

ORIGINAL

Supervivencia global de pacientes con cáncer de mama manejadas en la unidad de mastología de un centro de alta complejidad en Colombia. Un seguimiento a 5 años



María Claudia Ramírez Flórez^a, Camila Higuera Clavijo^{b,*} y Claudia C. Colmenares^c

^a Cirugía de Mama y Tumores de Tejidos Blandos, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia

^b Fundación Universitaria Sanitas, Clínica Universitaria Colombia, Bogotá, Colombia

^c Epidemiología Clínica, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

Recibido el 23 de enero de 2019; aceptado el 7 de abril de 2019

Disponible en Internet el 31 de mayo de 2019

PALABRAS CLAVE

Neoplasias de la
mama;
Supervivencia;
Mortalidad;
Factores pronóstico

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la enfermedad tumoral maligna más común a nivel mundial en las mujeres. Datos actuales muestran un ascenso progresivo del riesgo de muerte en Latinoamérica, mientras que en Colombia no existe información precisa. Este estudio tiene como objetivo estimar la tasa de supervivencia global a 5 años y sus factores asociados en pacientes con cáncer de mama atendidas por el grupo de cirugía de mama de una institución de alta complejidad.

Metodología: Cohorte retrospectiva. Se incluyó una muestra a conveniencia de mujeres con diagnóstico histológico de carcinoma de mama manejadas quirúrgicamente entre 2007 y 2012 en una institución de alta complejidad en Bogotá, Colombia. Se estimó la supervivencia global a 60 meses desde el momento de la confirmación diagnóstica histológica por el método de Kaplan-Meier, la supervivencia relativa por el método de Ederer I y se evaluó el efecto de variables clinicopatológicas en la probabilidad de supervivencia global mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Se incluyeron 225 pacientes durante el periodo de interés; la probabilidad de supervivencia global a 5 años fue del 97% (IC 95%: 94,7-99,0%), siendo especialmente menor para las pacientes en estadios localmente avanzados, con receptores hormonales negativos.

Conclusión: En conclusión la probabilidad de supervivencia a 5 años en pacientes tratadas por cáncer de mama en la población estudiada en un centro de alta complejidad en Colombia fue alta y comparable a la encontrada en países desarrollados como Estados Unidos, Reino Unido y Australia. Se requieren cohortes prospectivas de un mínimo de 10 años, idealmente de ámbito nacional, para evaluar la supervivencia global de la población colombiana.

© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: camila.higuer@hotmail.com (C. Higuera Clavijo).

KEYWORDS

Breast neoplasms;
Survival;
Mortality;
Prognostic factors

Overall survival in patients with breast cancer managed in the breast unit of a tertiary centre in Colombia. Five-year follow-up

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most frequent malignant disease in women worldwide. Current data have shown a steady rise in deaths in Latin America generally but there is no exact information in Colombia. The aim of the present study was to estimate the overall 5-year survival rate for breast cancer and its associated factors in women treated by the breast surgery group in a tertiary care centre in Colombia.

Methodology: We performed a retrospective cohort study of a convenience sample of women with pathologic confirmation of breast cancer who were surgically managed between 2007 and 2012. The overall 5-year survival was estimated from the pathological diagnosis by the Kaplan-Meier method and relative survival was calculated through the Ederer I method. The effect of different clinical-pathological variables on overall survival was estimated by a Cox proportional-hazards model.

Results: A total of 225 patients were evaluated in the study. The overall 5-year survival rate was 97% (95% CI: 94.7-99.0%) and was markedly lower for locally advanced stages and for patients with negative hormone receptors.

Conclusion: The 5-year survival rate of breast cancer patients treated by the breast surgery group in a tertiary care centre in Colombia was high and was similar to that in developed countries such as the United States of America, The United Kingdom and Australia. National prospective cohort studies are required in the Colombian population with a follow-up of a minimum of 10 years to evaluate the overall survival rate.

© 2019 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama es la causa de cáncer más frecuente y una de las principales causas de morbilidad en mujeres a nivel mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud se ha reportado que la supervivencia global del cáncer de seno puede variar de 10-40% a 5 años cuando se diagnostica en estadios avanzados, mientras que para el cáncer temprano supera el 80%^{1,2}. En las últimas décadas el número de muertes por cáncer de seno ha disminuido un 36% desde sus picos más altos hacia 1930, especialmente en países desarrollados³. No obstante, en Colombia en el período 1985 a 2006 la mortalidad mostró una tendencia al incremento del 1,6%, promedio anual; posteriormente, para los años 2000 a 2006 la mortalidad permaneció estable, tras lo cual disminuyó de 12,5 a 9,2 por 100.000 habitantes entre 2006 y 2010. Estos cambios se ven influenciados por diferentes características clínicas en el momento del diagnóstico^{3,4}.

En Latinoamérica cada año son diagnosticados 115.000 nuevos casos de cáncer de mama y 37.000 personas mueren por esta enfermedad. A pesar del aumento en la cobertura de los servicios de salud, casi el 80% de las pacientes empiezan el tratamiento cerca de 3 meses desde el diagnóstico; además se ha reportado que en países como México y Brasil el diagnóstico en estadios tempranos es solo del 10% y 20% respectivamente, mientras en Estados Unidos esta cifra corresponde a un 60%, lo cual tiene impacto directo en la supervivencia global y libre de enfermedad de este proceso patológico⁵.

En Colombia el cáncer de mama es el más frecuente en la población femenina y ocupa el tercer lugar en mortalidad

por cáncer, después del cáncer de cuello uterino y de estómago. En 2018 fueron diagnosticados 13.380 casos nuevos, que representan el 24,8% del total de cánceres; así mismo presenta una mayor prevalencia en las regiones central y nororiental andina del país. La incidencia nacional de esta enfermedad se calcula en 30,3 mujeres por 100.000 habitantes y las tasas de mortalidad son mayores en las capitales departamentales del país^{1,4,6}.

La supervivencia global a 5 años en países desarrollados se ha reportado entre un 90% a un 97%; diversos factores influyen en la probabilidad de supervivencia, y uno muy importante es el tamaño tumoral. Mientras las masas detectadas inicialmente por medio de mamografía (tamaño promedio de 11 mm) tienen una tasa de supervivencia del 98% a 5 años, pacientes con tamaño promedio inicial mayor de 50 mm solo alcanzan el 65% de supervivencia en el mismo período de tiempo. Otro factor determinante es la edad, ya que la incidencia de cáncer de seno en mujeres jóvenes (menores de 50 años) supera el riesgo de mortalidad, pero progresivamente esta relación se invierte hasta llegar a un *hazard ratio* de 1,12 (IC 95%: 1,10-1,13) de riesgo de muerte por cualquier causa en pacientes de 50 a 59 años. Por otra parte, el compromiso de nódulos linfáticos regionales con invasión maligna determina un riesgo adicional de letalidad secundaria al tumor; la tasa de mortalidad en pacientes con uno a 2 ganglios es similar a pacientes con ganglios negativos si el tamaño del tumor es similar, pero el riesgo aumenta un 25% con 3 ganglios positivos y un 30% cuando hay 5 o más ganglios con invasión maligna. Se estima que cada ganglio linfático positivo resulta en un 6% adicional de riesgo de muerte en carcinoma de seno, y cada milímetro de aumento

en el diámetro del tumor se asocia a un incremento del 1% en mortalidad⁷⁻¹¹.

La supervivencia global y asociada al cáncer es un factor clave para evaluar parámetros de calidad de atención en salud de un país. En Colombia se desconoce el efecto de cada variable en la supervivencia de pacientes con cáncer de mama, ya que el tratamiento de nuestras pacientes se basa en estadísticas internacionales, por lo que es imperativo evaluar tanto la probabilidad de supervivencia global como los factores que influyen en dicha supervivencia de mujeres colombianas con cáncer de seno. Este tipo de información permitiría aportar datos locales en el proceso de actualización de guías de diagnóstico y manejo de esta enfermedad, con el fin de continuar mejorando la calidad en la atención de nuestras pacientes.

Este estudio tiene como objetivo estimar la tasa de supervivencia global a 5 años y sus factores asociados en pacientes con cáncer de mama atendidas por el grupo de cirugía de mama de una institución de alta complejidad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de tipo cohorte retrospectiva en pacientes mujeres con diagnóstico histológico de carcinoma de mama, manejadas quirúrgicamente entre 2007 y 2012 en una institución de alta complejidad en Bogotá, Colombia.

Se incluyeron todas las mujeres con estadio I a III según el *American Joint Committee on Cancer* y sin límite de edad. La muestra se seleccionó a través de un muestreo no probabilístico consecutivo y a conveniencia a partir de la base de datos manejada por la unidad de mama de la institución. Se excluyeron pacientes cuyo reporte completo de enfermedad no se encontraba disponible al no formar parte de la historia clínica electrónica unificada.

El seguimiento de las pacientes se inició en el momento de la confirmación diagnóstica histológica y finalizó a los 60 meses o en el momento de presentar el evento (muerte). El desenlace principal fue la supervivencia global a 5 años, definido como la probabilidad de seguir con vida (independiente del estadio de la lesión tumoral) al final del seguimiento. Este desenlace fue medido a través de la búsqueda del certificado de defunción en los sistemas de información de la institución; así mismo, se realizó búsqueda de datos en el registro realizado por la empresa prestadora de servicios para la cuenta de alto costo. En el caso de no encontrar información relacionada con el desenlace principal, se realizó una llamada telefónica de seguimiento y verificación del estado de supervivencia de la paciente.

Por otra parte, en todas las pacientes se recolectó información relacionada con la edad al momento del diagnóstico, estadio clínico que se dividió de I a III según el *American Joint Committee on Cancer*, tamaño tumoral, número de ganglios axilares positivos, grado de diferenciación histológica basado en la clasificación de Bloom-Richardson, tipo histológico del tumor acorde con el resultado patológico del espécimen quirúrgico, subtipo según Goldhirsch et al., 2011, acorde con la positividad de receptores tumorales y el HER2; además positividad del gen BRCA en los casos donde fue indicada su realización. El tipo de intervenciones terapéuticas recibidas se subdividió en quimioterapia neoadyuvante

o adyuvante, radioterapia adyuvante, hormonoterapia neoadyuvante o adyuvante y el manejo quirúrgico se dividió en 2 grupos: 1) cirugía radical que incluyó mastectomía simple, mastectomía radical modificada y mastectomía preservadora de complejo areola-pezones; y 2) cirugía conservadora que incluyó cuadrantectomía y mamoplastia oncológica; el abordaje quirúrgico axilar se dividió en disección de ganglio centinela y vaciamiento axilar.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se reportaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se presentan a través de medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a su distribución estadística. Así mismo se reportan los datos perdidos para cada una de las variables recolectadas.

Para evaluar la probabilidad de supervivencia global a 5 años se empleó el método de Kaplan-Meier. Es reportada como frecuencia relativa junto con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Además, se calculó la supervivencia relativa mediante el método Ederer I; para esto se tuvo en cuenta la mortalidad de la población femenina de la ciudad de Bogotá entre 2007 y 2012 reportada por el Departamento Administrativo Nacional de Estadística con el fin de estimar la supervivencia esperada¹². Adicionalmente, se reporta la probabilidad de supervivencia de acuerdo a la presencia de ganglios positivos, estadio, Bloom-Richardson, Goldhirsch, Her2, ki-67, receptores hormonales y tratamiento instaurado. Para establecer diferencias en la probabilidad de supervivencia en dichas variables se utilizó el log rank test, interpretándose un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo con prueba de hipótesis a 2 colas.

Finalmente, para estimar la asociación entre el estadio (modelo 1), la edad (modelo 2) y la presencia receptores hormonales (modelo 3) con la supervivencia se desarrolló el modelo de riesgos proporcionales de Cox, ajustando por variables de confusión. La asunción de proporcionalidad de los modelos fue evaluada con el test de Schoenfeld, así mismo la bondad de ajuste se evaluó con la revisión gráfica de los residuales Cox-Snell. Se reportan *hazard ratios* con sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%).

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética en investigaciones de la Fundación Universitaria Sanitas.

Resultados

Se incluyeron 225 pacientes durante el periodo de interés, correspondiente a un 42% de casos tratados por año en la institución y que cumplían los criterios de inclusión. Más de la mitad de los tumores invasivos se encontraron en un estadio temprano (56,4%), mientras el 43,5% presentaba un estadio localmente avanzado. La mayoría de pacientes (73,8%) presentaba un tamaño tumoral menor de 5 cm, sin compromiso ganglionar (52%) y con un grado de diferenciación histológico intermedio (57,3%) (tabla 1).

El subtipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante con 181 casos (80%), seguido del ductal *in situ* y el lobulillar infiltrante con un muy amplio margen de diferencia. El subtipo de Goldhirsch hallado con mayor frecuencia

Tabla 1 Características clínicas e histopatológicas de los pacientes

Variable	Pacientes (n = 225)
Edad (años), promedio (DE)	55,8 (11,7)
Tamaño tumoral, mediana (RIQ) ^a	2,5 (1,3-4)
Tamaño tumoral (TNM), n (%)	
IS	21 (9,3)
1	77 (34,2)
2	89 (39,6)
3	10 (4,4)
4B	28 (12,4)
Ganglios axilares positivos (TNM), n (%)	
0	117 (52,0)
1	81 (36,0)
2	26 (11,6)
3	1 (0,4)
Estadio, n (%)	
0	21 (9,3)
I	56 (24,9)
IIA	50 (22,2)
IIB	48 (21,3)
IIIA	22 (9,8)
IIIB	27 (12,0)
IIIC	1 (0,4)
Bloom-Richardson, n (%)	
I	35 (15,6)
II	129 (57,3)
III	60 (26,7)
No determinado	1 (0,4)
Tipo histológico, n (%)	
Ductal infiltrante	181 (80,4)
Ductal <i>in situ</i>	19 (8,4)
Lobulillar infiltrante	16 (7,1)
Carcinoma mixto	4 (1,8)
Mucinoso infiltrante	2 (0,9)
Papilar infiltrante	2 (0,9)
Papilar <i>in situ</i>	1 (0,4)
Goldhirsch, n (%)	
Her 2 positivo	36 (16,0)
Luminal	174 (77,3)
Triple negativo	15 (6,7)
Receptores hormonales, n (%)	
Negativos	26 (11,6)
Positivos	199 (88,4)
Ki-67	
< 15%	45 (20,0)
≥ 15%	81 (36,0)
No determinado	99 (44,0)

^a Tamaño tumoral reportado en centímetros.

fue el luminal en un 77% de los casos, sin embargo en muchos casos de pacientes HER-2 positivo también se encontró positividad en los receptores hormonales (69,4%). La medición del Ki-67 se inició en la institución desde mediados de 2009, por este motivo en el 44% de los pacientes no

Tabla 2 Variables de tratamiento recibido por los pacientes

Variable	Pacientes (n = 225)
Cirugía, n (%)	
Conservadora ^a	129 (57,3)
Radical ^b	96 (42,7)
Ganglio centinela, n (%)	
Sí	76 (33,8)
No	149 (66,2)
Vaciamiento ganglionar, n (%)	
Sí	145 (64,4)
No	80 (35,6)
Quimioterapia, n (%)	
Neoadyuvante	59 (39,6)
Adyuvante	51 (36,0)
Ambas	30 (13,3)
No quimioterapia	85 (37,8)
Radioterapia, n (%)	
Sí	180 (80,0)
No	45 (20,0)
Hormonoterapia, n (%)	
Neoadyuvante	7 (3,1)
Adyuvante	202 (89,8)
BRCA, n (%)	
BRCA 1	2 (0,9)
BRCA 2	3 (1,3)
Negativo	37 (16,4)
No realizado	183 (81,3)
Recaida, n (%)	
Local	23 (10,2)
Sistémica	11 (4,9)

^a Hace referencia a MRM, mastectomía (con o sin preservación de pezón), simple, simple ampliada.

^b Hace referencia a cuadrante, mamoplastia oncológica, segmentectomía.

se logró recopilación de esta información; sin embargo, de los 126 casos recopilados el 64,2% presentaban un Ki-67 alto (tabla 1).

La neoadyuvancia se realizó primordialmente con quimioterapia (39,6%), mientras que la hormonoterapia de este tipo se observó en 7 casos (3,1%); la cirugía conservadora predominó en el grupo de pacientes observados sobre la radical, mientras que el número de vaciamientos ganglionares y ganglios centinelas fue muy similar, con más del 60% de los casos, teniendo en cuenta que en casos de ganglio centinela positivo los pacientes fueron también llevados a un vaciamiento axilar posterior. El 2,2% de las pacientes presentó positividad a alguno de los genes BRCA, sin embargo la mayoría de pacientes de la muestra no tuvo indicación para la realización de esta prueba (tabla 2).

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 53 meses (RIQ 14-59 meses), encontrándose una mortalidad del 2,2% (5/225). En esta población la probabilidad de supervivencia global a 5 años fue del 97% (IC 95%: 94,7-99,0%), siendo especialmente menor para las pacientes en estadio IIIA (fig. 1), con receptores hormonales negativos (fig. 2) y

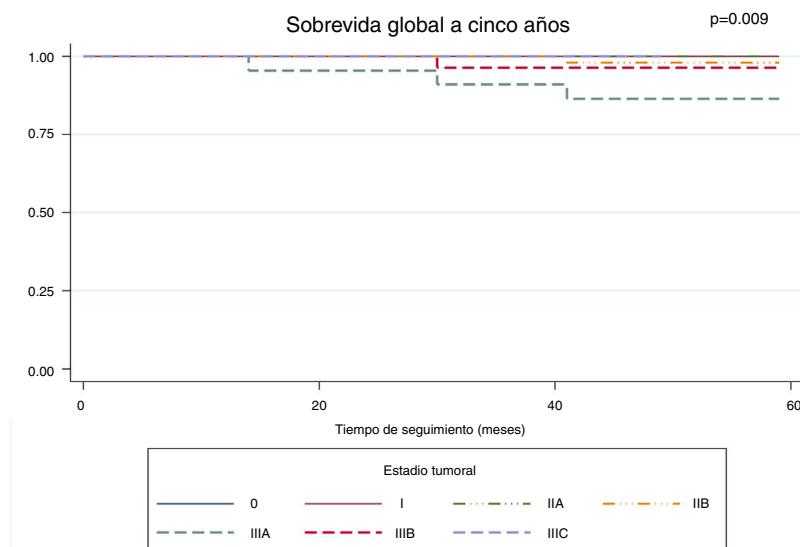


Figura 1 Supervivencia global a 5 años respecto al estadio tumoral.

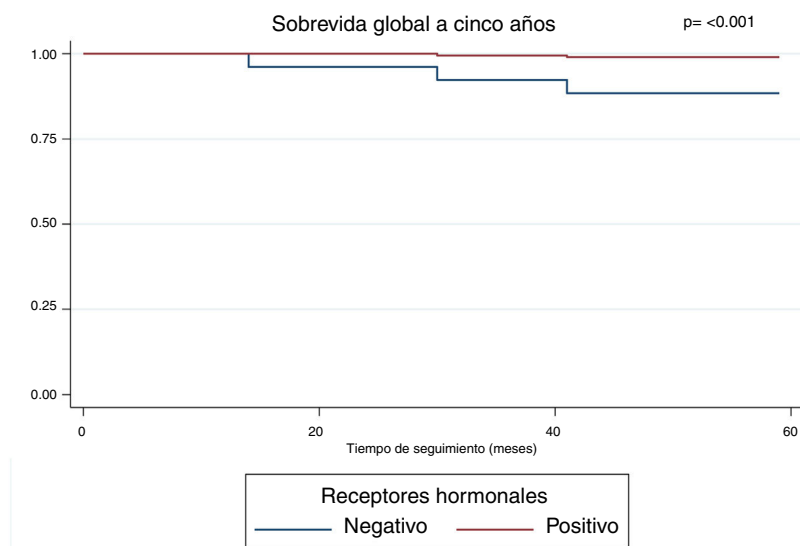


Figura 2 Supervivencia global a 5 años respecto al estado de los receptores hormonales.

quimioterapia neoadyuvante (fig. 3). Por otra parte, la supervivencia relativa para toda la población fue del 99.3% (IC 95%: 98,3-100%); esta disminuyó a mayor compromiso ganglionar y en estadios localmente avanzados, sin observarse importante variación respecto al tratamiento, tanto quirúrgico como de quimioterapia recibido (tabla 3).

El total de las pacientes con estadios tempranos sobrevivieron tras 5 años de seguimiento, por otra parte la supervivencia de pacientes con estadios localmente avanzados fue variable entre un 86,3% y un 100% (fig. 1). Las pacientes con subtipo triple negativo presentaron la menor tasa de supervivencia global a 5 años, con una diferencia de más del 10% respecto a los subtipos luminal y HER-2 positivo. Tanto las pacientes llevadas a cirugía radical como conservadora, y las llevadas a vaciamiento ganglionar y ganglio centinela presentaron tasas de supervivencia global a 5 años de más del 95% (tabla 3).

Al evaluar el efecto de las variables clínico-patológicas con la supervivencia global se encontró un incremento del riesgo de morir acorde al estadio clínico, la edad y la negatividad de receptores hormonales; sin embargo, este efecto se diluyó al ajustar otras variables como estadio, tamaño tumoral, compromiso ganglionar, grado histológico y receptores hormonales (tabla 4).

Discusión

La probabilidad de supervivencia global a 5 años de la muestra estudiada fue alta; esta cifra es comparable con tasas previamente reportadas en países desarrollados como Reino Unido, con una probabilidad del 90,9% (IC 95%: 89,9-91,7%), Australia con 93,4% (IC 95%: 92,6-94,1%) y Estados Unidos con 90% (IC 95%: 85-99%)^{8,9,13}. Respecto a estudios

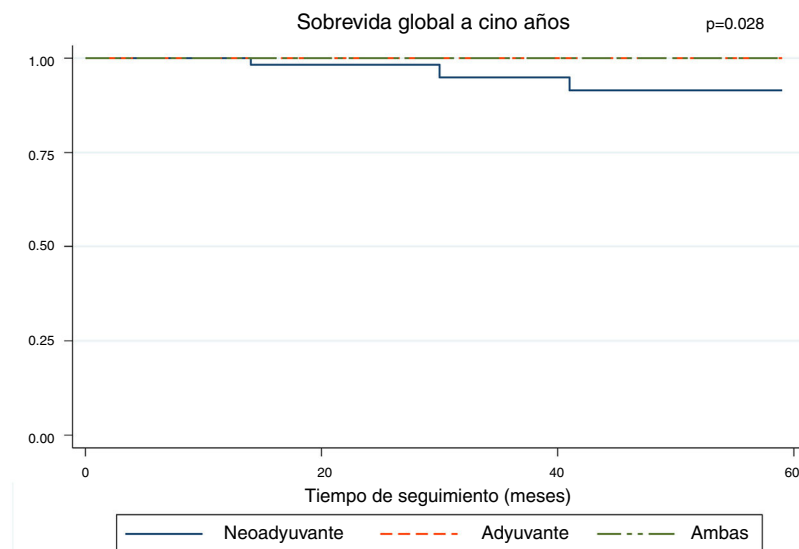


Figura 3 Supervivencia global a 5 años respecto a la quimioterapia neoadyuvante.

nacionales con mayor número de pacientes (1.928), pero con período de seguimiento menor (24 meses) se han descrito probabilidades de supervivencia global menores 79,6% (IC 95%: 77,8-81,4%); sin embargo se debe tener en cuenta que el 46,3% de pacientes se encontraban en estadios III y IV, mientras en la población del presente estudio el 77,7% pertenecía a un estadio temprano¹⁴.

Uno de los factores encontrados con impacto en la supervivencia es la negatividad de los receptores hormonales; esta asociación difiere en estudios retrospectivos con grandes muestras ($n = 12.850$) de pacientes en estadios I a III, donde el estado de los receptores no influyó en la supervivencia a 5 años¹⁵. Por otra parte uno de los predictores más fuertes de mortalidad es el tamaño tumoral en el momento del diagnóstico; en la población estudiada en tumores de menos de 5 cm la supervivencia fue de más del 97%, que es mayor a las cifras reportadas en Estados Unidos, donde la supervivencia alcanza un 88% a los 5 años¹¹.

La positividad de ganglios regionales determina una supervivencia menor en pacientes con tamaños tumorales similares; en este estudio se encontró que el 100% de la población sin compromiso ganglionar sobrevivió a 5 años, mientras que existe una diferencia casi del 10% de supervivencia entre pacientes con compromiso de menos de 3 ganglios respecto a los que presentaban de 4 a 9 ganglios positivos. Esta variable corresponde a las cifras mundiales, donde se estima que cada ganglio linfático positivo tiene un impacto del 6% adicional en el riesgo de muerte¹¹.

El carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuentemente encontrado en la muestra, seguido por el lobulillar infiltrante, cifras compatibles con el 76,4% y el 8,6% respectivamente reportadas en la literatura⁵.

La supervivencia global a 5 años asociada, acorde con los receptores hormonales y HER2, fue mayor en todos los subtipos respecto a la reportada en la literatura. En resultados previos con una población mayor ($n = 1.167$) realizados en España el subtipo luminal presentó una supervivencia de 89,7% (IC 95%: 87,5-91,9%) a 5 años. El subtipo HER2 positivo de 88,7% (IC 95%: 82,3-95,1%) y el subtipo triple negativo

un valor de 73,8% (IC 95%: 66,3-81,3%), tasas menores a las reportadas en el presente estudio^{15,16} (fig. 2). Estos resultados están asociados al diagnóstico en estadios tempranos, y a diferencia de otros hospitales colombianos con el mismo perfil socioeconómico, son frecuentes en la institución donde se realizó el estudio¹⁶.

Se encontró asociación entre la quimioterapia neoadyuvante y la menor supervivencia global a 5 años; esta relación es causada probablemente por el estadio avanzado que presentan las pacientes con este tipo de manejo más que por la quimioterapia en sí (fig. 3). No se encontró efecto sobre la supervivencia según el grado de diferenciación histológica, el Ki67, la quimioterapia adyuvante, la realización de cirugía radical o conservadora, ni de la disección del ganglio centinela o el vaciamiento ganglionar en esta población¹⁷.

El riesgo de recurrencia encontrado en el estudio fue de 10,2%, dividido en igual proporción entre recurrencia local y sistémica; este valor es igual al reportado en estudios previos (10,4%), donde el pico más alto se presentó en los primeros 2 años¹⁸. Es factible que el bajo número de eventos no permitió encontrar asociaciones entre estas variables que se han reportado previamente como factores modificadores de la supervivencia en pacientes con cáncer de mama.

El presente estudio presentó algunas limitaciones; es posible que el tamaño muestral, y en especial la cantidad de eventos, represente un bajo poder para encontrar asociaciones estadísticamente significativas entre las variables clínicas o patológicas y la supervivencia global; es probable que al aumentar el tamaño de la muestra se logre determinar qué variables tienen efecto significativo en la supervivencia. Debido al enfoque retrospectivo no fue posible evaluar la supervivencia libre de enfermedad o la mortalidad específica por cáncer de mama, sin embargo se obtuvo una aproximación a la misma a través de la supervivencia relativa calculada; además el seguimiento a 5 años, aunque permite comparaciones con estadísticas en el ámbito internacional, en el cáncer de seno debido a la alta probabilidad de supervivencia durante este período de tiempo respecto

Tabla 3 Porcentaje de supervivencia global según las variables clínicas e histopatológicas

Variable	Supervivencia global % (IC 95%) (n = 225)	p*	Supervivencia relativa % (IC 95%) (n = 225)
<i>Ganglios positivos</i>			
No	1,0	0,003	1,0
N1	97,5 (90,5-99,3)		99,8 (99,3-100)
N2	88,5 (68,3-96,1)		90,6 (86,8-94,4)
<i>Estadio</i>			
I	1,0	0,009	1,0
IIA	1,0		1,0
IIB	97,2 (86,1-99,7)		99,5 (98,6-100)
IIIA	86,3 (63,4-95,4)		88,3 (84,2-92,5)
IIIB	96,3 (76,4-99,4)		98,6 (97,1-100)
IIIC	1,0		1,0
<i>Bloom Richardson</i>			
I	-	0,054	-
II	99,2 (94,6-99,8)		1,0
III	93,3 (83,2-97,4)		95,5 (92,8-98,2)
<i>Goldhirsch</i>			
Her 2 positivo	97,2 (81,7-99,6)	0,005	99,5 (98,6-100)
Luminal	98,8 (95,4-99,7)		1,0
Triple negativo	86,6 (56,4-96,4)		88,6 (84,5-92,8)
<i>Receptores hormonales, n (%)</i>			
Positivos	98,9 (96,0-99,7)	< 0,001	1,0
Negativos	88,5 (68,3-96,1)		90,6 (86,8-94,4)
<i>Ki67</i>			
Positivo	93,8 (85,8-97,4)	0,091	96,1 (93,5-98,6)
Negativo	1,0		1,0
<i>Quimioterapia</i>			
Neoadyuvante	91,5 (80,0-96,3)	0,028	93,7 (90,5-96,8)
Adyuvante	1,0		1,0
Ambas	1,0		1,0
<i>Cirugía, n (%)</i>			
Conservadora	98,5 (93,9-99,6)	0,430	1,0
Radical	96,8 (90,6-98,9)		99,1 (97,9-100)
<i>Ganglio centinela, n (%)</i>			
Sí	1,0	0,107	1,0
No	96,6 (92,1-98,5)		98,9 (97,6-100)
<i>Vaciamiento ganglionar, n (%)</i>			
Si	96,5 (91,9-98,5)	0,094	98,8 (97,4-100)
No	1,0		1,0

* Diferencias estimadas con el test log-rank para la supervivencia observada.

a otros tipos de cáncer requiere cohortes prospectivas de mínimo 10 años, idealmente en cohortes establecidas nacionalmente que permitan evaluar la supervivencia global de la población colombiana; sin embargo, gracias a la importante adherencia de los pacientes al manejo y al seguimiento en el centro donde se llevó a cabo el estudio, se logró completar el seguimiento en casi todos los pacientes y se logró el primer estudio colombiano con seguimiento a 5 años en un centro de referencia nacional para esta enfermedad.

En conclusión, la probabilidad de supervivencia a 5 años en pacientes manejadas quirúrgicamente por cáncer de

mama estadios I a III en la población estudiada en un centro de alta complejidad en Colombia fue comparable a la encontrada en países desarrollados como Estados Unidos, Reino Unido y Australia. Los factores asociados con mayor impacto en el presente estudio fueron la negatividad de los receptores hormonales, el estadio clínico y la edad; también se asociaron el tamaño tumoral y la positividad de ganglios regionales. No se encontró asociación con el grado de diferenciación histológica, el Ki67, la quimioterapia adyuvante, la realización de cirugía radical o conservadora, ni de la disección de ganglio centinela o el vaciamiento ganglionar.

Tabla 4 Asociación de estadio, edad y presencia de receptores hormonales con la supervivencia a 5 años

Variable	Hazard ratio ^a (IC 95%)	Hazard ratio ^b (IC 95%)
<i>Estadio clínico (modelo 1)</i>	2,13 (1,09-4,16)	0,60 (0,12-2,96)
<i>Edad (modelo 2)</i>		
< 50 años	1,10 (0,15-7,88)	0,80 (0,05-12,32)
> 50 años	1,0	1,0
<i>Receptores hormonales (modelo 3)</i>		
Positivos	1,0	1,0
Negativos	2,16 (0,17-26,51)	4,83 (0,09-233,46)

^a Hazard ratio cruda.

^b Hazard ratio ajustada.

Modelo 1: ajustado por la edad (menores y mayores de 50 años), tamaño tumoral, compromiso ganglionar, Bloom-Richardson, Goldhirsch y receptores hormonales; modelo 2: ajustado por estadio tamaño tumoral, compromiso ganglionar, Bloom-Richardson, Goldhirsch y receptores hormonales; modelo 3: ajustado por estadio, tamaño tumoral, compromiso ganglionar, Bloom-Richardson y Goldhirsch.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Bibliografía

- World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. WHO Position Pap Mammogr Screen. 2014;78. 2018;380:1-2.
- Becker S. International Journal of Gynecology and Obstetrics REPRODUCTIVE HEALTH. A historic and scientific review of breast cancer: The next global healthcare challenge. Int J Gynecol Obstet. 2015;131:536-9.
- Piñeros M, Pardo C, Gamboa O, Hernández G. Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia. Bogotá: Ministerio de Salud: Instituto Nacional de Cancerología Colombia; 2010. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/311096266_Atlas_de_mortalidad_por_cancer_Colombia
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Cancer J Clin [consultado Sep 2018] 68:394-424. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>.
- Cazap E. Breast cancer in Latin America: A map of the disease in the region. Breast Cancer in Latin America. 2019:451-6. Disponible en <https://ascopubs.org/doi/pdfdirect/10.1200/EDBK.201315>
- Arboleda W, Murillo R, Piñeros M, Perry F, Díaz S, Salguero É, et al. Cobertura de examen clínico y mamografía de tamización para cáncer de mama en mujeres bogotanas. Rev Col Cancerol. 2014;13:69-76.
- Angarita F, Acuña S. Cáncer de seno: de la epidemiología al tratamiento. Universitas Médica. 2008;49:344-72. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231016421005- ISSN 0041-9095>.
- Woods LM, Rachtel B, O'Connell DL, Lawrence G, Coleman MP. Are international differences in breast cancer survival between Australia and the UK present amongst both screen-detected women and non-screen-detected women? Survival estimates for women diagnosed in West Midlands and New South Wales. Int J Cancer. 2016;2414:2404-14.
- Cuenta de alto costo. Fondo colombiano de enfermedades de alto costo, "situación del cáncer en Colombia", Capítulo 8. Cáncer de seno. 2015:159-74.
- Silverstein M, Wyatt J, Ph D, Weber G, Moore R, Halpern E, et al. Predicting the survival of patients with breast carcinoma using tumor size. Cancer. 2002;95:713-23.
- Silverstein M, Sgroi D, Cheongsatmoy JA, Taghian A, Powell S, Ph D, et al. The effect of tumor size and lymph node status on breast carcinoma lethality. Cancer. 2003;98:2133-43.
- Clèriesa R, Ribesa J, Morenoa V, Estebana L. Cálculo de la supervivencia relativa. Comparación de métodos de estimación de la supervivencia esperada. Gac Sanit. 2006;20:325-31.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017;67:3-7.
- De S, Nacional I. Breast and cervical cancer survival at Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Colom Med. 2018;49:8-102.
- Colzani E, Liljegren A, Johansson ALV, Adolffson J, Hellborg H, Hall PFL. Prognosis of patients with breast cancer: Causes of death and effects of time since diagnosis, age, and tumor characteristics. J Clin Oncol. 2011;29:4014-21.
- Fernández AG, Giménez N, Fraile M, González S, et al. Survival and clinicopathological characteristics of breast cancer patient according to different tumour subtypes as determined by hormone receptor and Her2 immunohistochemistry. A single institution survey spanning 1998 to 2010. Breast. 2012;21:73-366.
- Seneviratne SA, Campbell ID, Scott N, Lawrenson RA, Shirley R, Elwood JM. Risk factors associated with mortality from breast cancer in Waikato New Zealand: A case-control study. Public Health. 2015;129:549-54.
- Colleoni M, Sun Z, Price KN, Karlsson P, Forbes JF, Th B, et al., Results from the International Breast Cancer Study Group Trials I to V. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer during 24 years of follow-up. J Clin Oncol. 2016;9:927-35.