



ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y CAUSA DE MUERTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Autor: Dalla Fontana Florencia

Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional del Litoral

Director: Seiref Samuel

Área: Ciencias de la Salud

Palabras claves: cáncer de mama; supervivencia; mortalidad

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad en mujeres. La República Argentina tiene la segunda tasa de mortalidad en América del Sur (19.9 por 100.000 habitantes) con alrededor de 6.100 muertes por año y un total de 17.000 casos nuevos para el mismo período (Ferlay J, 2019). La incidencia del cáncer de mama continúa en incremento (Macías G, 2017) al mismo tiempo que las tasas de mortalidad comenzaron a disminuir debido a la implementación de programas de tamizaje, avances en los tratamientos y al conocimiento de factores pronósticos (Ferlay J, 2019). Esta realidad suscita la necesidad de estudiar en qué medida estos condicionantes influyen en la evolución y desenlace de la enfermedad.

OBJETIVO

Estudiar la edad al momento del diagnóstico, el perfil inmunohistoquímico y el estadio en relación a la supervivencia y la causa de muerte de las pacientes con cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo sobre 1024 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama realizado entre los años 1998 a 2017 inclusive. La información se obtuvo de: base de datos del Servicio de Ginecología del Hospital Iturraspe; historias clínicas de los servicios de ginecología y oncología del Hospital Iturraspe, ateneos oncológicos del servicio de ginecología del hospital y padrón actualizado a 2017 del registro civil de la Provincia de Santa Fe. Se analizó la edad, menopausia, estadio clínico al momento del diagnóstico, anatomía patológica del tumor con perfil inmunohistoquímico, la supervivencia de las pacientes con un

Título del proyecto: Cáncer de mama: sobrevida con y sin enfermedad en las pacientes atendidas en el Hospital J. B. Iturraspe de Santa Fe
Instrumento: CAID
Año convocatoria: 2018
Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral
Director: Seiref, Samuel Leonardo

mínimo de cinco años de seguimiento, causa de muerte y tratamiento recibido. Los datos obtenidos fueron procesados con el software SPSS 19 para Windows.

En primer lugar, se elaboró un perfil epidemiológico del total de mujeres diagnosticadas entre 1998 y 2017 y se estudió la causa de muerte de las pacientes fallecidas del mismo grupo.

Para el estudio de la supervivencia global se excluyó a las diagnosticadas de 2014 a 2017 y para la supervivencia relativa a las fallecidas por causas diferentes a la enfermedad. Se tomó como punto de corte para la mortalidad el tiempo mínimo de 5 años de seguimiento. Las pacientes incluidas en el estudio cuya supervivencia supera el punto de corte establecido se consideran datos censurados.

El estadio al momento del diagnóstico, determinado por el tamaño tumoral, la presencia de linfáticos positivos y la existencia o no de metástasis (TNM) se realizó de acuerdo a la AJCC Cancer Staging Manual (Giuliano AE, 2018).

Se describe el análisis inmunohistoquímico de receptores de Estrógenos, Progesterona y Her2/neu (*human epidermal growth factor receptor 2*). El perfil de cada tumor se expresó en los subtipos: Luminal A, Luminal B, Tipo Her y Triple Negativo (Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas; Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades, 2016)

El año y la causa de muerte se obtuvieron de la información consignada en certificados de defunción proveniente del padrón del Registro Civil de la Provincia de Santa Fe, actualizado a 2017.

RESULTADOS

La edad media al momento del diagnóstico fue de 55,94 (DS=13,135) con una mediana de 56 y un rango de 23 a 87 años.

El 71% de las pacientes (n=677) consultó por nódulo hallado por auto-palpación mamaria y el 14,5% (n=138) por control ginecológico. El 14,6% (n=139) lo hizo por otras causas y se desconoce para el 6,8% (n=70).

Al momento del diagnóstico, 498 mujeres (48,5%) eran post-menopáusicas y 262 pre-menopáusicas (23,3%). Se desconoce este antecedente en 287 casos. La media de edad de inicio de la menopausia fue de 46,94 (DS=5,8) y la mediana de 48 con un p25 de 43 y un p75 de 51.

El 17,5% (n=179) de las pacientes fueron diagnosticadas en Estadio I, 44,9% (n=460) en Estadio II, 18,8% (n=192) en Estadio III, 5,5% (n=56) en Estadio IV y 2,6% (n=27) se hallaban en Estadio 0 o Carcinoma In Situ.

De las 1024 pacientes se constataron 296 fallecimientos (28,9%), 713 están vivas (69,6%) y no hay registro de 15 pacientes (1,5%). Del total de muertes, 171 (61,1%) fueron por cáncer de mama, 109 (38,9%) se debieron a otros motivos y se desconoce para las 16 restantes.

El análisis de la causa de óbito en relación a la edad

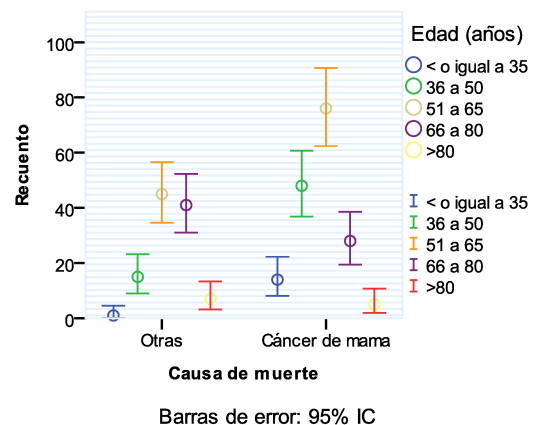


Gráfico 1: Causa de muerte y edad de diagnóstico

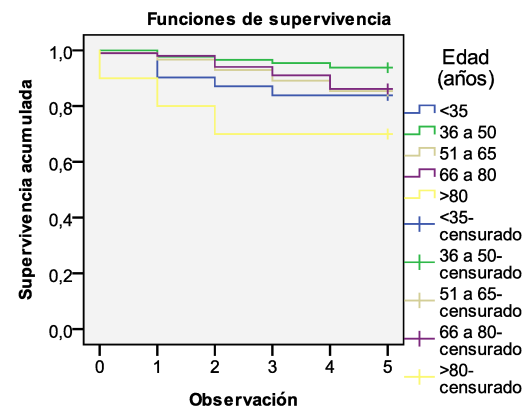


Gráfico 2: Supervivencia por Edad de diagnóstico

describe una tendencia a la muerte por cáncer de mama en las pacientes más jóvenes. La edad media al momento del diagnóstico para las pacientes fallecidas por cáncer de mama fue de 54,52 (55,5 la mediana) Para las defunciones ocurridas por otras causas fue de 64,28 (mediana de 64) ($p=0,0005$).

El 84,76% ($n=62$) de las mujeres menores de 50 años fallecidas murió por la enfermedad y en el grupo de mujeres menores de 35 años lo hizo el 93,33% (14 de los 15 óbitos). En las pacientes mayores 50 años el 48,35% ($n=109$) de las muertes se debió al cáncer ($p<0,0005$) y en mayores de 65 años el 41,12% ($n=33$) (Ver Gráfico 1)

En la Tabla 1 se presenta la mortalidad por perfil inmunohistoquímico y su significancia estadística.

Tabla 1: Perfil inmunohistoquímico y mortalidad

Subtipo	Numero	Muertes (n - %)	Muertes cáncer (n - %)
Luminal A	388	86 - 22,16%	46 - 11,86
Luminal B	117	33 - 28,21%	22 - 18,80
Triple Negativo	103	35 - 33,98%	25 - 24,27
Her	49	22 - 44,9%	19 - 38,78

$p=0,02$ para perfil IHQ y muerte por cáncer de mama

Entre los años 1998 y 2012 se diagnosticaron 636 casos. 537 mujeres se encontraban vivas al finalizar el período de observación de 5 años y 84 fallecieron de las cuales 61 fueron por cáncer de mama. Se desconoce situación para 15 de estas pacientes. La supervivencia global y relativa general y analizada por Estadio se presenta en la Tabla 2.

La tasa de supervivencia relativa por perfil inmunohistoquímico fue de: 91,7%($n=180$) para Luminal A, 80,6%($n=62$) para Luminal B, 84,7%($n=59$) para Triple Negativo y 69%($n=29$) para Her2/neu positivo ($p<0,003$).

Tabla 2: Supervivencia de pacientes con 5 años de observación

	GLOBAL				GLOBAL POR ESTADIO			
	Frecuencia	Muertes	%	Tasa	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
1 año	617	4	0,6%	99,4%	100%	98,9%	99,3%	100%
3 años	576	45	7,2%	92,8%	98,02%	94,3%	86,7%	77,3%
5 años	537	84	13,5%	86,5%	95,05%	88,7%	75,6%	59,1%
	RELATIVA				RELATIVA POR ESTADIO			
	Frecuencia	Muertes	%	Tasa	ESTADIO I	ESTADIO II	ESTADIO III	ESTADIO IV
1 año	528	4	0,8%	99,2%	100%	98,7%	99,1%	100,0%
3 años	498	34	6,4%	93,6%	100%	95,8%	86,3%	76,2%
5 años	468	64	12,0%	88,0%	97,7%	91,2%	74,4%	76,2%

La misma ajustada por grupo de edad fue similar para los grupos de mujeres menores de 35, de 36 a 50 años y de 51 a 65 y de 66 a 80 años con 83,87% (n=26), 85,38% (n=212) y 86,14% (n=101) respectivamente. En el grupo de 36 a 50 años se halló el mejor porcentaje de supervivencia a 5 años: 93,79% (n=177). El peor pronóstico corresponde al grupo de mujeres mayores de 80 años con un 70% (n=7) (p=0,019). Los resultados pueden visualizarse en el Gráfico 2.

CONCLUSIONES

La muerte por cáncer de mama fue más frecuente en las pacientes diagnosticadas a menor edad. Si bien la tasa de supervivencia indica que el peor pronóstico corresponde a las mujeres mayores de 80 años la mortalidad por cáncer de mama tiende a disminuir con la edad. El estadio y el perfil inmunohistoquímico afectaron significativamente la supervivencia siendo el Her2/neu positivo el de mayor impacto negativo en la supervivencia a pesar de los avances en tratamientos y terapias dirigidas.

BIBLIOGRAFÍA

- Arra MI, C. C.** (2017). Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. *Revista Argentina de Mastología* , 132:92-104.
- Bray F, F. D.** (2015). Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *International Journal of Cancer* , 137(9):2060-2071.
- El Saghir N, S. M.** (2006). Effects of young age at presentation on survival in breast cancer. *BMC Cancer* , 6:194.
- Ferlay J, C. M.** (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer* , 144(8):1941-1953.
- Giuliano AE, E. S.** (2018). Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. *Annals of Surgical Oncology* , 25(7):1783–1785.
- Macías G, B. P.** (2017). *RITA-Registro Institucional de Tumores de Argentina. Presentación, avances y resultados : periodo 2012-2015*. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer.
- Mamtani A, G. J.** (2016). Early-stage breast cancer in the octogenarian: tumor characteristics, treatment choices, and clinical outcomes. *Annals of surgical oncology* , 23:3371–3378.
- Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas; Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades.** (Julio de 2016). *Consenso nacional intersociedades sobre factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama temprano*. Recuperado el 24 de Julio de 2019, de Academia Nacional de Medicina:
<http://www.acamedbai.org.ar/pdf/consensosIEO/Consenso%20Factores%20Pron%C3%B3sticos%20Mama%20final%20para%20impresion%20%2023JUN2016.pdf>
- Testa R.** (2011). *Ginecología: Fundamentos para la práctica clínica*. Buenos Aires: Panamericana.
- Viniegra M, P. M.** (2010). *Cáncer de mama en Argentina: organización, cobertura y calidad*. Buenos Aires: REPRESENTACIÓN OPS/OMS ARGENTINA.
- Wasif N, N. M.** (Julio de 2019). Competing risk of death in elderly patients with newly diagnosed stage I breast cancer. *Journal of the American College of Surgeons* , págs. 229(1):30–36.