

Adherencia a hormonoterapia en pacientes con carcinoma ductal *in situ* de mama

Luciana D'Angelo,*

Eduardo Beccar Varela,*

Brian Morris,* María Julia Barber,*

María Florencia Costantino,*

Constanza Condins Poussif,*

Matías Tisi Baña,**

Leonardo Mc Lean,*

Ignacio Mc Lean,* Diana Montoya*

RESUMEN

Introducción

Las pacientes con Carcinoma Ductal *in Situ* de mama (CDIS) tienen mayor riesgo de desarrollar carcinoma invasor.

Aquellas con receptores hormonales positivos se beneficiarían con hormonoterapia.

El largo período de tratamiento y los efectos adversos asociados al mismo hacen dificultosa la adherencia.

Objetivos

El objetivo del presente trabajo es analizar la adherencia a la hormonoterapia en pacientes operadas por Carcinoma Ductal *in Situ* en el Hospital Universitario Austral.

Material y método

Es un estudio observacional, analítico, de corte transversal.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de Carcinoma Ductal *in Situ* que fueron intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre el 24 de julio de 2000 y el 5 de julio de 2017.

Los datos fueron recopilados a través de una encuesta.

* Centro Mamario del Hospital Universitario Austral

** Clínica Médica del Hospital Universitario Austral

Correo electrónico de contacto:
LDANGEL@cas.austral.edu.ar

Resultados

Se obtuvieron 100 encuestas.

La adherencia fue del 82%. La misma no se modificó según edad, conocimiento de riesgos y beneficios del tratamiento, tipo y número de cirugías, radioterapia y número de consultas.

Las reacciones adversas a la medicación fueron la causa más frecuente de abandono al tratamiento.

Conclusiones

El tratamiento multidisciplinario podría asegurar un óptimo nivel de adherencia.

Palabras clave

Cáncer de mama. Carcinoma Ductal *in Situ*. Tamoxifeno.

SUMMARY

Introduction

Patients with Ductal Carcinoma *in Situ* of the breast (DCIS) have a higher risk of developing invasive carcinoma.

Those with hormone receptor-positive would benefit from hormonal therapy.

The long period of treatment and the associated adverse events make adherence difficult.

Objectives

The aim of this study is to analyze the adherence of hormonal therapy in operated patients with Ductal Carcinoma *in Situ* at Hospital Universitario Austral.

Materials and method

It is an observational, analytical and cross-sectional study.

Patients diagnosed with Ductal Carcinoma *in Situ* who underwent surgery at Hospital Universitario Austral in the period between 07/24/2000 and 07/05/2017 were included.

The data was collected through a survey.

Results

100 surveys were obtained.

The adherence was 82%. It was not modified according to age, knowledge of risks and benefits of the treatment, type and number of surgeries, radiotherapy and number of consultations.

Adverse events were the most frequent cause of discontinuation of treatment.

Conclusions

Multidisciplinary treatment could ensure an optimal level of adherence.

Key words

Breast cancer. Ductal Carcinoma *in Situ*. Tamoxifen.

INTRODUCCIÓN

La terapia endócrina debe ser considerada como parte del tratamiento adyuvante del Carcinoma Ductal *in Situ* (CDIS). El Tamoxifeno en mujeres con CDIS y receptores hormonales positivos ha demostrado prevenir nuevos cánceres primarios contralaterales así como recurrencias locales invasoras, aunque es variable la aceptación en pacientes con esta patología y desconocida la continuidad luego de su aceptación inicial.^{1,2}

El largo período de tratamiento y los efectos adversos asociados son fuertes condicionantes para la adherencia al mismo.³

Las pacientes con mayor nivel de satisfacción y que recibieron adecuada información acerca del tratamiento son más pasibles de continuar la hormonoterapia.⁴

Las causas de abandono del tratamiento son multifactoriales.⁵ Las reacciones adversas a la medicación se encuentran dentro de los principales motivos de interrupción del mismo.^{6,7}

En la actualidad es escasa la bibliografía acerca de la real adherencia al tratamiento hormonal en CDIS. La mayoría de los trabajos publicados analizan la adherencia a la hormonoterapia en carcinoma invasor.^{8,9,10,11}

OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es evaluar la adherencia al tratamiento hormonal en pacientes con diagnóstico de CDIS operadas en el Hospital

Universitario Austral (Pilar, Buenos Aires) en el período comprendido entre el 24 de julio de 2000 y el 5 de julio de 2017.

MATERIAL Y MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de corte transversal que incluyó pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por CDIS en el Centro Mamario del Hospital Universitario Austral en el período comprendido entre el 24 de julio de 2000 y el 5 de julio de 2017.

Los datos fueron recopilados a través de una encuesta (véase el Anexo) que se confeccionó sobre la base de los trabajos de Brito y Zhao que analizan la adherencia a hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama y receptores hormonales positivos.^{3,12}

La recuperación de los datos se llevó a cabo a través de correo electrónico y comunicación telefónica, vías de contacto obtenidos a partir de la base de datos de nuestra institución.

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes con Carcinoma Ductal *in Situ* y receptores hormonales positivos intervenidas quirúrgicamente en el Hospital Universitario Austral entre el 24 de julio de 2000 y el 5 de julio de 2017.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del presente estudio:

- Pacientes con receptores hormonales negativos por inmunohistoquímica.
- Pacientes con comorbilidades.
- Pacientes en quienes no se conocían los receptores hormonales.
- Pacientes que se negaron a recibir hormonoterapia.
- Pacientes con mastectomía bilateral.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias (número de casos) y porcentajes (%).

Para el análisis de las asociaciones entre la adherencia al tratamiento hormonal y las distintas variables del estudio, se utilizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fischer (según corresponda por n).

El análisis estadístico se realizó con STATA 13.

RESULTADOS

Entre los años 2000 y 2017, en el Hospital Universitario Austral, se operaron con diagnóstico de Carcinoma Ductal *in Situ* 198 pacientes:

- 50 de esas pacientes (25,25%) presentaron receptores hormonales negativos siendo excluidas del presente análisis;
- no pudieron ser contactadas por correo electrónico o telefónicamente 30 pacientes (15,15%);
- a 3 pacientes no se les indicó tratamiento hormonal por comorbilidades, y a 2 dos por falta de información sobre receptores hormonales;
- 9 pacientes se negaron a recibir tratamiento hormonal;
- a 4 pacientes se les realizó mastectomía bilateral, por lo cual no tuvieron indicación de hormonoterapia.

Así, la población en estudio queda conformada por 100 pacientes (dos de ellas con CDIS bilateral).

La Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados (ISPOR) define *adherencia* como sinónimo de *compliance* (grado o extensión de conformidad con las recomendaciones sobre el tratamiento con respecto al tiempo, dosis y frecuencia).¹³

En nuestro estudio, la *adherencia de la población estudiada fue del 82%*.

En la Tabla I se puede apreciar la distribución de las pacientes según la edad: 56 pacientes (56%) de las encuestadas eran menores a 50 años al inicio del tratamiento hormonal, mientras que 44 pacientes (44%) tenían 50 años o más al inicio del mismo.

Teniendo en cuenta la edad al inicio del tratamiento, 48 pacientes menores de 50 años fueron adherentes (85,71%); en las pacientes de 50 años o mayores la adherencia fue del 77,27% (34 pacientes). Esta asociación no fue estadísticamente significativa ($p=0,304$).

Con respecto al nivel de estudio, 78 pacientes (78%) tenían un nivel terciario/universitario.

En relación con el conocimiento por parte de las pacientes de los efectos adversos del tratamiento hormonal, del total de casos analizados 69 pacientes (69%) refirieron que se les explicaron apropiadamente los riesgos y beneficios del mismo, mientras que 20 pacientes (20%) afirmaron no haber sido informadas correctamente sobre estos. Once pacientes no contestaron este punto de la encuesta. La adherencia al tratamiento hormonal en el primer grupo fue del 81,16% (56 pacientes), mientras que

Tabla I. Distribución de pacientes según edad

Edad al inicio del tratamiento	Número de pacientes	Porcentaje
Menor de 40 años	17	17%
40-49 años	39	39%
50-59 años	21	21%
60-69 años	17	17%
70 años o mayor	6	6%

Tabla II. Causas de abandono del tratamiento

Causa de abandono del tratamiento	Número de pacientes
Aumento de peso	2
Trombosis venosa	2
Sugerencia médico	2
Hipertrofia endometrio	4
Decisión propia	3
Disminución agudeza visual	2
Intolerancia gastrointestinal	2
Problemas cobertura	1
TOTAL	18

Tabla III. Adherencia al tratamiento según cirugía conservadora o mastectomía

Cirugía	Adherencia al tratamiento		Porcentaje de adherencia
	SÍ	NO	
Mastectomía	32	9	78,05%
Cirugía conservadora	50	9	84,75%

las pacientes que refirieron no haber sido instruidas correctamente sobre los mismos tuvieron una adherencia del 85% (17 pacientes), sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p=1,000$).

En cuanto al tratamiento hormonal, en 97 pacientes (97%) se realizó tratamiento con Tamoxifeno y 3 pacientes recibieron Anastrozol como alternativa al mismo.

Del total de las pacientes estudiadas, 30 (30%) habían completado los 5 años de tratamiento en el momento en que se realizó la encuesta, 18 pacientes (18%) abandonaron el tratamiento hormonal, 12 lo hicieron luego del primer año de tratamiento (66,6%).

En la Tabla II se muestran de forma discriminada las causas de abandono del tratamiento; las más frecuentes fueron: la "Hipertrofia de endometrio" (22,2% de las pacientes que abandonaron el tratamiento) y la "Decisión por parte de la paciente" (16,7%). En nuestra población, 2 pacientes presentaron Trombosis venosa profunda (una de ellas femoral y otra poplítea).

En el 59% de las pacientes (59 pacientes) se llevó a cabo cirugía conservadora, mientras que en 41 pacientes (41%) se realizó mastectomía, ya sea de inicio o por márgenes positivos luego de tratamiento conservador. En las dos pacientes con CDIS bilateral se efectuó cirugía conservadora.

La adherencia en las pacientes en las cuales se realizó cirugía conservadora fue del 84,75% y en aquellas con mastectomía fue del 78,05%, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,435$). Esta relación puede verse en la Tabla III.

En 77 pacientes se efectuó solo una cirugía mamaria, siendo el 81,82% adherente al tratamiento; en 23 pacientes fue necesario realizar más de

una cirugía por CDIS (de ellas, el 82.61% adhirió al tratamiento). No se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre el número de cirugías realizadas y la adherencia ($p=1,000$).

Cincuenta y siete pacientes recibieron radioterapia, de las cuales 9 (15,8%) abandonaron el tratamiento hormonal; de las 43 pacientes que no recibieron radioterapia, 9 abandonaron el tratamiento (20,9%). La radioterapia no se relacionó con el abandono de la hormonoterapia ($p=0,602$).

En cuanto a la cantidad de consultas anuales con profesional de salud (mastólogo, ginecólogo, oncólogo) durante el tratamiento hormonal, la mayoría de las pacientes hizo entre 1 y 4 consultas anuales (71 pacientes; 71%). Las pacientes que realizaron esta cantidad de consultas tuvieron una adherencia al tratamiento del 80,28%. En las pacientes que consultaron entre 5 y 13 veces al año, la adherencia fue del 90,91% (20 de 22 pacientes fueron adherentes). Dos pacientes consultaron más de 14 veces al año (ambas adhirieron al tratamiento) y 5 pacientes no contestaron este punto de la encuesta. Si bien esta relación no fue estadísticamente significativa, el mayor número de consultas tuvo una relación positiva con la adherencia ($p=0,546$).

DISCUSIÓN

El Carcinoma Ductal *in Situ* (CDIS) comprende un grupo heterogéneo de lesiones neoplásicas que difieren en su presentación clínica, aspectos histológicos y potencial biológico.¹⁴

El diagnóstico de Carcinoma Ductal *in Situ* se ha incrementado desde la introducción de la mamografía de *screening*, y actualmente los CDIS representan el 25% de todos los nuevos cánceres de mama diagnosticados en Estados Unidos.¹⁵

En pacientes con CDIS y receptores hormonales positivos, el tratamiento con Tamoxifeno por 5 años reduce el riesgo de recurrencia ipsilateral en un 75% (luego del tratamiento conservador) y de CDIS contralateral en un 50%.¹⁶

El NSABP B-24 demostró que el tratamiento adyuvante con Tamoxifeno reduce el riesgo de recidiva de local y cáncer contralateral en pacientes con CDIS luego de cuadrantectomía y radioterapia, siendo el grupo más beneficiado aquel con márgenes positivos.^{1, 17, 18} En este estudio, a 7 años de seguimiento, hubo una reducción estadísticamente significativa del 27% en la incidencia anual de todos los eventos de cáncer de mama y una reducción global del 39% en la incidencia acumulada de todos los eventos de cáncer ipsilateral y contralateral con una reducción del 48% de cáncer de mama invasor.¹⁹

La duración de la hormonoterapia en CDIS para obtener el resultado deseado es de 5 años, y para muchas pacientes este tiempo, junto con los efectos adversos del Tamoxifeno, resulta ser una limitante para completar el tratamiento.³

El abandono de la medicación es motivo de preocupación. Hay estudios que demuestran que entre el 31 al 73% de las mujeres interrumpen el tratamiento tempranamente, siendo las reacciones adversas las causas más frecuentes de la falta de adherencia, junto con la ausencia de efectos inmediatos evidenciables.^{8,20}

Según Heisg y colaboradores, al año de comenzar el tratamiento hormonal, el 77% de las pacientes son adherentes, y luego de 4 años de tratamiento solo el 50% lo son.⁴

Simon analiza la adherencia en CDIS e invasor y encuentra que la falta de adherencia al tratamiento hormonal es de aproximadamente un 30 a 60% y que puede incrementarse con el tiempo.⁹

Zhao y colaboradores analizan la adherencia al Tamoxifeno e Inhibidores de Aromatasa en mujeres con CDIS: la misma es del 67% en el primer año de tratamiento, disminuye al 50% entre el segundo al cuarto año y luego al 30% en el quinto año.¹²

En el trabajo publicado por Brito, que también incluye carcinomas invasores, la adherencia a la hormonoterapia fue del 76%.³

En nuestra serie, al finalizar el primer año, el 6% de las pacientes abandonaron el tratamiento, mientras que el 12% restante lo hizo luego del primer año. La mayor adherencia (aunque no estadísticamente significativa) se observó en pacientes menores de 50 años, a diferencia del trabajo publicado por Brito, en el cual la misma se incrementó con la edad. El autor concluye que la baja tasa de adherencia al tratamiento hormonal en mujeres jóvenes se podría relacionar con los efectos adversos al tratamiento (sexualidad, síntomas de menopausia).³

Según otros autores, si bien las pacientes más jóvenes tuvieron mayores síntomas atribuidos al tratamiento hormonal, las mismas podrían presentar mayor aceptación, observando una relación inversa entre la adherencia al mismo y la edad.^{8,20,21}

Muchos factores se han asociado con la discontinuidad de la endocrinoterapia: demográficos (edad, raza), comorbilidades, factores relacionados con la enfermedad (tipo de cirugía, quimioterapia), etc. Sin embargo, no pueden explicarla por completo.⁹

Las reacciones adversas al Tamoxifeno incluyen: tuforadas, pérdida de libido, ganancia de peso, enfermedad tromboembólica o patología endometrial entre otras. Los Inhibidores de Aromatasa pueden producir: tu-

foradas, artralgias, aumento en el índice de fracturas, rash y malestar gastrointestinal. El inadecuado manejo de las mismas aumenta la falta de adherencia al tratamiento.⁶

En concordancia con diversas publicaciones, en nuestra población la causa principal del abandono del tratamiento fueron las reacciones adversas a la medicación, dentro de las cuales la más frecuente fue la hipertrofia del endometrio.^{6, 7, 11}

En las cuatro pacientes que presentaron hipertrofia de endometrio (3 de ellas sintomáticas), se llevó a cabo una histeroscopia con toma de biopsia que mostró en todos los casos ausencia de atipia.

Según Milata, las pacientes que reportaron efectos adversos fueron entre 2 a 4 veces más propensas a discontinuar el tratamiento y las que reportaron reacciones adversas severas lo fueron 5 veces más dentro de los 5 años que aquellas que no lo hicieron.⁶

La mayoría de las pacientes encuestadas en nuestro trabajo tenían un nivel de estudio terciario/universitario, por lo cual no pudimos realizar una asociación entre el nivel de estudio y la tasa de adherencia. En la bibliografía, se encontraron resultados discordantes con respecto a este punto, mostrando una relación inversamente proporcional entre la adherencia y el nivel de educación en pacientes con CDIS,¹² relación que es opuesta en pacientes con carcinoma invasor.³ No hubo diferencias en la adherencia al tratamiento hormonal en las pacientes que realizaron cirugía conservadora o mastectomía (84,7% vs 78%) aunque estas últimas tienen menor beneficio con el mismo.¹²

En la publicación de Nichols y colaboradores, las pacientes sometidas a mastectomía fueron 46% menos adherentes comparadas con aquellas en las que se realizó cirugía conservadora y radioterapia.²¹

No se observó diferencia en la tasa de adherencia de acuerdo con el número de cirugías realizadas.

Tampoco observamos una diferencia significativa en la adherencia en aquellas pacientes que habían recibido radioterapia comparando con quienes no la recibieron. En la publicación de Flanagan y colaboradores, en la que analizan el tratamiento hormonal en pacientes con CDIS entre 2005 y 2012, las pacientes en las cuales se realizó cirugía conservadora sin radioterapia, mastectomía unilateral o bilateral (sin evidencia en este último grupo de beneficio con el tratamiento hormonal) fueron menos adherentes que aquellas en las que se realizó cirugía conservadora y radioterapia.²²

Recibir adecuada información sobre el tratamiento se asocia con mayor adherencia al mismo.⁴ En nuestro trabajo, la información limitada apar-

tada por el médico sobre los riesgos y beneficios del tratamiento no se asoció a mayor abandono al mismo; no obstante, las pacientes que realizaron más consultas con profesionales de salud mostraron mayor adherencia, lo que coincide con lo observado en la bibliografía.³

CONCLUSIONES

En nuestra población el 82% de las pacientes informaron ser adherentes al tratamiento hormonal, lo que representa la mayor cifra observada en la bibliografía.

Las reacciones adversas a la medicación y, dentro de ellas, la hipertrofia endometrial continúan siendo las causas más frecuentes del abandono al tratamiento.

Si bien en nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas en cuanto a la información recibida y la discontinuidad de la hormonoterapia en Carcinoma Ductal *in Situ*, el mayor número de consultas y seguimiento por parte de un equipo multidisciplinario puede mejorar la adherencia a este tratamiento.

ANEXO

ENCUESTA SOBRE ADHERENCIA AL TAMOXIFENO E INHIBIDORES DE AROMATASA EN CARCINOMA DUCTAL IN SITU

Estimada paciente, en nombre del Centro Mamario del Hospital Universitario Austral, nos acercamos a Usted a fin de solicitarle que nos ayude con una breve encuesta relacionada con el tratamiento con Hormonoterapia.

La misma es completamente ANÓNIMA y la información recabada nos ayudará a mejorar la calidad de atención de nuestras pacientes.

En caso de que dicho tratamiento no haya sido indicado colocar: NO SE ME INDICÓ TRATAMIENTO.

Desde ya, le agradecemos su colaboración.

1. Edad al momento del inicio del tratamiento hormonal (tamoxifeno, anastrozol u otro)

1. Menor a 40 años
2. 40-49 Años
3. 50-59 Años
4. 60-69 Años
5. Más de 70 años

2. Nivel de estudio

1. Primario
2. Secundario
3. Terciario/universitario

3. ¿Se le explicaron riesgos y beneficios del tratamiento?

1. Sí
2. No

4. Hormonoterapia que se indicó

1. Anastrozol, Letrozol, Examestane
2. Tamoxifeno
3. Ambos en forma alternada

5. Tiempo durante el cual tomó anastrozol/ tamoxifeno/examestane u otro similar

1. No lo tomé
2. Menos de un año
3. Entre 1 a 5 años
4. 5 Años o más

6. Abandonó el tratamiento?

No

Sí

7. Si abandonó el tratamiento: ¿por qué causa lo hizo?

Aumento de peso

Trombosis

Dolor muscular

Sugerencia

Hipertrofia endometrio

Decisión propia

Alteración agudeza visual

Alteración gastrointestinal

¿Otros? ¿Cuál?

8. Si fue por sugerencia

Familiar

Médico

Otro paciente

¿Otros? ¿Cuál?

9. Cirugía que se realizó

Mastectomía

Cirugía conservadora (tumorectomía, cuadrantectomía)

10. ¿Fue necesaria más de una cirugía mamaria?

No

Sí

11. ¿Hizo radioterapia?

Sí

No

12. Cantidad de consultas en un año con mastólogo/ginecólogo/ oncólogo durante el tratamiento con hornomoterapia

Ninguna

1-4 Consultas

5-13 Consultas

14 O más consultas

REFERENCIAS

1. Shah C, Wobb J, Manyam B *et al.* Management of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Review. *JAMA Oncol* 2016; 2 (8): 1083-8.
2. Karavites LC, Kane AK, Zaveri S *et al.* Tamoxifen acceptance and adherence among patients with ductal carcinoma *in situ* (DCIS) treated in a multidisciplinary setting. *Cancer Prev Res (Phila)* 2017; 10 (7): 389-397.
3. Brito C, Portela MC, de Vasconcellos MT. Adherence to hormone therapy among women with breast cancer. *BMC Cancer* 2014; 14: 397.
4. Heisig SR, Shedden-Mora MC, von Blanckenburg P *et al.* Informing women with breast cancer about endocrine therapy: effects on knowledge and adherence. *Psychooncology* 2015; 24 (2): 130-7.
5. Sawesi S, Carpenter JS, Jones J. Reasons for Nonadherence to Tamoxifen and Aromatase Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer: A Literature Review. *Clin J Oncol Nurs* 2014; 18 (3): E50-7.
6. Milata JL, Otte JL, Carpenter JS. Oral Endocrine Therapy Nonadherence, Adverse Effects, Decisional Support, and Decisional Needs in Women With Breast Cancer. *Cancer Nurs* 2018; 41 (1): E9-E18.
7. Ayres L R, Baldoni Ade O, Borges AP, Pereira LR. Adherence and discontinuation of oral hormonal therapy in patients with hormone receptor positive breast cancer. *Int J Clin Pharm* 2014; 36(1): 45-54.
8. Cheung W, Chia Cheng Lai E, Ruan J, Chang J T, Setoguchi S. Comparative adherence to oral hormonal agents in older women with breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2015; 152 (2): 419-427.
9. Simon R, Latreille J, Matte C, Desjardins P, Bergeron E. Adherence to adjuvant endocrine therapy in estrogen receptor-positive breast cancer patients with regular follow-up. *Can J Surg* 2014; 57 (1): 26-32.

10. Cluze C, Rey D, Huiart L, BenDiane MK, Bouhnik AD, Berenger C, Carrieri MP, Giorgi R. Adjuvant endocrine therapy with tamoxifen in young women with breast cancer: determinants of interruptions vary over time. *Ann Oncol* 2012; 23 (4): 882-90.
11. Danilak M, Chambers CR. Adherence to adjuvant endocrine therapy in women with breast cancer. *J Oncol Pharm Pract* 2013; 19 (2): 105-10.
12. Zhao H, Hei N, Wu Y *et al.* Initiation of and adherence to tamoxifen and aromatase inhibitor therapy among elderly women with ductal carcinoma in situ. *Cancer* 2017; 123 (6): 940-947.
13. Ruddy K, Mayer E, Partridge A. Patient Adherence and Persistence with Oral Anticancer Treatment. *CA Cancer J Clin* 2009; 59 (1): 56-66.
14. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de mama. Pautas para el manejo del Carcinoma Ductal "in situ" de la Mama. *Revista Argentina de Radiología* 2010; 74 (2).
15. American Cancer Society. Available at <<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-031941.pdf>>. Accessed on October 22, 2012.
16. Staley H, McCallum I, Bruce J. Postoperative tamoxifen for ductal carcinoma in situ. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 10:CD007847. doi: 10.1002/14651858.CD007847.
17. Allred DC, Anderson SJ, Paik S *et al.* Adjuvant tamoxifen reduces subsequent breast cancer in women with estrogen receptor-positive ductal carcinoma in situ: a study based on NSABP protocol B-24. *J Clin Oncol* 2012; 30 (12): 1268-73.
18. Fisher B, Dignam J, Wolmark N *et al.* Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353(9169): 1993-2000.
19. Daly M. Tamoxifen in Ductal Carcinoma *in Situ*. *Semin Oncol* 2006; 33 (6): 647-9.
20. Rosenberg SM, Stanton AL, Petrie KJ, Partridge AH. Symptoms and Symptom Attribution Among Women on Endocrine Therapy for Breast Cancer. *Oncologist* 2015; 20 (6): 598-604.
21. Nichols HB, Bowles EJ, Islam J *et al.* Tamoxifen Initiation After Ductal Carcinoma In Situ. *Oncologist* 2016; 21 (2): 134-40.
22. Flanagan MR, Rendi MH, Gadi VK, Calhoun KE, Gow KW, Javid SH. Adjuvant Endocrine Therapy in Patients with Ductal Carcinoma In Situ: A Population-Based Retrospective Analysis from 2005 to 2012 in the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (10): 3264-72.

DEBATE

Dr. Dávalos Michel: Es muy interesante el trabajo, pero no estoy mucho de acuerdo en el título del trabajo sobre adherencia al tratamiento. Porque le preguntaría si adherencia es el 100% de los pacientes que le dijeron que sí y el 12% que no; yo diría mejor cumplimiento del tratamiento. Según entiendo, el 84% de las pacientes con cirugía conservadora hicieron el tratamiento a 5 años, tratamiento completo y el 76% de las mastectomizadas hicieron tratamiento completo. ¿Sí o no?

Dra. D'Angelo: Había pacientes que estaban en tratamiento cuando se realizó la encuesta.

Nosotros ahora estamos haciendo el seguimiento, pero no todas habían completado. Era la adherencia en ese momento.

Dr. Dávalos Michel: Por eso no entiendo. Adherencia es: yo le voy a dar Tamoxifeno a 100 pacientes, el 100% me dice que sí, eso es adherencia; después, cumplir o no tratamiento o porque no lo tolero o porque me da una trombosis es distinto a adherencia. Adherencia es: "yo te hago este tratamiento", "no, no quiero porque no se me da la gana". La doctora. Morrow decía que, cuando ella indicaba Tamoxifeno, indicaba 100 y solamente a 30 se les daba, porque 20 no querían; 30

tenían efectos colaterales, otros tenían miedo y lo recibían 100. Entonces, yo creo que el título no corresponde. Es: del tratamiento con tamoxifeno, cuántas aceptan. A mí me gustaría saber: de todas a las que les ofrecieron el tratamiento, ¿cuántas quisieron y empezaron y cuántas completaron? Yo creo que eso es lo importante.

Dra. D'Angelo: 30 pacientes habían completado el tratamiento al momento.

Dr. Dávalos Michel: No. Lo que pregunto es si todas dijeron que sí. Para mí, adherencia es: te ofrezco este tratamiento y todas dicen que sí. Por ahí, 100% adhieren y después, por distintos motivos, lo dejan de tomar. Para mí eso es adherencia. Lo otro es completar el tratamiento, que lo hacen o no por distintos motivos, porque les cae mal, porque tiene una trombosis, porque le duele, porque le pica, porque tiene flujo. No sé si me explico.

Dr. González: Entendemos el concepto. Lo que habría que ver es, para empezar, la definición de adherencia, porque el doctor Dávalos Michel tiene una y habría que ver cuál es la de ustedes. Simplemente, es saber qué definen ustedes como adherencia.

Dra. D'Angelo: Nosotros lo definimos como el grado de la "compliance" o la aceptación en base al tratamiento con respecto a la dosis y su frecuencia.

Dr. González: De hecho, yo iba a preguntar cuál era la definición de adherencia, si era estar cumpliendo el tratamiento al momento del corte del estudio o haber completado los 5 años; es decir, todavía tienen tiempo de que esa adherencia baje del 82% porque reclutaron hasta 2017, o sea que hay pacientes que tienen 1 o 2 años de seguimiento.

Dra. D'Angelo: Nosotros lo observamos como el grado de extensión y conformidad con respecto al tratamiento según la dosis y frecuencia durante el tratamiento, no haberlo completado.

Dr. González: De todas formas, lo que muestran hasta ahora es una cifra alta, un 82%, comparada con otras publicadas.

Dr. Coló: Un comentario. Ustedes pusieron que la principal causa de abandono del tratamiento era hipertrofia del endometrio. No existe en las guías internacionales la indicación de la ecografía para el seguimiento de las pacientes que tienen tratamiento con Tamoxifeno. En ese caso, si ustedes piden ecografía en pacientes asintomáticas sin metrorragia, el que suspende el tratamiento es el médico no el paciente. Entonces, la adherencia no es por parte del paciente que se baja del tratamiento, sino que es el médico que le dice: "Ahora el endometrio mide 5 mm más que hace 6 meses y yo decido suspender el Tamoxifeno". La principal causa, entonces, es la hipertrofia endometrial, pero es el médico el que suspende el tratamiento y no el paciente.

Dr. González: En general, eso nos pasa con un tercer médico; no somos nosotros; tal vez, es un ginecólogo que se la pide y entre ellos se asustan y lo suspenden.

Dra. D'Angelo: En este caso, a las pacientes que tenían hipertrofia de endometrio se les hizo la ecografía transvaginal porque 3 eran sintomáticas; y en otro caso la paciente premenopáusicas se la hizo como su control habitual. Gracias por la observación.

Dr. González: Muchas gracias, doctora, muy prolija su presentación.