

Supervivencia de pacientes con cáncer de mama

Breast cancer survival

Dra. Lourdes B González Longoria Boada;^I Lic. Juan J Lemes Báez^{II}

I Especialista de II Grado en Oncología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Granma. Cuba.

luly.grm@infomed.sld.cu

II Licenciado en Informática. Profesor Instructor. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología. Granma. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: en los últimos años se observa un incremento en la supervivencia del cáncer de mama, debido a los programas de tamizaje, a los avances en los tratamientos y al conocimiento de factores pronóstico, que juegan un papel importante. **Objetivo:** determinar la supervivencia del cáncer de mama así como los factores que influyen en ella. **Método:** se realizó un estudio descriptivo longitudinal de supervivencia poblacional en la provincia Granma desde 1997 hasta 1998. El universo de estudio consistió en las pacientes diagnosticados con cáncer de mama. Se realizó la operacionalización de las variables. Para el cálculo de supervivencia se utilizó el Método de Kaplan Meier, el método de tablas supervivencia, a los dos y cinco años, y el test de Log Rank para la comparación de curvas, la Regresión de Cox para el análisis multivariado. **Resultado:** las pacientes con diagnóstico tardío triplican el riesgo de morir, tumores mayores de 2cm o ganglios positivos, lo duplican, los tumores indiferenciados y los que sólo recibieron tratamientos neoadyuvantes, lo incrementan en siete veces. **Conclusiones:** el diagnóstico precoz, la etapa clínica, el tamaño del tumor, el estado ganglionar, el grado histológico y la conducta terapéutica, constituyeron factores pronósticos de cáncer de mama.

DeCS: PRONÓSTICO; NEOPLASIAS DE LA MAMA; ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA; CRIBADO; EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA

ABSTRACT

Background: in recent years, there has been an increase of breast cancer survival, due to the screening programs, advances in treatments and prognostic factors identified, which play an important role. **Objective:** to determine breast cancer survival as well as factors that influence in it. **Method:** a descriptive-longitudinal study of population survival was carried out in Granma province from 1997 to 1998. The universe of study was based on the cases with breast cancer diagnostic. The survival was analyzed by the SPSS program 15.0 for Windows. For the survival calculation was applied the Kaplan Meier method, the Long Rank test to compare the curves, the Cox Regression for multivariate analysis. **Results:** patients with late diagnosis triple the risk of dying, tumors size bigger than 2 cm or positive ganglions double the risk, the undifferentiated tumors and those who only received neoadjuvant treatments, increase it by seven times. **Conclusions:** early diagnosis, clinical stage, the size of the tumor, ganglionic status, histological grade and the therapeutic conduct constituted prognostic factors of breast cancer.

DeCS: PROGNOSIS; BREAST NEOPLASMS; SURVIVAL ANALYSIS; STRAINING; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVE

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama en el mundo ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en la mujer, coinciden estos datos para los países desarrollados. En los países en vías de desarrollo es el más común problema de salud y constituye la segunda causa de muerte.^{1, 2} Aunque en todo el mundo la incidencia del cáncer de mama continúa en incremento, quizás como resultado de un mejoramiento en los programas de tamizaje, las tasas de mortalidad comienzan a disminuir. Se observa un incremento en la supervivencia, debido a la detección temprana, a los avances en los tratamientos, y al conocimiento de factores pronósticos.^{1- 4} Este cáncer es el de mayor prevalencia en el mundo. En Cuba y en la provincia Granma las tasas de incidencia y mortalidad se incrementan,^{5, 6} a pesar de contar hace más de veinte años con un Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama. Este problema social motiva a estudiar los factores que influyen en la supervivencia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal de supervivencia poblacional en la provincia Granma desde 1997 hasta 1998. El universo de estudio lo constituyeron las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, que se incluyeron en el Registro Nacional de Cáncer (RNC) de Cuba, formaron parte del universo también los fallecimientos, sólo por certificado de defunción (SCD) que no se reportaron al diagnóstico. Estos datos los aportó el sistema de mortalidad por cáncer, lo cual permitió su incorporación; se tomaron de los departamentos de Anatomía Patológica aquellos que no se reportaron, se buscaron las historias clínicas y se completaron las variables objeto de estudio. Se excluyeron de la investigación las pacientes a las que no se les encontraron las historias clínicas.

Operacionalización de las variables

Tiempo de supervivencia: tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el estado final (la muerte relacionada con la enfermedad). Cuando el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte, (suceso esperado o pérdida durante el seguimiento), o la muerte es por otra causa diferente del cáncer de mama, se habla de datos censurado u observaciones incompletas. Los datos no censurado son los fallecidos durante el estudio relacionados con la enfermedad. 7, 8 (Valores absolutos, por ciento y media)

Edad: se expresa en años cumplidos, asociados en dos grandes grupos, ≤ 50 y 50 y más años, ≥ 35 , 36-39, 40-49; 50-59, 60-69 y 70 y+ años. (Valores absolutos y por ciento)

Grado de diferenciación: de acuerdo a la clasificación:

1. Grado I. Diferenciado.
2. Grado II. Moderadamente diferenciado.
3. Grado III. Poco diferenciado.
4. Grado IV. Indiferenciado.

No determinada. (Valores absolutos y por ciento)

Tamaño del tumor y estados de los ganglios axilares: tumores ≤ 2 cm y sin ganglios positivos y tumores > 2 cm o con ganglios positivos. (Valores absolutos y riesgo relativo)

Estadificación del tumor: al momento del diagnóstico según clasificación TNM 1997. 9 (Valores absolutos y por ciento)

Diagnóstico: temprano (etapa I-IIA) y diagnóstico tardío (etapa IIB- IV). (Valores absolutos y riesgo relativo)

Tratamiento:

Se clasificaron en tres grupos: cirugía + otro tratamiento, cirugía + otros tratamientos y tratamiento neoadyuvante. (Valores absolutos y riesgo relativo)

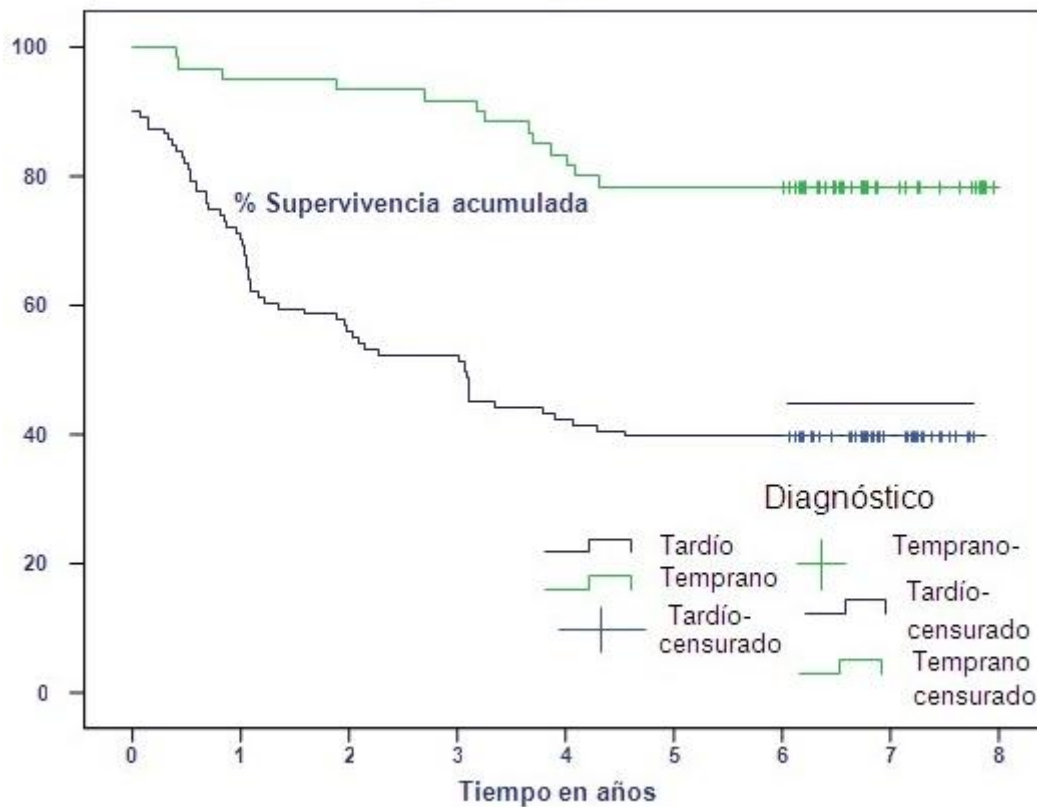
El análisis de supervivencia se analizó con el programa SPSS versión 15.0 para Windows. Para el cálculo de supervivencia se utilizó el Método de Kaplan Meier, el método de tablas

supervivencia, a los dos y cinco años y el test de Log Rank para la comparación de curvas. Se utilizó Regresión de Cox o Modelo de Riesgo Proporcional para el análisis multivariado, donde se estudian las variables independientes que afectaron las curvas de mortalidad incorporadas al mismo como covariables, con su correspondiente intervalo de confianza 95 %.

RESULTADOS

El estudio se integró por 171 pacientes, todos del sexo femenino. La edad media fue de 58.15 años. A partir de los 40 años de edad se incrementa el número de pacientes con cáncer de mama, se observó un número importante de pacientes en el grupo de 70 años y más. El diagnóstico tardío se realizó en el 65 % de los pacientes y el carcinoma in situ sólo en el 0.6 %. La supervivencia global a los dos y cinco años fue de 68.4 % y 53.2 %, con una media de sobrevida de 4.96 años; IC 95 % 4.46 -5.46. La supervivencia por grupos de edades no fue significativa, ($p=0.684$) pero se vio mejor sobrevida en los grupos de 36- 49 años; de los 60 años en adelante comienza a disminuir considerablemente. La supervivencia en los ≤ 50 años fue de 61.5 % ($p=0.24$). El diagnóstico precoz presentó mejor supervivencia 72.3 %, siendo estadísticamente significativa (IC 95% 6.27- 7.40 $p= 0.000$). ([Gráfico 1](#))

Gráfico 1. Sobrevida según diagnóstico de cáncer de mama



p=0.000 Fuente: historia clínica de las pacientes

En las etapas clínicas avanzadas la supervivencia es menor, es estadísticamente significativa $p= 0.000$. ([Tabla 1](#))

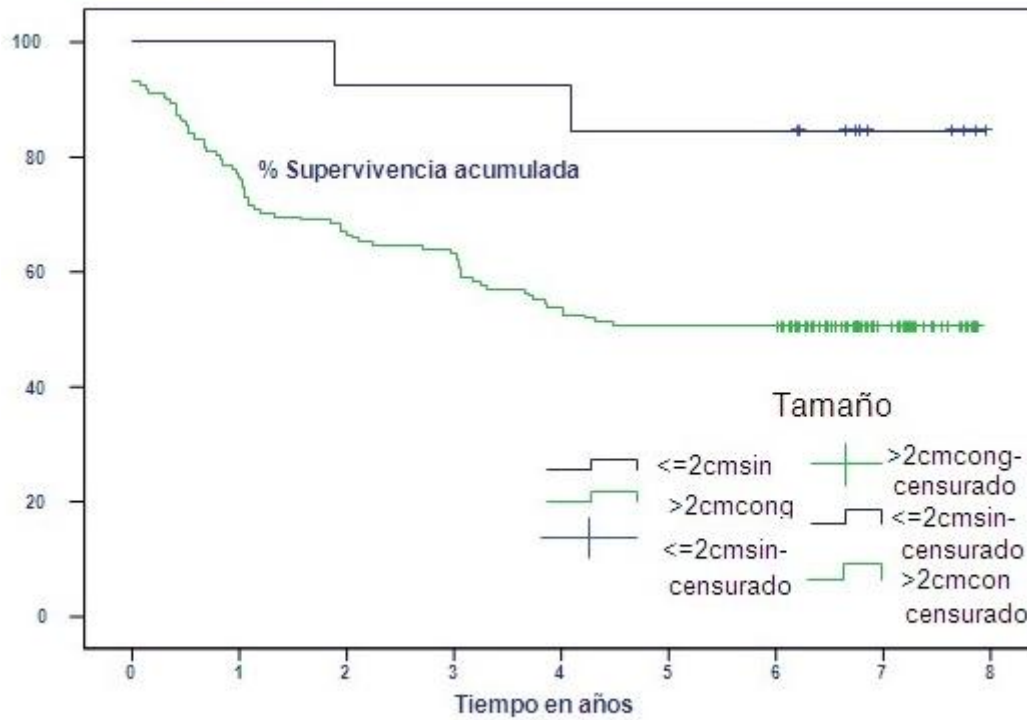
Tabla 1. Supervivencia según etapas clínicas

Etapas clínicas	No de pacientes		Supervivencia				
			2 años		5 años		
Etapa 0	1		100		100		
Etapa I	12		91.7		83.3		
Etapa II	A	46	80	93.5	86.3	78.3	52.3
	B	34		73.5		61.8	
Etapa III	A	28	73	60.7	49.3	32.1	31.5
	B	45		40.0		31.1	
Etapa IV	5		0.0		0.0		

p=0.000 Fuente: historia clínica de las pacientes

Las pacientes con tumores $\leq 2\text{cm}$ y ganglios negativos tienen mejor supervivencia (84.3 %) a los cinco años, es estadísticamente significativa $p= 0.028$. ([Gráfico 2](#))

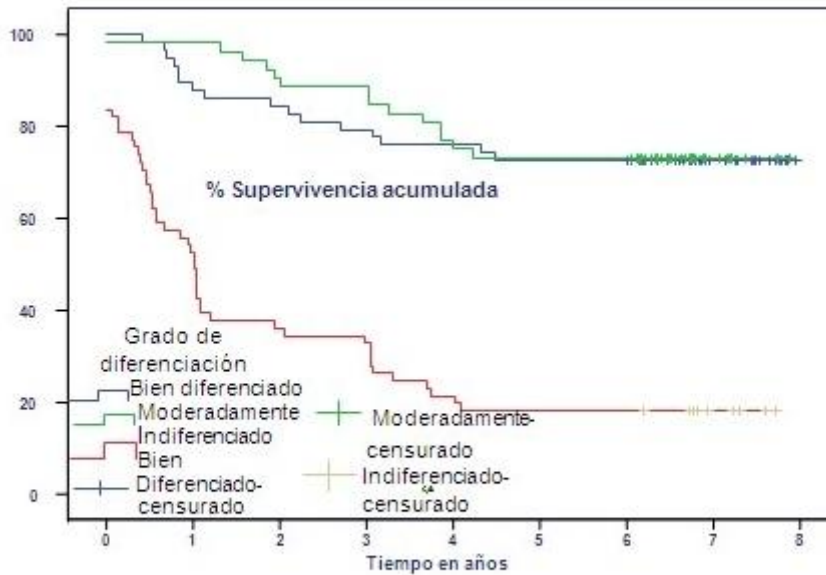
Gráfico 2. Sobrevida según tamaño del tumor y estado de los ganglios axilares



p=0.028 Fuente: historia clínica de las pacientes

Los tumores bien diferenciados y moderadamente diferenciados tienen mejor supervivencia que los indiferenciados, es estadísticamente significativo ($p=0.000$). ([Gráfico 3](#))

Gráfico 3. Supervivencia según grado de diferenciación



p=0.000 Fuente: historia clínica de las pacientes.

La cirugía más un tratamiento o varios tratamientos, tiene mejor supervivencia (57.7 % y 67.1 % respectivamente) frente a los pacientes que sólo recibieron tratamiento neoadyuvante, $p= 0.000$.

Los pacientes con diagnóstico tardío tienen dos veces más riesgo de fallecer ($RR= 1.57$; IC 95 %, 0.75- 3.26; $p= 0.23$), los pacientes con tumores de 2cm y ganglios positivos dos veces, mayor riesgo de fallecer ($RR=1.9$; IC 95 % 0.42- 8.62; $p=0.41$), tratamiento neoadyuvante vs quirúrgico + un tratamiento, tienen tres veces mayor riesgo de fallecer ($RR= 3.41$; IC 95 % 1.86-6.25; $p= 0.00$), tratamiento neoadyuvante vs quirúrgico + otros tratamientos, tienen cinco veces mayor riesgo de fallecer ($RR= 5.24$; IC 95 % 2.86-9.62; $p=0.00$), los tumores indiferenciado vs los bien diferenciados, tres veces mayor riesgo de fallecer ($RR=3.40$; IC 95 % 1.81-6.41; $p=0.00$), los tumores indiferenciado vs los moderadamente diferenciados, cuatro veces mayor riesgo de fallecer ($RR=3.80$; IC 95 % 1.95-7.41; $p=0.00$). ([Tabla 2](#))

Tabla 1. Supervivencia según etapas clínicas

Etapas clínicas	No de pacientes		Supervivencia				
			2 años		5 años		
Etapa 0	1		100		100		
Etapa I	12		91.7		83.3		
Etapa II	A	46	80	93.5	86.3	78.3	52.3
	B	34		73.5		61.8	
Etapa III	A	28	73	60.7	49.3	32.1	31.5
	B	45		40.0		31.1	
Etapa IV	5			0.0		0.0	

p=0.000 Fuente: historia clínica de las pacientes

DISCUSIÓN

El cáncer de mamas en la mujer continúa entre las primeras localizaciones por causa de muerte, a pesar de los avances en los tratamientos sistémicos tales como: quimioterapia, terapia endocrina, bifosfonatos, terapia biológica y los tratamientos localizados como la cirugía y radioterapia. ^{10- 13} En los Estados Unidos el 26.19 % de las pacientes se diagnóstica en estadio 0, ¹⁰ en Colombia un 8.4 % y en etapas precoces hasta la IIA 50.8 %, ¹⁴ los resultados del estudio están muy por debajo de estas cifras, con un 0.6 % de carcinoma in situ y un 34. 5 %, de diagnóstico precoz.

Jemal ¹³ plantea que aproximadamente el 20 % de las mujeres con enfermedad en etapas tempranas desarrollarán enfermedad metastásica a pesar de la terapia inicial. Las tasas de supervivencia ajustadas a cinco años para el cáncer de mama mejoraron en los últimos 30 años y varían, para los países desarrollados es de 73 %, dentro de estos: Estados Unidos 81 %, Australia, Japón 75 %, Europa del Norte, del Sur y Oeste 74 %, Inglaterra 82 %, Escocia 78 %; en los países en vías de desarrollo la supervivencia es de 57 %, y dentro de estos: América del sur 67 %, India 46 %, Tailandia 62 % y África Sub- Sahariana 32 %, Argelia, Brasil y Europa del Este 58 %. ^{1, 4, 16}

La favorable sobrevida de las pacientes con cáncer de mama para los países desarrollados se debe a la calidad de los programas de tamizaje. ^{14,15} En el presente estudio la supervivencia fue de 53.2 % a los cinco años, por lo que los resultados son comparados con los países en vías de desarrollo. En la mayoría de los cánceres la supervivencia disminuye con la edad, pero en el cáncer de mama la mayor supervivencia se ve en los grupos de 50- 60 años de edad. ¹⁶ Otros estudios refieren que la

supervivencia más baja se ve en las pacientes más jóvenes por ser más agresivo el cáncer, ¹⁸ en la presente investigación se vio la menor supervivencia por encima de los 60 años.

Para los países desarrollados, la supervivencia a cinco años para la etapa I, varía entre un (100 a 92 %), etapa II (92 a 73 %), etapa III (67 a 50 %) y etapa IV (20 a 13 %). ¹⁶ El Registro Nacional de Cáncer de Cuba, ⁵ reportó una supervivencia por etapas clínicas como sigue: etapa I (73.8 %), etapa II (66.1 %), etapa III (35.9 %) y etapa IV (27.1 %). En la presente investigación los resultados de la supervivencia por etapas clínicas están por debajo de los antes mencionados, lo que conlleva a la reflexión sobre las conductas terapéuticas empleadas para cada etapa, donde también juega un papel importante las características biológicas de los tumores, como es el grado de diferenciación, el tamaño del tumor, la toma ganglionar así como los tratamientos multidisciplinarios; se coincide con otros autores, hecho que se demostró en el presente trabajo, en el análisis multivariado realizado. ¹⁶

CONCLUSIONES

El diagnóstico precoz, la etapa clínica, el tamaño del tumor, el estado ganglionar, el grado histológico y la conducta terapéutica, constituyeron factores pronósticos de cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005; 55:74-108.
2. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol. 2006; 24(14):2137-50.
3. Garcia M, Jemal A, Ward EM, Center MM, Hao Y, Siegel RL, et al. Global Cancer Facts and Figures 2007. Atlanta: American Cancer Society; 2007
4. Registro Nacional de Cáncer. La Habana: MINSAP; 2009.
5. Pita Fernández S. Análisis de supervivencia. Cad Aten Primaria [serie en Internet]. 1995 [citado 4 abr 2010]; 2:[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/analisis_supervivencia2.pdf

6. Arribalzaga EB. Interpretación de las curvas de supervivencia. Rev Chilena Cir [serie en Internet]. 2007 feb [citado 4 abr 2010]; 59(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php>
7. Fleming ID. AJCC Cancer Staging Manual. 5ta ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1997.
8. Peppercorn J. Management of Metastatic Breast Cancer. In: Peppercorn J. Hospital Physician Board Review Manual Oncology. Vol 8, part 3; 2006 March. p.256-72.
9. Peppercorn J. Adjuvant Therapy for Early-Stage Breast Cancer. In: Peppercorn J. Hospital Physician Board Review Manual Oncology. Vol 8, part 1; 2005 November. p.561-76.
10. Primary breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2007; 18(Suplement 2):ii5-ii8.
11. Recurrent or Metastatic Breast Cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2007; 18(Suplement 2):ii9-ii11.
12. Roblejo Abad JF, Caicedo Mallarino JJ, Deantonio Suárez R. Análisis de sobrevida en una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno. Rev Colomb Cir. 2005; 20(1):4-20.
13. Jemal A. Cancer statistic, 2005. CA Cancer J Clin. 2005; 55:10-30.
14. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). The Lancet Oncology [serial on the Internet]. 2008 Aug [cited 2010 dic 20]; 9(8):[about. 26 p.]. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1470-2045\(08\)70179-7/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS1470-2045(08)70179-7/abstract)
15. Ries LAG. (eds). SEER cancer statistics review, 1975-2001 [Monograph on the Internet]. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2004 [Cited 2004 Dic 22]. Available from: <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2001/>
16. San Miguel A, Gonzalez Blanco I, García Iglesias R, Alonso N, Rodríguez Bujez AB, Martín Medrano EM, et al. Factores pronosticos del cancer de mama y oncogen HER2/NEU. Rev Electron Biomed. 2006; 2:72-88.

Recibido: 9 de junio de 2011

Aprobado: 16 de septiembre de 2011

Dra. Lourdes B. González-Longoria Boada. Email: luly.grm@infomed.sld.cu