeres con cáncer de mama al diagnóstico y tres meses después del diagnóstico.
- Estimar la asociación entre la actividad física y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama
- Estimar la asociación entre el consumo de vitamina D en dieta y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama

## V. METODOLOGÍA

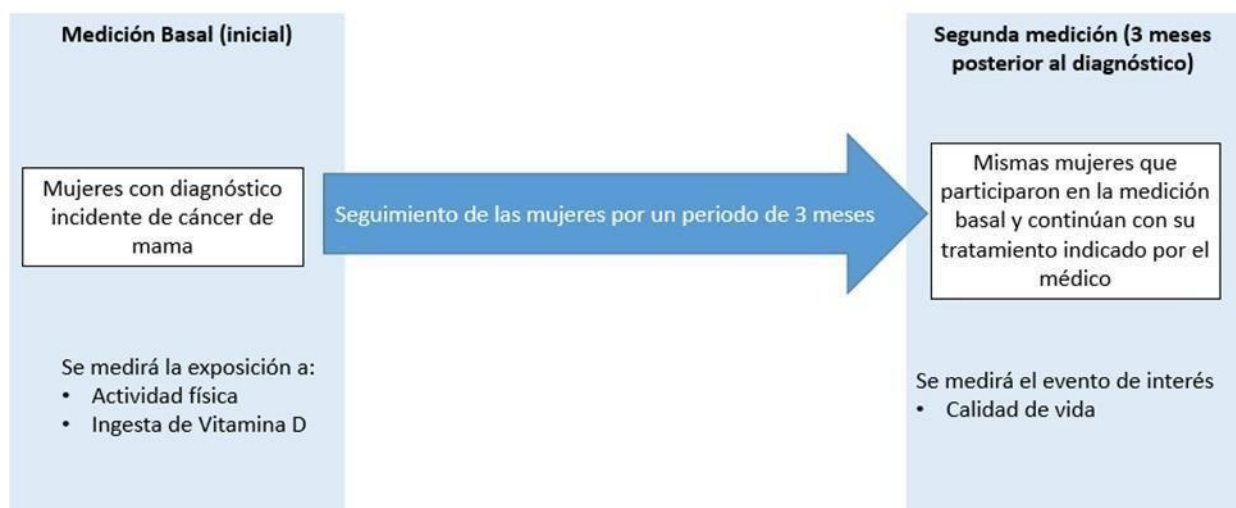
### 5.1 Tipo de estudio

Cuantitativo, Observacional.

#### 5.1.1 Diseño metodológico

Estudio de Cohorte longitudinal prospectivo donde se evaluó el efecto de la actividad física y nivel de vitamina D estimada en dieta en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama incidente y 3 meses posterior al diagnóstico.

Diseño del estudio de cohorte\* "Efecto de la actividad física e ingesta de Vitamina D en la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama"



\*Los estudios de cohorte son observacionales por diseño, no hay intervención

Figura 1.

### 5.2 Límites de tiempo y espacio

Agosto del 2019 a marzo del 2020

#### 5.2.1 Universo

Mujeres con diagnóstico incidente de cáncer de mama que acudieron a recibir atención del 15 de agosto al 18 de diciembre del 2019 a un hospital público de segundo nivel, Hospital central Dr. Ignacio Morones Prieto.



### 5.2.2 Muestra (tipo y tamaño)

Casos consecutivos de cáncer de mama incidente que cumplieron con los criterios de inclusión del periodo de agosto a diciembre del 2019.

### 5.2.3 Criterios de Inclusión

Para la inclusión basal (primera medición) se consideraron casos incidentes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, que no habían recibido tratamiento quirúrgico, ni quimioterapia, ni hormonoterapia y/o radioterapia. Y que acudieron a recibir atención al servicio de ginecología oncología de un hospital público en el periodo 15 de agosto al 18 de diciembre del 2019 y aceptaron participar en el estudio.

### 5.2.4 Criterios de Exclusión

Mujeres con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama que habían iniciado tratamiento.

## 5.3 Instrumentos:

Se utilizó el instrumento conformado por 4 cuestionarios validados en población mexicana. Los instrumentos fueron aplicados por dos enfermeras y una pasante de la licenciatura en enfermería, capacitadas por una experta en la aplicación de dichos instrumentos. Lo anterior para asegurar que todos los días hubiera personal del proyecto disponible para la revisión de los listados de las mujeres que acudían a consulta y su invitación para participar en el proyecto.

### 5.3.1 Variables sociodemográficas

Se incluyeron variables sociodemográficas y de contacto de la mujer, en el análisis se asignó un número para salvaguardar la identidad de la paciente y poder identificarla, se incluyeron variables como edad, estado civil, derechohabencia,

ocupación. En relación con los datos de contacto: dirección, número telefónico. En relación con los datos clínicos, el tipo histológico y estadio clínico, tipo de tratamiento, se obtuvieron del expediente para realizar una estatificación en estadio temprano y avanzado dado que la calidad de vida puede variar de acuerdo al estadio de la enfermedad con la finalidad de reportar la calidad de vida y tipo de tratamiento. (Ver Operacionalización ANEXO 7)

### 5.3.2 Calidad de vida

#### Quality of Life Questionnaire-C30

Es un cuestionario diseñado por la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, para medir la calidad de vida en mujeres con cáncer, el cual ha sido traducido y validado en 110 idiomas y usado en más de 3000 estudios a nivel mundial, actualmente ya ha sido traducido y validado en conjunto con el QLQ-BR23 2012 en población mexicana con una muestra de 234 mujeres divididas en grupos de mujeres con estadio temprano de cáncer de mama y estadio localmente avanzado, mostrando un alfa de Cronbach de todas las escalas de elementos múltiples de 0.7 excepto para las escalas de síntomas cognitivos (0.52) y mamarios (0.65).<sup>(55)</sup>

El instrumento está compuesto de 30 reactivos tipo Likert aplicable a todo paciente oncológico, que miden 5 aspectos funcionales:

Escalas de función	Número de ítems
• Físico	5
• Emocional	4
• Rol	2
• Cognitivo	2
• Social	2

A su vez comprende escalas de dolor y síntomas asociados al tratamiento y al curso propio de la enfermedad donde el encuestado puntuó su percepción del estado de salud. Además de un ítem que evalúa las dificultades económicas de la paciente.

QLQ-BR23 (calidad de vida en pacientes con cáncer de mama)

Cuestionario está compuesto de 23 reactivos tipo Likert que evaluó la calidad de vida específicamente de mujeres con cáncer de mama, dividido en las escalas de función y de síntomas que a su vez se subdivide en cuatro escalas:

Escalas de función	Número de ítems
• Imagen corporal	4
• Funcionamiento sexual	2
• Disfrute sexual	1
• Preocupación por el futuro	1
Escala de síntomas	
• Efectos secundarios de la terapia sistémica	7
• Síntomas en la mama	4
• Movilidad del brazo	3
• Preocupación por la pérdida de cabello	1

De acuerdo al manual del instrumento, para obtener el puntaje total de la calidad de vida, el promedio de cada ítem se suma de manera individual y en las escalas de varios ítems, éstos se dividieron entre el número de ítems que integran la escala, los puntajes de las escalas puntúan del 0 a 100 la calidad de vida. Una calificación más alta en las escalas de síntomas reflejan una mayor sintomatología impactando en la salud y de manera inversa una puntuación más alta en la escala funcional, reflejan una mejor condición de salud.<sup>(84)</sup>

### 5.3.2 Actividad física

El instrumento es un recordatorio de 7 días de actividades: donde se les preguntó a las mujeres sobre la actividad física que realizan. La actividad se clasifica en actividad física: ligera (actividades que no le quitan el aliento 1- 3.4 METS), moderadas (acelera de manera perceptible el ritmo cardiaco 3-6 METS) y actividad vigorosa (requiere mayor esfuerzo, incrementa la frecuencia cardiaca y respiratoria de manera importante > 6 METS). Dentro de estas se incluyen horas de sueño, actividades recreativas diarias, actividades diarias y cualquier trabajo físico como correr y caminar durante una semana típica, el esfuerzo que suponen estas actividades se evaluó en METS (razón entre el metabolismo de una persona durante la realización de un trabajo y su metabolismo basal) y se calculó el total de MET por semana. En la aplicación del recordatorio se cuestionaron actividades realizadas habitualmente un año anterior a la fecha del diagnóstico, actividades realizadas normalmente durante los siete días de la semana, además se mostró una lista de ejemplos de actividades en cada categoría (Ligera, moderada y vigorosa). Este instrumento fue utilizado por primera vez en 1980 por Sallis et al.<sup>(85)</sup> y posteriormente en 2010 en un estudio de 1000 casos de mujeres con cáncer de mama incidente y 1074 controles con la finalidad de estimar la actividad física moderada y el riesgo de cáncer de mama analizando la modificación de efecto del estado menopáusico.<sup>(86)</sup>

#### 5.3.2 Estimación de vitamina D

- Para la estimación de ingesta de vitamina D, se utilizó un cuestionario de frecuencia consumo: el cual es un instrumento que se aplicó cara a cara, donde se preguntó la frecuencia de consumo de alimentos un año anterior al diagnóstico de CM, el instrumento incluyó un listado de alimentos por grupos como frutas, verduras, leguminosas, cereales, lácteos y derivados, carnes, huevos y embutido, postres y antojitos. Dicho instrumento se validó en población mexicana en el año de 1998 por Hernández -Ávila y cols<sup>(87)</sup> y posteriormente en 2010 por Ángeles-Llerenas y cols. específicamente en mujeres con cáncer de mama.<sup>(86)</sup>

- Para la estimación de vitamina D que contienen estos alimentos se tomó en cuenta el contenido de vitamina D por porción de acuerdo al listado del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA por sus siglas en inglés) y al Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes SMAE versión online.<sup>(91,92)</sup>

De los alimentos adicionados con Vitamina D como la leche, se obtuvo una media para asignar el valor de vitamina D para población mexicana.

#### 5.4 Procedimientos.

- Se sometió a evaluación del comité académico de la Maestría en Salud Pública

Registro comité académico de la Maestría en Salud Pública GX12-2019

- Se sometió a evaluación del comité de ética e investigación de la Facultad de Enfermería y Nutrición

Registro comité de ética e investigación de la Facultad de Enfermería y Nutrición CEIFE-2019-294

- Se sometió a evaluación del comité de Ética e Investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto

Registro comité de Investigación COFEPRIS 17 CI 24 028 093

Registro comité de Ética en Investigación CONBIOETICA 24-CEI-001-20160427.

##### 5.4.1 Métodos de recolecta de datos:

Una vez que se obtuvo la autorización tanto de los comités de la universidad y la institución se procedió a la recolecta de datos.

- Se acudió a partir del 15 de agosto, diariamente de lunes a viernes a las 8:00 a.m. - 1 p.m. al hospital a captar mujeres que cumplieran con los criterios de inclusión. En un primer acercamiento, se les invitó a formar parte del estudio. A las mujeres que aceptaron participar, se les leyó el consentimiento informado y una vez aceptado se inició el llenado del instrumento.

- Primera medición

La primera medición se realizó del periodo comprendido entre el 15 de agosto al 18 de diciembre de 2019.

- Segunda medición

La segunda medición comenzó 3 meses posteriores de que se incluyó la primera mujer (noviembre 2019) y finalizó en el mes de marzo del 2020.

3 de las participantes tuvieron que ser entrevistadas vía telefónica debido a la contingencia de salud que atravesó el país.

#### 5.4.1 Prueba piloto

La prueba piloto se realizó del día 15 al 27 de agosto del 2019, reclutando mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Durante la prueba piloto se pudo verificar la factibilidad de aplicar el instrumento posterior a la consulta, pues las usuarias tienen dudas y sentimientos que quieren externar, mismos que pueden hacer durante la aplicación del cuestionario. Se conoció el trayecto de los servicios a los cuales es referida la usuaria y en donde puede ser captada en posteriores consultas. En la prueba piloto se identificó la necesidad de añadir al instrumento un espacio para registrar el número de expediente, por lo que se adecuó el instrumento.

#### 5.4.2 Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva (frecuencias, medidas de dispersión y tendencia central) para presentar características sociodemográficas, antecedentes patológicos y no patológicos, antecedentes reproductivos y de calidad de vida de las mujeres encuestadas de acuerdo a la distribución de los datos. Considerando que puede haber variaciones de acuerdo a la etapa clínica del diagnóstico, los datos se presentaron estratificados por estadio clínico temprano ( $\leq$ IIA), avanzado ( $>$ IIB). Para las variables categóricas se utilizó el Test exacto de Fisher para comparar proporciones debido a la robustez del test y a que se tenían observaciones con  $n$

menores de 5. Para las variables continuas que no presentaron una distribución normal de los datos y provenían de una muestra no relacionada, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis para la diferencia de medianas (edad) y Test de Wilcoxon para muestras relacionadas (puntajes de calidad de vida, METS de actividad física, estimación de vitamina D). En ambas pruebas las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor  $p \leq 0.05$ .

Se utilizó la correlación de Spearman (datos no paramétricos) y Pearson (datos paramétricos) para estimar la dirección y magnitud de la asociación entre calidad de vida y actividad física, vitamina D y calidad de vida.

El análisis de datos se realizó en el programa estadístico STATA versión 15.1.

## VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES

El estudio, de acuerdo al Reglamento de la Ley general de salud<sup>(88)</sup> en materia de investigación para la salud, se basa en el título quinto, capítulo único, categoría 1. Al clasificar la investigación se considera de **riesgo mínimo**, debido a la esfera psicosocial que se cuestionara y dado que no se realizará ninguna intervención, se trabajó solo de manera observacional y se recabaron los datos a través de cuestionarios aplicados. Y la declaración de Helsinki<sup>(89)</sup> y código de Núremberg<sup>(90)</sup>, que establece que todo estudio debe ajustarse a los principios científicos y éticos que lo justifiquen. En investigaciones en donde el ser humano es sujeto de análisis debe ser primordial el respeto a su dignidad, bienestar y protección de derechos, por lo que al presentar datos del estudio bajo ninguna circunstancia se tomaron los nombres, que fueron recabados para el seguimiento e identificación de las pacientes.

Todas las mujeres que aceptaron formar parte del estudio, firmaron un consentimiento informado en donde aceptaron su participación en el estudio, con conocimiento de los riesgos y beneficios que este implica, con la capacidad de libre elección y con la total libertad de retirarse del estudio cuando lo deseen. El equipo de investigación manejó los datos relacionados a la privacidad de los sujetos de forma estrictamente confidencial. (Ver anexo 8)



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. International agency for research on cancer 2018. Global Cancer Observatory 2018 [Available from: <https://gco.iarc.fr/today/>].
2. Flores-Luna L, Salazar-Martinez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejia G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. [Prognostic factors related to breast cancer survival]. *Salud Publica Mex.* 2008;50(2):119-25.
3. Chavarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PE, Knaul F, Mohar A, Finkelstein DM, et al. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):e335-43.
4. Reynoso-Noveron N, Villarreal-Garza C, Soto-Perez-de-Celis E, Arce-Salinas C, Matus-Santos J, Ramirez-Ugalde MT, et al. Clinical and Epidemiological Profile of Breast Cancer in Mexico: Results of the Seguro Popular. *J Glob Oncol.* 2017;3(6):757-64.
5. Presidencia de la República. 6to Informe de Gobierno 2017-2018. Ciudad de México 2018.
6. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velazquez E, Dorantes J, Mendez O, Avila-Burgos L. [The health care costs of breast cancer: the case of the Mexican Social Security Institute]. *Salud Publica Mex.* 2009;51 Suppl 2:s286-95.
7. Estadísticas del cáncer de mama [Internet]. 2010. Available from: [http://www.cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/Programas\\_de\\_Accion/cancermama/estadisticas\\_CM.html](http://www.cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/Programas_de_Accion/cancermama/estadisticas_CM.html).
8. Gal R, Monninkhof EM, Groenwold RHH, van Gils CH, van den Bongard D, Peeters PHM, et al. The effects of exercise on the quality of life of patients with breast cancer (the UMBRELLA Fit study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017;18(1):504.
9. Secretaria de Salud Gf. Intervenciones de enfermería para la prevención y detección oportuna del cáncer de mama en mujeres en el primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones, catálogo maestro de guías de práctica clínica: Secretaria de Salud SS-743-15. México 2014.
10. Xiao C, Miller AH, Felger J, Mister D, Liu T, Torres MA. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Advances in Radiation Oncology.* 2016.
11. Roila F, Cortesi E. Quality of life as a primary end point in oncology. *Ann Oncol.* 2001;12 Suppl 3:S3-6.
12. De Jesus S, Fitzgeorge L, Unsworth K, Massel D, Suskin N, Prapavenssis H, et al. Feasibility of an exercise intervention for fatigued breast cancer patients at a community-based cardiac rehabilitation program. *Cancer Management and Research.* 2017;9:29-39.
13. Winters-Stone KM, Moe EL, Perry CK, Medysky M, Pommier R, Vetto J, et al. Enhancing an oncologist's recommendation to exercise to manage fatigue levels in

breast cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018;26(3):905-12.

14. Khan QJ, Reddy PS, Kimler BF, Sharma P, Baxa SE, O'Dea AP, et al. Effect of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy vitamin D levels, joint pain, and fatigue in women starting adjuvant letrozole treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;119(1):111-8.

15. Fedirko V, Torres-Mejia G, Ortega-Olvera C, Biessy C, Angeles-Llerenas A, Lazcano-Ponce E, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of breast cancer: results of a large population-based case-control study in Mexican women. *Cancer Causes Control*. 2012;23(7):1149-62.

16. Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantes H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. [Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean]. *Salud Pública Mex*. 2009;51 Suppl 2:s147-56.

17. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2017;3(4):524-48.

18. INEGI. Instituto nacional de estadística y geografía 2015 [cited 2018 28 septiembre]. Available from: <http://www.beta.inegi.org.mx/temas/estructura/>.

19. Salud Sd. NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia Epidemiológica del cáncer de mama. *Diario Oficial*. México, D.F.2011.

20. Torres-Mejía G, Ortega-Olvera C, Angeles-Llerenas A, Villalobos-Hernández AL, Salmerón-Castro J, Lazcano-Ponce E, et al. [Utilization patterns of prevention and early diagnosis for cancer in women]. *Salud Pública Mex*. 2013;55 Suppl 2:S241-8.

21. Anderson BO, Yip CH, Ramsey SD, Bengoa R, Braun S, Fitch M, et al. Breast cancer in limited-resource countries: health care systems and public policy. *Breast J*. 2006;12 Suppl 1:S54-69.

22. Boletín Epidemiológico. 2011 ed: Secretaria de salud; 2008.

23. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Cubo de defunciones [Internet]. 2012. Available from: <http://pda.salud.gob.mx/cubos/cmortalidad2012.htm>.

24. Programa de Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer 2013-2018 (2014).

25. Diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención.

26. Organización Mundial de la Salud O. WHOQOL: Measuring Quality of Life. *Introducing the WHOQOL instruments*1998.

27. European, Organisation for Research and Treatment of Cancer E. Quality of life [Available from: <https://qol.eortc.org/quality-of-life/>].

28. Masià J, Bauzà ER. Reconstrucción mamaria y calidad de vida. *Reconstrucción mamaria y calidad de vida*. Psicooncología2017.

29. Mosher CE, Danoff-Burg S. A review of age differences in psychological adjustment to breast cancer. *J Psychosoc Oncol.* 2005;23(2-3):101-14.
30. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS). 2010.
31. Elme A, Utriainen M, Kellokumpu-Lehtinen P, Palva T, Luoto R, Nikander R, et al. Obesity and physical inactivity are related to impaired physical health of breast cancer survivors. *Anticancer Res.* 2013;33(4):1595-602.
32. Swisher AK, Abraham J, Bonner D, Gilleland D, Hobbs G, Kurian S, et al. Exercise and dietary advice intervention for survivors of triple-negative breast cancer: effects on body fat, physical function, quality of life, and adipokine profile. *Support Care Cancer.* 2015;23(10):2995-3003.
33. Ligibel JA, Meyerhardt J, Pierce JP, Najita J, Shockro L, Campbell N, et al. Impact of a telephone-based physical activity intervention upon exercise behaviors and fitness in cancer survivors enrolled in a cooperative group setting. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;132(1):205-13.
34. Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. *J Clin Oncol.* 2008;26(21):3536-42.
35. F. M, Holick MD. Vitamin D Deficiency 2007 01 diciembre 2018. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra070553>.
36. Lucero Noguera-Morel SMSyCMH. Enfermedades Nutricionales. In: España E, editor. *Dermatología 4 Edición. Cuarta Edición* 2019. p. 2824.
37. Santini D, Galluzzo S, Vincenzi B, Zoccoli A, Ferraro E, Lippi C, et al. Longitudinal evaluation of vitamin D plasma levels during anthracycline- and docetaxel-based adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer patients. *Ann Oncol.* 21. England 2010. p. 185-6.
38. Rastelli AL, Taylor ME, Gao F, Armamento-Villareal R, Jamalabadi-Majidi S, Napoli N, et al. Vitamin D and aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms (AIMSS): a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;129(1):107-16.
39. Bourgues H, Casanueva E, Rosado JL. Recomendaciones de ingestión de nutrimentos para la población mexicana. México 2005. 373 p.
40. Society AC. ACERCA DEL CÁNCER DE SENO: 1 Agosto 2017; 2017 [Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>].
41. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, (2017).
42. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(4):290-303.
43. Torres G, Knaul FM, Ortega C, Magaña L, Uscanga S, Lazcano E. Detección temprana y manejo integral del cáncer de mama. Manual para personal de medicina y enfermería del primer nivel de atención. primera ed. Cuernavaca, México 2011. p. 71-9.

44. Boquiren V, Esplen M, Wong J, Toner B, Warner E, Malik N. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psychooncology*. 2015:66-77.
45. Jing L, Zhang C, Li W, Jin F, Wang A. Incidence and severity of sexual dysfunction among women with breast cancer: a meta-analysis based on female sexual function index. 2019;4.
46. Alfonso U. Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto. *Terapia Psicológica*. 2012:61-71.
47. Angus C. *The Sense of well-being in America: Recent patterns and trends*. New York St Louis: McGraw- Hill; 1981.
48. Greg B. The concept of quality of life. *Social Theory and practice*.
49. John E Ware JR AD-A, Cathy A. Donald. *Conceptualization and measurement of health for adults in the health insurance study*:. R-1978/5-HEW, editor. Santa Monica: The Rand corporation; 1978.
50. M. RD, Jenkins C David, M BJ. *A Structural Analysis of Health-Related Quality of Life Dimensions*. The Tavistock Institute. 1992:165-76.
51. Movsas B. Quality of life in oncology trials: a clinical guide. *Semin Radiat Oncol*. 2003;13(3):235-47.
52. Hornquist JO. The concept of quality of life. *Scand J Soc Med*. 1982;10(2):57-61.
53. Ferrans CE. Quality of life: conceptual issues. *Semin Oncol Nurs*. 1990;6(4):248-54.
54. Urzua MA. [Health related quality of life: Conceptual elements]. *Rev Med Chil*. 2010;138(3):358-65.
55. Cerezo O. O-OALF, Arrieta-Joffe P., González-Lara F., García-Pasquel M.J., D B-REV-C. Validation of the Mexican-Spanish version of the EORTC QLQ-C30 and BR23 questionnaires to assess health-related quality of life in Mexican women with breast cancer. *European Journal of Cancer Care*. 2012.
56. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C, Cheema BS, Fiatarone Singh MA, Green S. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(5):784-94.
57. Paraskevi T. Quality of life outcomes in patients with breast cancer. *Oncol Rev*. 2012;6(1):e2.
58. Rowland JH. Psycho-oncology and breast cancer: a paradigm for research and intervention. *Breast Cancer Research and Treatment*. 1994;31(2):315-24.
59. Sprangers MA. Quality-of-life assessment in oncology. Achievements and challenges. *Acta Oncol*. 2002;41(3):229-37.
60. Gunnars B, Nygren P, Glimelius B. Assessment of quality of life during chemotherapy. *Acta Oncol*. 2001;40(2-3):175-84.
61. Lemieux J, Goodwin PJ, Bordeleau LJ, Lauzier S, Theberge V. Quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review (2001-2009). *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(3):178-231.

62. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(22):4945-53.
63. Muñoz D, Contreras I, Balderas LM, Hernández G, Solano P, Mariscal I, et al. Calidad de Vida en Mujeres Mexicanas con Cáncer de Mama en diferentes Etapas Clínicas y su Asociación con Características Socio- Demográficas, Estados Co-Mórbidos y Características del Proceso de Atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Value in Health*. 2011;14(5):S133- S6.
64. Medina V, Ángeles B, Delgado V, Lomelí M, Ojeda B, Montes V. Quality of life in patients with breast cancer: radical versus conservative surgery in a highly specialized medical unit. *Cirujano General: nueva época*. 2015;37:15-24.
65. Dell'Antonio Pereira L, Brandao-Souza C, Amaral Musso MA, Vieira Calmon M, Costa Neto SB, Monteiro de Barros Miotto MH, et al. Quality of life of women with pre-and post-operative breast cancer. *Invest Educ Enferm*. 2017;35(1):109-19.
66. Patterson RE, Cadmus LA, Emond JA, Pierce JP. Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: a review of the epidemiologic literature. *Maturitas*. 2010;66(1):5-15.
67. Jameson J, Larry MP. Vitamin D: form photosynthesis, metabolism and action to clinical applications. In: Elsevier, editor. *Endocrinology: Adult and Pediatric*, Seventh Edition. 1. 6th March 2015: Elsevier; 2016.
68. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(2):582s-6s.
69. Bringham F, Demay M, Kronenberg H. Mineral Metabolism. Larsen: Williams Textbook of Endocrinology: Elsevier; 2003. p. 1317-20.
70. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(3):353-73.
71. Sharif B, Mohr M, Cedric F, Garland DP, Edward D. G orham, MPH P, William B. Grant P, †, Frank C. Garland P. Relationship between Low Ultraviolet B Irradiance and Higher Breast Cancer Risk in 107 Countries *The breast journal*. 2008.
72. Bergman P, Sperner S, Hoijer J, Bergqvist J, Bjorkhem-Bergman L. Low vitamin D levels are associated with higher opioid dose in palliative cancer patients- results from an observational study in Sweden. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128223.
73. Fink M. Vitamin D deficiency is a cofactor of chemotherapy-induced mucocutaneous toxicity and dysgeusia. *J Clin Oncol*. 2011;29(4):e81-2.
74. Bringham FR DM, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. . In: PR L, editor. *Williams textbook of endocrinology*. 11th ed. 11 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1203-68.
75. Michael F. Holick MD, Ph.D. Vitamin D Deficiency July 19, 2007 01 diciembre 2018; 357:266-281. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra070553>.
76. Salud OMDl. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud Sitio web mundial2019 [Available from: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/es/>].



77. Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer*. 2003;97(7):1746-57.
78. Kitahara CM, Trabert B, Katki HA, Chaturvedi AK, Kemp TJ, Pinto LA, et al. Body mass index, physical activity, and serum markers of inflammation, immunity, and insulin resistance. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(12):2840-9.
79. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(3):205-11.
80. Neilson HK, Friedenreich CM, Brockton NT, Millikan RC. Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(1):11-27.
81. Duggan C, Irwin ML, Xiao L, Henderson KD, Smith AW, Baumgartner RN, et al. Associations of insulin resistance and adiponectin with mortality in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(1):32-9.
82. Milne HM, Wallman KE, Gordon S, Courneya KS. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;108(2):279-88.
83. Sprod LK, Hsieh CC, Hayward R, Schneider CM. Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;121(2):413-9.
84. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365-76.
85. Sallis JF, Haskell WL, Wood P, D, Fortmann Stephen P, Todd R, Blair S, N, et al. Physical activity assessment methodology in the five-city project *American Journal of Epidemiology*. 1985;121.
86. Angeles-Llerenas A, Ortega-Olvera C, Pérez-Rodríguez E, Esparza-Cano JP, Lazcano-Ponce E, Romieu I, et al. Moderate physical activity and breast cancer risk: the effect of menopausal status. *Cancer Causes Control*. 2010;21(4):577-86.
87. Hernandez-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernandez-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública Mex*. 1998;40(2):133-40.
88. Cámara de Diputados SdS, Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud. 2018.
89. Mundial AM. Declaración de Helsinki. Finlandia1964.
90. Código de Nuremberg. Nüremberg, Alemania1947.
91. Villar RR, Fernández SP, Garea CC, Pillado MTS, Barreiro VB, Martín CG. Quality of life and anxiety in women with breast cancer before and after treatment. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017;25:e2958.
92. Dujmović A, Marčinko D, Bulić K, Kisić H, Duduković M, Mijatović D. Quality of Life and Depression Among Female Patients Undergoing Surgical Treatment for Breast Cancer: A Prospective Study. *Psychiatr Danub*. 2017;29(3):345-50.

93. Oliveira Sedyama CM, Dias MM, Pessoa MC, Queiroz AR, Suhett LG, Freitas RN, et al. Lifestyle and vitamin D dosage in women with breast cancer. *Nutr Hosp.* 2016;33(5):584.
94. Gröber U, Holzhauer P, Kisters K, Holick MF, Adamietz IA. Micronutrients in Oncological Intervention. *Nutrients.* 2016;8(3):163.
95. Hartman SJ, Nelson SH, Myers E, Natarajan L, Sears DD, Palmer BW, et al. Randomized controlled trial of increasing physical activity on objectively measured and self-reported cognitive functioning among breast cancer survivors: The memory & motion study. *Cancer.* 2018;124(1):192-202.
96. Ehlers DK, Aguiñaga S, Cosman J, Severson J, Kramer AF, McAuley E. The effects of physical activity and fatigue on cognitive performance in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165(3):699-707.
97. Cadmus LA, Salovey P, Yu H, Chung G, Kasl S, Irwin ML. Exercise and quality of life during and after treatment for breast cancer: results of two randomized controlled trials. *Psychooncology.* 2009;18(4):343-52.
98. Rogers LQ, Fogleman A, Trammell R, Hopkins-Price P, Spenner A, Vicari S, et al. Inflammation and psychosocial factors mediate exercise effects on sleep quality in breast cancer survivors: pilot randomized controlled trial. *Psychooncology.* 2015;24(3):302-10.
99. Sutton EL. Insomnia. *Med Clin North Am.* 2014;98(3):565-81.
100. Induru RR, Walsh D. Cancer-related insomnia. *Am J Hosp Palliat Care.* 2014;31(7):777-85.
101. Fleming L, Randell K, Stewart E, Espie CA, Morrison DS, Lawless C, et al. Insomnia in breast cancer: a prospective observational study. *Sleep.* 2019;42(3).
102. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018) [Internet]. 2018. Available from: [https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut\\_2018\\_presentacion\\_resultados.pdf](https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf).
103. Organización Mundial de la Salud O. Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS). 2010.
104. Organización Mundial de la Salud O. Actividad física 2018 [Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>].
105. Michael Berk M, Sanders KM, Pasco JA, Jacka FN, Williams LN, Hayles AL, et al. Vitamin D Deficiency may play a role in depression 2007 01 diciembre 2018. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra070553>.
106. Mayne PE, Burne THJ. Vitamin D in Synaptic Plasticity, Cognitive Function, and Neuropsychiatric Illness. *Trends Neurosci.* 2019;42(4):293-306.
107. Hines SL, Jorn HK, Thompson KM, Larson JM. Breast cancer survivors and vitamin D: a review. *Nutrition.* 2010;26(3):255-62.
108. Sallis JF, Haskell WL, Wood P, D, Fortmann Stephen P, Todd R, Blair S, N, et al. Physical activity assessment methodology in the five-city project. *American Journal of Epidemiology.* 1985;121.

109. Cabral M, Araújo J, Lopes C, Barros H, Guimarães JT, Severo M, et al. Relationship between dietary vitamin D and serum 25-hydroxyvitamin D levels in Portuguese adolescents. *Public Health Nutr.* 2018;21(2):325-32.
110. Vaes AMM, Brouwer-Brolsma EM, van der Zwaluw NL, van Wijngaarden JP, Berendsen AAM, van Schoor N, et al. Food sources of vitamin D and their association with 25-hydroxyvitamin D status in Dutch older adults. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:228-34.
111. Chávarri-Guerra Y, Villarreal-Garza C, Liedke PE, Knaul F, Mohar A, Finkelstein DM, et al. Breast cancer in Mexico: a growing challenge to health and the health system. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):e335-43.
112. Thomas BC, Pandey M, Ramdas K, Nair MK. Psychological distress in cancer patients: hypothesis of a distress model. *Eur J Cancer Prev.* 2002;11(2):179-85.
113. Donald P, Pennifer E. *Health Status and Health Policy: Quality of Life in Health Care Evaluation and Resource Allocation.* New York: Oxford University Press; 1993.
114. Schipper H, Clinch J, Olweny C. Quality of life and pharmaeconomics in clinics trials. In: Spilker B, editor. Philadelphia: Lippincott - Raven; 1996.
115. O'Boyle C. The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life. *International Journal of Mental Health* 1994;23.
116. Haas K, Barbara. Clarification and Integration of Similar Quality of Life Concepts. *Journal of nursing scholarship.* 2007;31(3):215-20.
117. Perry S, Kowalski TL, Chang C-H. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health and Quality of life outcomes.* 2007;5.
118. Browall M, Ahlberg K, Karlsson P, Danielson E, Persson LO, Gaston-Johansson F. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. *Eur J Oncol Nurs.* 2008;12(3):180-9.
119. Zou Z, Hu J, McCoy TP. Quality of life among women with breast cancer living in Wuhan, China. *International Journal of Nursing Sciences.* 2014;1(1):79-88.
120. Zeichner SB, Koru-Sengul T, Shah N, Liu Q, Markward NJ, Montero AJ, et al. Improved clinical outcomes associated with vitamin D supplementation during adjuvant chemotherapy in patients with HER2+ nonmetastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2015;15(1):e1-11.
121. Taleghani F, Karimain J, Babazadeh S, Mokarian F, Tabatabaiyan M, Samimi MA, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercises on quality of life of women surviving breast cancer. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2012;17(1):47-51.



## ANEXOS

### ANEXO 1

#### Cuadro de clasificación del cáncer de mama TNM

##### Tumor primario

Cuadro 2. Clasificación de tumor primario

<b>TX</b>	No se puede evaluar el tumor primario
<b>T0</b>	No existe prueba de tumor primario
<b>Tis (CDIS)</b>	Carcinoma in situ
<b>Tis (CLIS)</b>	Carcinoma lobulillar in situ
<b>Tis (Paget)</b>	Enfermedad de Paget del pezón que no está relacionada con el carcinoma invasor o carcinoma in situ (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario o subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
<b>T1</b>	El tumor mide $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1mi</b>	El tumor mide $\leq 1$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1a</b>	El tumor mide $> 1$ mm, pero $\leq 5$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1b</b>	El tumor mide $> 5$ mm, pero $\leq 10$ mm en su mayor dimensión.
<b>T1c</b>	El tumor mide $> 10$ mm, pero $\leq 20$ mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	El tumor mide $> 20$ mm, pero $\leq 50$ mm en su mayor dimensión.
<b>T3</b>	El tumor mide $> 50$ mm en su mayor dimensión
<b>T4</b>	El tumor mide cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
<b>T4b</b>	Ulceración de la piel o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluida la piel de naranja), lo cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
<b>T4c</b>	Ambos, T4a y T4b
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio

## GANGLIOS LINFÁTICOS

Cuadro 3. Clasificación de ganglios linfáticos

N	Ganglios linfáticos regionales (clínico)
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (por ejemplo, fue extirpado previamente).
N0	Sin ganglios linfáticos regionales palpables.
N1	Metástasis palpables a uno o varios ganglios linfáticos homolaterales axilares móviles.
N2	Metástasis a ganglio(s) axilar(es) homolateral(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras, o detectados clínicamente en la cadena mamaria interna homolateral en ausencia de Metástasis axilares palpables
N2a	Metástasis en ganglio(s) axilar(es) fijo(s) entre sí o a otras estructuras.
N2b	Metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de Metástasis axilares. metástasis clínicamente aparentes en la cadena mamaria interna sin evidencia clínica de metástasis axilares.
N3	Metástasis a ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) homolateral(es) o a ganglios clínicamente aparentes de la cadena mamaria interna homolateral y en presencia de ganglio(s) axilar(es) palpable(s) o metástasis a ganglio(s) de la región supraclavicular homolateral con o sin ganglios.
N3a	Metástasis a ganglio(s) infraclavicular(es) homolateral(es) y ganglio(s) axilar(es).
N3b	Metástasis a ganglio(s) de la mamaria interna y axilar(es) homolateral(es).
N3c	Metástasis a ganglio(s) supraclavicular(es) homolateral(es).
pN	Ganglios linfáticos regionales (patológico)
pNX	No se estudiaron los ganglios regionales.
pN0	Sin Metástasis histopatológicas. Sin examen adicional para células tumorales aisladas. Células tumorales aisladas se definen como células aisladas o pequeños nidos no mayores de 0.2 mm, generalmente detectados por métodos de inmunohistoquímica o moleculares, pero verificados por hematoxilina y eosina. No necesariamente son evidencia de actividad maligna y pueden corresponder a proliferación o reacción estromal.

<b>pN0(i-)</b>	Sin Metástasis histopatológicas y con inmunohistoquímica negativa.
<b>pN0(i+)</b>	Sin Metástasis histopatológicas, pero con inmunohistoquímica positiva. Sin nidos de células tumorales mayores de 0.2 mm.
<b>pN0(mol-)</b>	Sin Metástasis por histopatología ni estudios de RT-PCR.
<b>pN0(mol+)</b>	Sin metástasis histopatológicas, pero positivo a estudios de RT-PCR. La Clasificación se basa en disección ganglionar axilar con o sin linfadenectomía de centinelas. La clasificación basada solo en disección de centinelas sin disección completa de ganglios axilares se designa con las siglas sn, p. ej., pN0(i+) (sn).
<b>pN1</b>	Metástasis en uno a tres ganglios axilares y/o ganglios mamarios internos con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes. pN1mi Micrometástasis (mayor de 0.2 mm y no mayor de 2 mm). pN1a metástasis en uno a tres ganglios axilares.
<b>pN1b</b>	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
<b>pN1c</b>	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna con enfermedad microscópica detectada por biopsia de ganglio centinela pero que no son clínicamente aparentes.
<b>pN2</b>	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares o en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
<b>pN2a</b>	Metástasis en cuatro a nueve ganglios axilares con al menos uno con diámetro mayor de 0.2 mm.
<b>pN2b</b>	Metástasis en ganglios de cadena mamaria interna clínicamente aparentes en ausencia de metástasis a ganglios axilares.
<b>pN3</b>	Metástasis en 10 o más ganglios axilares o en ganglios infraclaviculares, o en ganglios de cadena mamaria interna junto con uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos sin adenopatías clínicas en ganglios de mamaria interna; o con ganglio supraclavicular positivo homolateral.

<b>pN3a</b>	Metástasis en 10 o más ganglios axilares positivos con al menos una metástasis mayor de 2 mm o bien metástasis a ganglios infraclaviculares. Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
<b>pN3b</b>	Metástasis en ganglios clínicamente evidentes en cadena mamaria interna en presencia de uno o más ganglios axilares positivos; o en más de tres ganglios axilares positivos con Metástasis microscópica de ganglios de mamaria interna detectados por biopsia de ganglio centinela, pero no evidentes clínicamente (clínicamente evidentes significa encontradas al examen clínico o por métodos de imagen).
<b>pN3c</b>	Metástasis a ganglios supraclaviculares homolaterales.

Existe además una clasificación de la Metástasis para conocer su localización  
Cuadro 4. Clasificación de Metástasis a distancia

<b>METASTASIS A DISTANCIA</b>	
<b>MX.</b>	No evaluable
<b>M0</b>	Sin Metástasis a distancia.
<b>M1</b>	Con Metástasis a distancia.

A continuación, se muestra una tabla en donde se clasifica el estadio del CM de acuerdo a las características de un tumor, nódulo o Metástasis.

### Estadificación

Cuadro 5. Clasificación de los tumores mamarios, sus nódulos y Metástasis

Estadio	T	N	M
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1 (incluye T1 mi)	N0	M0
<b>IB</b>	T0	N1mi	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1 (incluye T1 mi)	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	Cualquier T	N3	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

## ANEXO 2

**Cuadro 6. Efectos secundarios asociado al tratamiento de cáncer de mama**

TRATAMIENTO	Cirugía	Quimioterapia	Radioterapia	Terapia endócrina u hormonoterapia
<b>EFEECTO</b> Mastectomía tumorectomía	-Infecciones de herida -Hematomas -Seroma de las heridas.	- Náusea -Vómito -Pérdida temporal del cabello	-Alteración en color e integridad de la zona radiada	-Bochornos -Sequedad vaginal -Cistitis de repetición
Cirugías linfáticas axilares:	-Limitación del brazo y el hombro -Insensibilidad de la parte interna de la extremidad superior -Linfedema (consecuentemente puede ocasionar edema en mano y del brazo).	-Incrementa el riesgo de infección -Cansancio -Disminución del deseo sexual -Mujer premenopáusica ausencia de la menstruación e infertilidad	-Cambio en la textura y tamaño de la mama	Disminución de la libido -Astenia
Mastectomía	-Cambios en la imagen corporal, que provocan angustia.	-Defectos en el producto, utilizada durante el primer trimestre del embarazo		Trastornos en el estado de ánimo. <sup>(43)</sup>

### ANEXO 3

#### Cuadro 7. Definiciones Calidad de vida

Definición	Autor
“La manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive, así como en relación con sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones, influenciado por su salud física, su estado psicológico, su grado de independencia, sus relaciones sociales, los factores ambientales y sus creencias personales”	OMS <sup>(26)</sup>
Define en términos de satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades, material y estructural.	Hornquist 1982 <sup>(52)</sup>
Calidad de vida general definida como el bienestar personal derivado de la satisfacción o insatisfacción con áreas que son importantes para él o ella.	Ferrans 1990 <sup>(53)</sup>
Valor otorgado a la duración de la vida y su modificación por impedimentos, estado funcional, percepción y oportunidades sociales que son influenciadas por la enfermedad, daño, tratamiento o las políticas	Donald & Peniffer 1993 <sup>(113)</sup>
Efectos funcionales de una enfermedad y sus consecuencias en la terapia	Schipper 1996 <sup>(114)</sup>
Expresión de un modelo conceptual que intenta representar la perspectiva del paciente en términos cuantificables, la cual depende de su experiencia pasada, su estilo de vida presente, sus esperanzas y ambiciones para el futuro.	O`Boyle 1994 <sup>(115)</sup>
Evaluación multidimensional, de acuerdo a criterios intrapersonales y socio-normativos, del sistema personal y ambiental de un individuo.	Haas 1999 <sup>(116)</sup>
Concepto multidimensional que cuantifica los efectos psicológicos, físicos y sociales en una enfermedad y su terapia.	Roila F. 2001 <sup>(11)</sup>
Concepto que cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento. <sup>(27)</sup>	EORTC <sup>(27)</sup>

#### ANEXO 4.

**Cuadro 8. Evidencias calidad de vida**

Titulo	Muestra	Hallazgos
Evaluación de la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama: beneficios, aceptabilidad y utilidad. <sup>(117)</sup>	Revisión sistemática de más de 100 de los 2,090 artículos identificados en PubMed utilizando los términos "calidad de vida" y "mama" donde el propósito del estudio fue resumir los beneficios, desafíos y barreras de la medición de la calidad de vida para el cáncer de mama.	El artículo describe de manera breve alrededor de 21 instrumentos utilizados alrededor del mundo para evaluar la calidad de vida, destaca la utilidad de la evaluación de la calidad de vida, como resultado para el médico tratante, del impacto del tratamiento y la enfermedad en la mujer, resalta como medir calidad de vida en las mujeres con cáncer de mama podría contribuir a mejorar la comunicación médico paciente. Proporcionan información sobre los dominios de vida afectados por el cáncer de mama, que generalmente no se trata solo del aspecto biológico, sino además salud mental, bienestar emocional, familiar y social.
Persistencia de las restricciones en la calidad de vida desde el primer al tercer año después del diagnóstico en mujeres con cáncer de mama <sup>(62)</sup>	Estudio de cohorte 314 mujeres con cáncer de mama de Saarland (Alemania) con diagnóstico incidente de cáncer de mama en las cuales se realizaron dos mediciones de calidad de vida 1 y 3 años después del diagnóstico, al final se comparó internamente y con datos de referencia de la población general.	Se encontrando variaciones mínimas al diagnóstico y 3 años posterior al mismo y de manera significativa respecto a mejora en la calidad de vida en las dificultades financieras (Diferencia de medias 17.3 mujeres con CM 7.5 población general), perspectiva de futuro y sintomatología de los senos que impactan la calidad de vida, además de la persistencia de los problemas psicosociales (Media 90 población general y 65 mujeres con CM de 50-59 años) probablemente asociadas a la disminución de las redes sociales de apoyo y vida social.



<p>Calidad de vida relacionada con la salud durante el tratamiento adyuvante para el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas<sup>(118)</sup></p>	<p>Estudio de una Cohorte de 150 mujeres con cáncer de mama, programadas para quimioterapia adyuvante y radioterapia (<math>\geq 55</math> años de edad) programadas para quimioterapia adyuvante (TC, n = 75) o radioterapia (RT, n = 75). Se realizó un seguimiento en donde se evaluaron antes, durante y después del tratamiento su calidad de vida, funcionamiento y síntomas percibidos.</p>	<p>El hallazgo general fue que los tratamientos adyuvantes eran asociados con disminución en la calidad de vida general (diferencia de medias), impactando en el funcionamiento físico y de rol, ansiedad e imagen corporal, así como con aumento de la fatiga, disnea, dolor, náuseas / vómitos, estreñimiento. Para las mujeres que reciben terapia adyuvante, mejor el funcionamiento emocional y menos dolor en la línea de base predijeron una mejor calidad de vida en general al final del tratamiento. Para las mujeres que reciben Radioterapia, se encontró un mejor funcionamiento físico y emocional, menos síntomas mamarios y el estadio del tamaño tumoral inferior al inicio del estudio predijeron una mejor calidad de vida en general.</p>
<p>Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama viviendo en Wuhan, China.<sup>(119)</sup></p>	<p>Estudio transversal de 56 mujeres chinas con cáncer de mama de cinco hospitales de Wuhan, China, el propósito del estudio fue explorar las relaciones entre las características demográficas, el optimismo, el apoyo social, los factores relacionados con la enfermedad, la evaluación de la enfermedad, las estrategias de afrontamiento y la calidad de vida.</p>	<p>La edad media de las mujeres fue de 47.7 años, se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el optimismo (correlación .371), la angustia por síntomas (correlación .302), el apoyo social (.081), la evaluación de la enfermedad, el modo de afrontamiento y la calidad de vida.</p>
<p>Calidad de vida en mujeres mexicanas con cáncer de mama en diferentes etapas clínicas y su asociación con características socio-</p>	<p>Estudio transversal con mujeres mexicanas 314 casos incidentes de cáncer de mama en diferentes estadios clínicos, atendidos en oncología de dos hospitales en Guadalajara.</p>	<p>Se encontró el puntaje general de calidad de vida de 73.47 y con diferencias en escalas específicas de fatiga y sintomatología clínica de acuerdo al estadio clínico. Además, se visibilizó una posible relación entre el impacto de la enfermedad en relación a la situación marital de las mujeres, pues se reflejó un mayor</p>

demográficas, estados co-mórbidos y características del proceso de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. <sup>(63)</sup>		impacto en la calidad de vida en aquellas mujeres que no tenían pareja sentimental.
Calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama: cirugía radical versus cirugía conservadora. <sup>(64)</sup>	Estudio transversal, se incluyeron 114 mujeres mexicanas de entre 16 y 80 años, manejadas en la UMAE, con cáncer de mama en etapas clínicas I a III, con al menos seis meses posteriores al tratamiento quirúrgico (cirugía conservadora (n=56 y n=58 cirugía radical).	Se evidenció que la calidad de vida en la población era menor en comparación con la descrita a nivel mundial, se evaluó la calidad de vida en relación al tratamiento, ya fuera cirugía radical versus la conservadora, encontrando ligeras diferencias en el puntaje (45.5 mastectomía y 42.7 cirugía conservadora) las cuales no fueron estadísticamente significativas, sin embargo, en las mujeres con mastectomía se observó un impacto negativo significativo (diferencia de media) en la escala de sintomatología.
Calidad de vida de mujeres con cáncer de mama en pre y postoperatorio. <sup>(65)</sup>	Estudio de Cohorte en 87 mujeres brasileñas con cáncer de mama mayor de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama sin tratamiento previo, y que estaban en la fase de preparación para cirugía de extirpación del tumor.	Estudios además en Brasil evaluaron la calidad de vida en periodo pre y post operatorio de las mujeres con cáncer de mama, en donde se observó que efectivamente la calidad de vida empeora posterior a la cirugía, sin embargo, se incrementó la calidad de vida en los aspectos cognitivos, de funcionamiento social y perspectivas de futuro, esto relacionado a saber que ya estaban siendo tratadas frente a la enfermedad, por lo que sus expectativas de sobrevivir incrementaban.

## ANEXO 5.

### Cuadro 9. Evidencias de Vitamina D

Titulo	Muestra	Hallazgos
<p>25-hidroxivitamina D en suero y riesgo de cáncer de mama: resultados de un estudio de casos y controles basado en la población de mujeres mexicanas<sup>(15)</sup></p>	<p>Estudio de 573 casos incidentes de cáncer de mama y 639 controles en población mexicana ajustados por edad, región y derechohabiencia.</p>	<p>Se evidenciaron los niveles de 25 (OH) D<sub>3</sub> fueron 18.6 (4-44) y 21.9 (6-60) ng/ml en casos y controles, respectivamente (p 0,0001). Por lo que, de los controles, el 36% de las mujeres tenía deficiencia de vitamina D (25 (OH) D<sub>3</sub> &lt; 20 ng / ml) y solo el 9% de las mujeres tenía niveles suficientes de vitamina D ([30 ng / ml).</p> <p>Además, una concentración sérica de 25 (OH) D fue inversamente asociado con el riesgo de cáncer de mama entre todas las mujeres (p de tendencia = 0,0001) y, después de la estratificación por menopausia estado, entre pre- (p de tendencia = 0.006) y postmenopáusica (p de tendencia = 0.0001) mujeres. Y también se encontró la ingesta de vitamina D en la dieta mostró una asociación inversa con el riesgo de cáncer de mama (p de tendencia de todas las mujeres = 0.054).</p>

<p>Efecto de la suplementación con vitamina D en suero 25-hidroxi vitamina. Niveles de D, dolor en las articulaciones y fatiga en mujeres que comienzan con tratamiento adyuvante con letrozol para el cáncer de mama.<sup>(14)</sup></p>	<p>Ensayo clínico donde se suplemento a 60 mujeres en Kansas (E.U.A) con cáncer de mama en estadio temprano, Her 2 receptor positivo. en tratamiento con letrozol con 50,000 UI de vitamina D3 por semana, durante 12 semanas</p>	<p>Después de solo 6 semanas de VitD-HD, los niveles de 25OHD tuvieron aumentó desde una mediana de 23 ng / ml al inicio del estudio y 29 ng /ml a las 4 semanas (cuando se inició VitD-HD) a una mediana de 59 ng / ml (rango 40-97 ng / ml).</p> <p>Después de 12 semanas de VitD-HD, los niveles aumentaron a una mediana de 66 ng / ml (rango 35–116 ng / ml). Todas las mujeres que recibieron VitD-HD mostraron un aumento en Niveles de 25OHD, con un cambio medio de 47 ng / ml (7–87 ng / ml) entre el valor basal y las 16 semanas. Las mujeres con niveles más bajos de vitamina D, habían reportado mayores puntuaciones en escala de dolor en artralgias. La suplementación disminuyó en un 7% las artralgias.</p>
<p>Evaluación longitudinal de niveles plasmáticos de vitamina D durante quimioterapia adyuvante con antraciclina y docetaxelbased en pacientes con cáncer de mama en etapa temprana <sup>(37)</sup></p>	<p>Cohorte de 7 mujeres pre y 13 mujeres posmenopáusicas (la edad media 53 años) con cáncer de mama en etapa temprana posterior a la cirugía radical, medición de los niveles de Vitamina D antes y durante la administración del tratamiento</p>	<p>El nivel de 25-OHD al inicio fue de 9.03 ng / ml [intervalo de confianza (IC) del 95% 8.20–11.82 ng / ml] y a los 63 días fue de 6.75 ng / ml [IC del 95% 5.67–10.96 ng / ml; mediana de reducción porcentual (MPR) = 25.3%]; su reducción no fue estadísticamente significativa cuando se comparó con los niveles basales (<math>p &gt; 0.114</math>).</p> <p>La mediana de 25-OHD en suero a los 147 días fue de 6.14 ng / ml (IC del 95%: 5.48 a 9.29 ng / ml; RPM = 32.0%) y fue estadísticamente significativa (<math>P = 0.047</math>) en comparación con el valor basal. Por lo que asocia la reducción sérica de vitamina D con el aumento del IMC, en el cual se almacena la Vitamina D.</p>

<p>Los niveles bajos de vitamina D asociados con mayor dosis de opioides en el cáncer paliativo: resultados de un estudio observacional en Suecia<sup>(72)</sup></p>	<p>100 pacientes de Suecia en tratamiento de cáncer gastrointestinal, de mama, de páncreas, próstata entre otros en cuidados paliativos</p>	<p>La edad media de la población era de 73 años, se encontró que en los pacientes con menores niveles séricos de vitamina D requerían mayores dosis de opioides para disminuir su dolor coeficiente beta = -0.67 (p = 0.02).</p>
<p>Mejores resultados clínicos asociados con la suplementación con vitamina D durante la quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama no Metastásico HER2 +.<sup>(120)</sup></p>	<p>Mujeres norteamericanas (University of Miami/Sylvester Comprehensive Cancer Center (UM/SCCC) con cáncer de mama HER2 positivo (HER +) no Metastásico bajo tratamiento de quimioterapia neoadyuvante 134 casos suplementados con vitamina D 10,000 unidades / semana y 112 controles</p>	<p>Se asoció con una mejor supervivencia libre de la enfermedad ([HR], 0.36; IC95%, 0.15-0.88; p = .026], mientras que un mayor tamaño del tumor se asoció con una supervivencia libre de la enfermedad peor (HR, 3.52; IC 95%, 1.06-11.66; P = 0.04).</p>
<p>Estudio de caso: La deficiencia de vitamina D es un cofactor mucocutáneo inducido por quimioterapia toxicidad y disgesia.<sup>(73)</sup></p>	<p>Paciente de 59 años con receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) carcinoma de mama bajo tratamiento de quimioterapia adyuvante Se suplemento diariamente con 2,000U vitaminD3 (colecalfiferol) por día.</p>	<p>La segunda semana del ciclo de quimioterapia desarrolló una estomatitis moderada, una Dermatitis moderada en las puntas de los dedos, y una disgesia marcada. Tras la primea semana de suplementación se observó una disminución de las lesiones en manos alrededor de 20 días después de iniciar la suplementación de vitamina D, se redujo la estomatitis, la mayoría de los trastornos del gusto disminuyeron y el único síntoma dermatológico fue una ulceración plana transitoria de 3 mm de diámetro en la punta del pulgar izquierdo</p>

## ANEXO 6.

### Cuadro 10. Evidencias de actividad física

Titulo	Muestra	Hallazgos
Tres a seis meses de entrenamiento físico en sobrevivientes de cáncer de mama. <sup>(83)</sup>	Estudio de casos y controles en población americana 144 mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (N = 114) participaron en una intervención de 3 meses de ejercicio prescriptivo, individualizado (3M; n = 29), 6 meses de ejercicio prescriptivo, individualizado (6M; n = 68), o sirvieron como controles sedentarios (C; n = 17).	Las medidas repetidas de ANCOVA revelaron mejoras ( $p=0.05$ ) en la resistencia cardiovascular, la fatiga y los síntomas de depresión en los sobrevivientes de cáncer de mama que se sometieron a intervenciones de ejercicio individualizadas de 3 y 6 meses. Los sobrevivientes de cáncer de mama que hicieron ejercicio durante 6 meses mostraron mejoras adicionales ( $p \leq 0.05$ ) en la función pulmonar y la resistencia muscular. Los sobrevivientes de cáncer en el grupo de control no mejoraron en la resistencia cardiovascular, la función pulmonar, la resistencia muscular o la fatiga. Tres meses de ejercicio mejoraron la resistencia cardiovascular, la fatiga y los síntomas de depresión en los sobrevivientes de cáncer de mama. Se ven beneficios adicionales si se continúa el ejercicio por un total de 6 meses. Aspectos que impactan en la sintomatología física y psicológica que inciden en la calidad de vida.
Efectos de un programa combinado de ejercicios	Ensayo clínico en 58 mujeres australianas con cáncer de mama estadio I – II, mayores de 18	Las pruebas t pareadas de seguimiento revelaron que el grupo de ejercicio inmediato demostró un aumento

<p>aeróbicos y de resistencia en sobrevivientes de cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado.<sup>(82)</sup></p>	<p>años, angloparlantes, dentro de 24 meses de su diagnóstico de cáncer, y habiendo completado su tratamiento excepto la terapia hormonal. Intervención de dos brazos, ejercicios planificados tres veces por semana durante 12 semanas (Grupo de ejercicio inmediato) y grupo 13 a 24 semanas.</p>	<p>significativo en la calidad de vida desde el inicio hasta la semana 6 [cambio promedio = 2.6; IC del 95% = 7.8 a 17.4, <math>p \leq 0.001</math>] y de la semana 6 a la semana 12 [cambio promedio = 8.2; IC del 95% = 4.8 a 11.5, <math>p \leq 0.001</math>] con un aumento significativo en el límite de la semana 12 a la semana 18 [cambio medio = 3.1; IC del 95% = -0.6 a 6.9, <math>P = 0.096</math>] y un aumento significativo adicional de la semana 18 a la semana 24 [cambio promedio = 4.9; IC del 95% = 2.0 a 7.8, <math>p = 0.002</math>].</p> <p>Se mostró que ambos grupos de intervención la aptitud aeróbica y la fuerza muscular grupo de 12 meses [<math>t(28) = 3.5</math>, <math>P = 0.002</math>] como el 13 a 24 semanas [<math>t(28) = 2.2</math>, <math>P = 0.034</math>] mejoró significativamente su condición física aeróbica y de resistencia muscular en el transcurso de la intervención.</p>
<p>El efecto de los ejercicios aeróbicos y de resistencia combinados, en la calidad de vida de las mujeres sobrevivientes al cáncer de mama.<sup>(121)</sup></p>	<p>Ensayo clínico con 80 mujeres en Isfahán Irán, con CM estadio I-III, entre los 18 y los 55 años de edad, principalmente dos años después de completar su tratamiento en el hospital</p> <p>3 fases de intervención (Calentamiento, intenso/aeróbico y de enfriamiento) durante 60 min, 3 sesiones durante 8 semanas. La intensidad del ejercicio fue calculada por el índice cardíaco. La calidad de vida en ambos</p>	<p>La intervención evidenció cambios para la salud del grupo de control, la diferencia en la puntuación media había disminuido significativamente (<math>p = 0.02</math>), mientras que había aumentado significativamente en el grupo de estudio (<math>p = 0.04</math>).</p> <p>Aspecto considerado y cuantificado dentro de la esfera psicosocial y cultural considerado en la calidad de vida en las mujeres con cáncer de mama.</p>

	grupos se midió un día antes, y al final del período de ocho semanas.	
Ejercicio y calidad de vida durante y después del tratamiento para el cáncer de mama: resultados de dos ensayos controlados aleatorizados <sup>(97)</sup>	Se reclutó población americana, 50 casos incidentes de cáncer de mama (estudio IMPACT) de mantenimiento o aumento de la actividad física, mínima de 123 min por semana durante 6 meses y 74 sobrevivientes (estudio YES) 120 minutos por semana de actividad física	El impacto de la intervención se asoció con beneficios en el FACT-B social / subescala de bienestar familiar (p 0.001) y el SF- 36 subescala de funcionamiento social (po0.05) aspectos que impactan en la calidad de vida, quizá su asociación de manera global con esta variable no se encontró estadísticamente significativo, pero si con una de las esferas consideradas.



**ANEXO 7**  
**Cuadro 11. Operacionalización de las variables.**

<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>					
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERATORIA</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>Análisis de variable</b>
<b>Calidad de vida</b>	Cubre las percepciones subjetivas de los aspectos positivos y negativos de los síntomas de los pacientes con cáncer, incluidas las funciones físicas, emocionales, sociales y cognitivas y, lo que es más importante, los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios del tratamiento.	Calidad de vida cuantificada de manera numérica a través de escalas de función y síntomas. <u>EORTC QLQ-30</u>  <u>EORTC QLQ – BR23</u>	Discreta	1. Para nada 2. Un poco 3. Bastante 4. Muchísimo	Mediana puntuación de 0 a 100
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>					
<b>Actividad física</b>	Cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía.	Ligera Moderada Intensa	Continua	Ligeras (1.0 – 3.4 METS) Moderadas (3.5 – 5.9 METS) Vigorosas (6 METS) METS	Mediana

<b>Vitamina D</b>	La vitamina D es una hormona esteroidea y se sintetiza a través de la exposición solar o se obtiene a través de los alimentos.	Suficiente Insuficiencia Deficiencia	Continua	UI Unidades Internacionales	Mediana
-------------------	--	--	----------	--------------------------------	---------

### VARIABLES CONFUSORAS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATORIA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ANÁLISIS DE VARIABLE
<b>Estadio clínico</b>	Clasificación que permite determinar el alcance de una enfermedad y observar su posible evolución durante el seguimiento con el fin de definir la estrategia de tratamiento más adecuada	Temprano avanzado	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temprano comprende el estadio <math>\leq</math>I/A.</li> <li>• Avanzado <math>\geq</math>I/B.</li> </ul>	<b>Frecuencia</b>
Tratamiento	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.	<b>Tipo de tratamiento</b>	<b>Nominal</b>	<b>Quirúrgico</b> <b>Quimioterapia</b> <b>Radioterapia</b> <b>Hormonoterapia</b>	<b>Frecuencia</b>

### VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATORIA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ANÁLISIS DE VARIABLE
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento Cada uno de los períodos de la vida.	Años vividos	Continua	Agregar la edad de la paciente al momento del diagnostico	Media
<b>Escolaridad</b>	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender.	Nivel educativo	Ordinal	1.Ninguno 2.Primaria completa 3.Secundaria completa 4.Preparatoria/ carrera técnica completa 5.Profesional y/o postgrado	Media
<b>Ocupación</b>	Tareas laborales determinadas por el desarrollo de la técnica, la tecnología y la división del trabajo	Actividad principal del paciente en el último mes	Categoría	1 Comerciante 2 Artesana 3 Lavar/plancha/ cose 4 Campesina 5 Empleada federal 6 Obrera 7 Afanadora 8.Secretaria o recepcionista 9 Profesionista 10 Estudiante 11 Ama de casa 12 otro	Media

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATORIA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ANÁLISIS DE VARIABLE
<b>Derechohabiencia</b>	Derecho de las personas a recibir atención médica en instituciones de salud públicas y/o privadas, como resultado de una prestación laboral, por ser miembros de las fuerzas armadas, por haber adquirido un seguro voluntario, así como a los familiares designados como beneficiarios en cualquiera de las tres anteriores modalidades.	Acceso a los servicios de salud	Categoría	1 IMSS 2 ISSSTE 3 SSA 4 SEGURO POPULAR 5 SEDENA 6 PRIVADO 7 NINGUNO	Media

## ANEXO 8

### Consentimiento informado DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ. DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

#### PACIENTE ADULTO

<b>TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>	
“Evaluación Efecto de la actividad física e ingesta de vitamina D en la calidad de vida en mujeres con Cáncer de mama”	
<b>Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN</b>	<b>PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO</b>
_____	_/AGOSTO/19 - _/MARZO/19
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>
Dra. Carolina Ortega Olvera  L.E Rebeca Hurtado Pérez	Facultad de enfermería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí  Estudiante de la Maestría en Salud Pública, Facultad de enfermería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
<b>INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL HOSPITAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE</b>
Dr. Luis Meave Gutiérrez Mendoza	Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

<b>FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
<b>Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE</b>	

El Departamento de Ginecología y Obstetricia, subdivisión de ginecología oncológica del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto realiza un protocolo o estudio de investigación con el objetivo de evaluar la asociación entre la ingesta de vitamina D en dieta y actividad física, en la calidad de vida de mujeres con cáncer de mama que se encuentran en tratamiento en un hospital público al momento del diagnóstico de la enfermedad y 3 meses posteriores al diagnóstico. En este estudio se incluirán las pacientes que acudan a consulta durante el periodo de agosto del 2019 a marzo del 2020 y se realizará en el servicio de Ginecología oncológica del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

#### **Información para el paciente**

El cáncer de mama es una enfermedad que afecta no solo de manera física, sino además aspectos como el social, emocional, cognitivo y sus creencias y valores. Por lo que es de interés conocer cómo se relaciona con la calidad de vida y la asociación entre la ingesta de vitamina D en dieta y actividad física.

#### **Procedimientos a los que se someterá la paciente**

Usted ha sido invitada a participar en este estudio porque fue diagnosticada con cáncer de mama. Para realizar este estudio, es necesario que en su participación conteste una serie de encuestas al momento del diagnóstico y tres meses posterior al diagnóstico de la enfermedad, tiempo en el cual puede haber iniciado el tratamiento indicado por el médico. Se preguntarán datos personales sobre lugar de residencia, los síntomas físicos y sentimientos respecto a la enfermedad, los alimentos que consume y la actividad física que realizó en un día normal. La encuesta se aplicará en dos momentos, la primera encuesta será al momento del diagnóstico de la enfermedad y la segunda encuesta será 3 meses después del diagnóstico de la enfermedad.

Su participación en este estudio de investigación es completamente voluntaria y si usted acepta participar, le pediremos que lea cuidadosamente el presente documento de consentimiento informado y que haga todas las preguntas necesarias al médico investigador responsable en el Hospital Central, el Dr. Luis Meave Gutiérrez Mendoza y Dra. Carolina Ortega Olvera, L.E Rebeca Hurtado Pérez, para que pueda resolver sus dudas. Cuando ya no tenga alguna duda con respecto a

lo que se hará en este estudio, le pediremos que firme su aceptación de participar al final de este documento, y le pediremos nos proporcione información general, durante la aplicación de los cuestionarios, será asesorado sobre el llenado por personal capacitado en una entrevista de aproximadamente 45 minutos, que realizará la investigadora L.E Rebeca Hurtado Pérez en el área de Ginecología oncológica de éste hospital, además de solicitar su autorización para la revisión de su expediente clínico permitiendo tomar solo los datos relacionados con el diagnóstico actual. Y en caso de que no se le puedan contactar cuando acuda al hospital, autoriza que se le localice en su hogar ya sea a través de llamada telefónica o visita domiciliaria para la segunda aplicación de encuesta. Para mantener sus datos anónimos, se le asignará un código con el que únicamente los médicos investigadores que participan en este estudio podrán saber su identidad.

#### **Beneficios para la paciente:**

Usted no recibirá un beneficio directo o inmediato cuando se realice esta medición. Sin embargo, estará colaborando con la Universidad Autónoma de San Luis Potosí a través de la Facultad de Enfermería y Nutrición, y el área de investigación del Departamento de Ginecología oncológica del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" en la generación de conocimiento que en un futuro contribuirá a proponer acciones que permitan mejorar la calidad de la atención que reciben las mujeres con cáncer de mama.

#### **Potenciales riesgos para la paciente:**

Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas que le realizarán la hicieran sentir incómoda, tiene el derecho de no responderla. El personal que realiza el estudio está altamente capacitado.

Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y se le entregará una copia del presente documento de consentimiento informado.

#### **Confidencialidad:**

La información personal y médica obtenida de usted en este estudio es de carácter confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto para analizar y complementar los resultados obtenidos y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos. Si usted así lo decide, los investigadores responsables de este estudio le podrán informar a su médico tratante que usted ha aceptado participar en este estudio, para que la información que se obtenga sea incluida en su expediente clínico. Con esta finalidad, le pediremos que indique al final de este documento si está o no de acuerdo en lo anterior.

Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos en revistas especiales dirigidas al personal médico, de enfermería, químicos e investigadores relacionados con el área de la salud con la finalidad de que conozcan cómo el flujo de la sangre se puede modificar en las arterias del cerebro cuando una paciente embarazada que presenta presión arterial alta, y la posibilidad de utilizar esta medición como parte del diagnóstico oportuno y temprano de posibles alteraciones y complicaciones durante el embarazo debidas al desarrollo de presión alta. También los resultados de este estudio podrán ser presentados en reuniones científicas en las que se discuten los nuevos hallazgos que se han obtenido de este y otros estudios relacionados con la salud y el tratamiento de pacientes con su mismo diagnóstico. Los datos clínicos de todas las participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted o cualquiera de las pacientes que participen en este estudio no podrán ser identificadas.

De acuerdo a la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados y a Ley de Protección de Datos Personales del estado de San Luis Potosí, sus datos personales no podrán tratarse, transferirse o utilizarse para fines no descritos expresamente en este documento, a menos que sea estrictamente necesario para el ejercicio y cumplimiento de las atribuciones y obligaciones expresamente previstas en las normas que regulan la actuación de los investigadores responsables del estudio; se dé cumplimiento a un mandato legal; sea necesarios por razones de seguridad pública, orden público, salud pública o salvaguarda de derechos de terceros.

Cualquier otro uso que se requiera para el uso de sus datos que se describen en este documento, deberá ser informado y solicitado con la debida justificación al Comité de Ética en Investigación de este Hospital, quien determinará la pertinencia de la solicitud y en su caso, autorizará un uso diferente para sus datos, muestras y/o productos derivados de sus muestras y/o resultados. Siempre en apego a los lineamientos y normas legislativos nacionales e internacionales y en beneficio y protección de la integridad de los actores participantes.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

**Participación o retiro:**

Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted ha sido invitada a participar debido a las características de su enfermedad, conservando el derecho de retirarse del estudio en el momento que lo considere conveniente, y que esto no afectará de ninguna manera el tratamiento y la forma en le tratan en el Hospital Central. Si decide terminar su participación en este estudio, deberá comunicarlo al **Dr. Luis Meave Gutiérrez Mendoza** o **Dra. Carolina Ortega Olvera** o **L.E Rebeca Hurtado Pérez**, quienes le proporcionarán un documento (formato) muy sencillo en el que usted pondrá algunos de sus datos e indicará que ya no desea participar en el estudio.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

**Consideraciones Éticas:**

Este estudio se considera **de riesgo mínimo** debido a la esfera psicosocial que se cuestionara, tomando en cuenta el estado psicoafectivo de la mujer ante la noticia del diagnóstico. Los investigadores responsables de este estudio no tomarán decisiones referentes a su tratamiento, no se realizará ninguna intervención, y solo se recabarán datos a través de cuestionarios aplicados y se trabajará solo de manera observacional.

**Compromiso de respuesta a preguntas y dudas:**

Para realizar cualquier pregunta, duda o aclaración sobre este el estudio de

Evaluación Efecto de la actividad física e ingesta de vitamina D en la calidad de vida en mujeres con Cáncer de mama” usted puede comunicarse con:

Responsable de la investigación:  
Rebeca Hurtado Pérez  
Facultad de enfermería de la UASLP

Responsable de la investigación:  
Dra. Carolina Ortega Olvera

Responsable de la investigación en el hospital:  
Dr. Luis Meave Gutiérrez Mendoza

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

**Dr. Emmanuel Rivera López**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

**Aceptación del documento de Consentimiento Informado**

Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación a mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la discontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

### **Autorización para el uso de datos clínicos**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este proyecto puedan utilizar los datos clínicos, de manera anónima para la realización de este protocolo de investigación, cuyos objetivos y procedimientos se le han explicado y que usted de manera libre y voluntaria les ha proporcionado, Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores que participan en este proyecto para el uso los datos clínicos que les he proporcionado en la investigación que me han explicado.

### **Autorización para informar a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que mis resultados sean incluidos en mi expediente clínico.**

Se le solicita que indique su acuerdo o desacuerdo para que los investigadores responsables de este estudio de investigación le informen a su médico tratante, el Dr. (a) \_\_\_\_\_, que ha aceptado participar en este estudio con el número de registro \_\_\_\_\_ ante el CEI de este hospital y para que los resultados obtenidos de las mediciones del flujo de sangre en las arterias de su cerebro, que ha consentido en que se realicen, sean incluidos en su expediente clínico para que puedan ser utilizados como referencia para su tratamiento por su médico tratante. Marque con una X su respuesta:

Sí, doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.

No doy mi autorización a los investigadores para que informen a mi médico tratante de mi participación en este estudio de investigación y para que se incluyan mis resultados en mi expediente, de acuerdo a lo anterior mencionado y como me han explicado.



Por medio del presente documento de consentimiento informado acepto participar en el estudio de investigación denominado "Evaluación Efecto de la actividad física e ingesta de vitamina D en la calidad de vida en mujeres con Cáncer de mama" de manera libre y voluntaria.

<b>NOMBRE DEL PACIENTE</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL PACIENTE</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCION / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCION / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2</b>	

---

**L.E REBECA HURTADO PÉREZ**  
 INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE  
 FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN  
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

---

---

**DRA. CAROLINA ORTEGA OLVERA**  
INVESTIGADOR PRINCIPAL RESPONSABLE  
FACULTAD DE ENFERMERÍA Y NUTRICIÓN  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

---

**DR. LUIS MEAVE GUTIÉRREZ MENDOZA**  
INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL  
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN EL  
HOSPITAL

