

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE CÁNCER DE SENO EN UN CENTRO ONCOLÓGICO DE BOGOTÁ (2005-2013)

Andrea Zuluaga-Liberato¹, Alirio Zuluaga-Cristancho²

El cáncer de seno es el cáncer más común en mujeres en el mundo, por eso es importante identificar los determinantes de su pronóstico. El objetivo del estudio fue determinar cómo el estadio de la enfermedad al diagnóstico, la presencia de receptores hormonales y la sobreexpresión de HER2 afectaban la supervivencia libre de la enfermedad y supervivencia global. Se revisaron 228 historias clínicas de un centro oncológico de Bogotá, Colombia de Enero de 2005 a Diciembre de 2013, se realizó un análisis de supervivencia con método de Kaplan Meier, prueba Log-rank y Regresión de COX. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 49.6 meses (4 años), el 76.8% de las pacientes se diagnosticaron en estadios tempranos (I y II) y el 22.8% con sobreexpresión de HER2. La supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue de 83.7% y la supervivencia global fue de 92.5%. El grado de diferenciación III (HR 4.11 IC95% 1.8-9.6), sobreexpresión de HER2 (HR 2.41 IC95% 1.1-5.6) y ≥ 4 ganglios comprometidos (HR 3.01 IC95% 1.3-7.1) fueron factores de riesgo para recaída local o sistémica, con receptores estrogénicos positivos como factor protector (HR 0.71 IC95% 0.01-0.46). Mientras que los receptores estrogénicos positivos fueron un factor protector para muerte (HR 0.39 IC95% 0.002-0.5). Los datos de factores de riesgo, supervivencia libre de enfermedad y global son similares a los encontrados en la literatura.

¹ Fundación Cardioinfantil, Medica Hospitalaria Hemato-oncología. Estudiante Epidemiología Clínica, Universidad El Bosque. Correo electrónico: azuluaga89@gmail.com

² Fundación Cardioinfantil, Hemato-oncólogo. Correo electrónico: aliriozuluaga@hotmail.com

Palabras claves: Neoplasia de mama, análisis de supervivencia, HER2/neu, recaída, mortalidad.

Introducción

El cáncer de seno representa un importante problema de salud pública siendo el cáncer más común en mujeres en el mundo. Según los datos publicados recientemente por Globocan (2008) se estima que hubo 1.38 millones de nuevos casos en el 2008 (23% de todos los cánceres)⁽¹⁾ y según el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) hubo 211,731 nuevos casos en Estados Unidos en el año 2009.⁽²⁾ Esta patología se considera la causa más frecuente de muerte por cáncer en mujeres en países en desarrollo (269,000 muertes 12.7% del total) y en países desarrollados (189,000 muertes).⁽¹⁾

En Latinoamérica y el Caribe en el 2008 se reportó una incidencia de Cáncer de seno de 39.7 casos por 100,000 habitantes y una mortalidad de 12.4 por 100,000 habitantes.⁽¹⁾ En Colombia, esta patología ocupa el primer lugar de incidencia y el segundo en mortalidad, después del cáncer de cuello uterino. En los años 2002-2006 se estimó una incidencia anual de 6,999 casos en el país y una mortalidad anual estandarizada por edad de 9.5 casos por 100,000 mujeres.⁽³⁾

La tasa de sobrevida de pacientes diagnosticados con cáncer de seno en la década de los 80's en Estados Unidos fue de 79%, mientras que la tasa de sobrevida ha aumentado hasta 90% en los pacientes diagnosticados a comienzos de siglo. Esto se debe principalmente a que en los últimos años el estudio y tratamiento del cáncer de mama ha tenido un gran desarrollo. La detección de HER2 se empezó a realizar sistemáticamente a finales de la década de los 90's, pero fue hasta

el año 2005 cuando se extendió su uso como información crucial para el pronóstico y tratamiento de la enfermedad. A su vez se hizo común el uso de la terapia monoclonal anti-HER2, conocido como trastuzumab, el cual es recomendado por la Guía de práctica clínica para el cáncer de mama 2013 realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Otro hito importante fue la extensión del uso de la terapia neoadyuvante, y la difusión del uso de la biopsia de ganglio centinela lo cual redujo la morbilidad asociada a tratamiento quirúrgico.^(4, 5) Se han realizado análisis de sobrevida de las pacientes con cáncer de seno en el mundo, sin embargo la información en nuestro medio es escasa y los pocos estudios que hay, han sido realizados previamente a los cambios sobre el manejo de la enfermedad, anteriormente descritos.⁽⁶⁾ El objetivo del presente estudio es determinar cómo el estadio de la enfermedad al diagnóstico, la presencia de receptores hormonales y el nivel de expresión HER2 al inicio del tratamiento, afectan la sobrevida libre de la enfermedad y sobrevida global del cáncer de seno, en una cohorte de un consultorio médico especializado en oncología de Bogotá, Colombia de los años 2005-2013.

Métodos

Pacientes

Se tomo una cohorte retrospectiva donde se incluyeron pacientes que consultaron al Centro Oncológico entre el primero de Enero de 2005 a Diciembre 31 de 2013 con diagnóstico de Adenocarcinoma de Mama dado por reporte de patología y que no recibieron tratamiento previo. Excluyendo a pacientes con diagnóstico de Adenocarcinoma de Mama y otro tipo de

neoplasia o enfermedad descompensada que pueda modificar su tiempo de sobrevida. Se revisaron las historias clínicas electrónicas de las pacientes incluidas en el estudio, consignando los datos de las variables a evaluar en un formato de captura de información. Posterior a esto se creó una base de datos en Excel con las variables de interés.

La evaluación del evento desenlace fue de dos maneras:

- Las pacientes que asistieron a control en el centro oncológico en los últimos tres meses del estudio (01 Octubre de 2013 - Diciembre 31 de 2013) se tomó esa fecha como el último contacto. Se evaluó si presentó el desenlace de recaída local o recaída sistémica. Por no haber muerto, se tomó como censura para el evento Muerte Global o por Adenocarcinoma de Mama (no presentó el evento al finalizar el estudio).

- Las pacientes que no consultaron en los últimos tres meses del estudio al centro oncológico se contactaron llamando a los teléfonos de referencia y se interrogaron acerca de los desenlaces de interés con un cuestionario predeterminado. El día de la llamada fue la fecha del último contacto si no había presentado el evento, si por el contrario la paciente presentó algún desenlace se registró la fecha del mismo.

Métodos Estadísticos

Las variables cuantitativas se describieron por medio de medidas de tendencia central, dispersión y distribución. Adicionalmente se dividieron en estratos la edad y el número de ganglios comprometidos al diagnóstico. Las variables cualitativas se describieron por medio de distribución de frecuencias y proporciones. La estimación de probabilidad de sobrevida global y libre de la enfermedad para cada una de las variables en un periodo dado, se realizó mediante el modelo no paramétrico del límite del producto (Método de Kaplan-Meier). Posteriormente se aplicó la prueba de Log-Rank como estadístico de contraste de hipótesis para comparar dos o más curvas de Kaplan-Meier de

cada variable. Este tipo de análisis se aplicó para todas las variables independientes.

Se ingresaron al análisis multivariado las variables que presentaron valor de $p < 0.2$ con el estadístico de Log-Rank o que fueron variables clínicamente significativas. Se utilizó la Regresión de COX para el cálculo del estadístico Hazard Ratio, como método de búsqueda de posibles factores pronósticos para la sobrevida global y libre de la enfermedad del cáncer de seno en esta cohorte. Se tomaron como valores estadísticamente significativos los que presentaron una $p < 0.05$. Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico Stata 12.0.

Aspectos Éticos

Cumpliendo con las normas dadas por el tratado de Helsinki, se tiene claro que la investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solo por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente (art. 395). Esta misma no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia de su objetivo este en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación (art 396). De igual manera se preservaron con exactitud los datos de los resultados obtenidos, de acuerdo a los principios reconocidos científicamente.

Según la resolución N° 008430 de 1993 en su capítulo 1 artículo 11, el estudio se consideró como una investigación con riesgo mínimo, puesto que se revisaron las historias clínicas y se registraron los hallazgos obtenidos de las variables de interés, no se realizó intervención sobre las pacientes.

Resultados

Fueron revisadas 228 historias clínicas de un centro oncológico de Bogotá de los años 2005 a 2013, con una mediana de tiempo de seguimiento de 49.6 meses (aproximadamente 4

Tabla 1. Características generales del estudio

VARIABLE	n (%)
N	228
Edad *	49,61
Menopausia	
Premenopausia	109 (47,8)
Postmenopausia	102 (44,7)
ND**	17 (7,46)
Estadio Clínico	
0	3 (1,3)
I	28 (12,3)
IIA	72 (31,6)
IIB	72 (31,6)
IIIA	26 (11,4)
IIIB	17 (7,5)
IIIC	4 (1,6)
IV	6 (2,6)
Tipo Histológico	
Ductal	198 (86,8)
Lobular	15 (6,6)
Mixto	1 (0,4)
Otros	10 (4,4)
ND**	4 (1,8)
Grado diferenciación BR	
I	28 (12,3)
II	126 (55,3)
III	69 (30,3)
ND**	5 (2,2)
Receptores Estrogénicos	
Positivos	206 (90,4)
Negativos	19 (8,3)
ND**	3 (1,3)
Receptores Progestágenos	
Positivos	179 (78,5)
Negativos	46 (20,2)
ND**	3 (1,3)
Sobreexpresión HER2	
+	137 (60,1)
++	30 (13,2)
+++	52 (22,8)
ND**	9 (4,0)
Ganglios positivos al diagnóstico	
<4	167 (73,3)
≥4	42 (18,4)
ND**	19 (8,3)
Cirugía Mama	

Conservadora	124 (54,4)
Radical	87 (38,2)
No	17 (7,5)
<hr/>	
<i>Cirugía Axila</i>	
Solo GC†	46 (20,2)
Vaciamiento Axilar	163 (71,5)
No	19 (8,3)
<hr/>	
<i>Quimioterapia Neoadyuvante</i>	
AC	70 (30,7)
Taxanos	2 (0,9)
AC + Taxanos	19 (8,3)
AC + Taxanos + Trastuzumab	14 (6,1)
Otro	2 (0,9)
No	115 (50,4)
N/A‡	6 (2,6)
<hr/>	
<i>Quimioterapia Adyuvante</i>	
AC	71 (31,1)
Taxanos	30 (13,2)
AC + Taxanos	25 (11,0)
AC + Trastuzumab	1 (0,4)
Taxanos + Trastuzumab	12 (5,3)
AC + Taxanos + Trastuzumab	16 (7,0)
Hormonoterapia	45 (19,7)
Otros	7 (3,0)
No	15 (6,6)
N/A‡	6 (2,6)
<hr/>	
<i>Quimioterapia Complementaria</i>	
AC	2 (0,9)
Taxanos	8 (3,5)
AC + Taxanos	4 (1,8)
Taxanos + Trastuzumab	4 (1,8)
AC + Taxanos + Trastuzumab	1 (0,4)
Hormonoterapia	6 (2,6)
Otros	6 (2,6)
No	197 (86,4)
<hr/>	
<i>Hormonoterapia</i>	
Tamoxifen adyuvante	130 (57,0)
Tamoxifen complementario	5 (2,2)
Tamoxifen - Anastrozol	41 (18,0)
Anastrozol	13 (5,7)
Otro	1 (0,4)
No	38 (16,7)
<hr/>	
<i>Radioterapia</i>	
Noadyuvante	1 (0,4)
Adyuvante	176 (77,2)
Complementaria	10 (4,4)
Sin información	1 (0,4)
No	40 (17,5)

*Mediana; **ND: No hay dato; † GC: Ganglio centinela; ‡ N/A: No aplica por ser E IV

años) con un mínimo de 2 meses y un máximo de 116 meses (9.6 años), con una mediana de edad al diagnóstico de 49.6 años, la mayoría de pacientes eran premenopáusicas (47.8%), con estadios clínicos tempranos 0, I y II (76.8%) así como <4 ganglios comprometidos (73.3%), patología con tipo histológico ductal (86.8%), grado de diferenciación moderado (55.3%), receptores estrogénicos y progestágenos positivos (90.4% y 78.5% respectivamente), sin sobreexpresión de HER2. Con respecto al tratamiento la mayoría de pacientes se realizaron cirugía conservadora (54.4%) y vaciamiento ganglionar (71.5%), no recibieron quimioterapia neoadyuvante (50.4%), pero las que la recibieron, el protocolo más utilizado fue AC (Doxorrubicina + Ciclofosfamida); de quimioterapia adyuvante el 31.1% de pacientes recibió protocolo AC, de hormonoterapia el 57% recibió Tamoxifen adyuvante y el 77.2% recibió radioterapia adyuvante. (Tabla 1)

Aplicando el modelo no paramétrico del límite del producto se realizaron las curvas de Kaplan Meier, la supervivencia libre de enfermedad fue de 83.7% y la supervivencia global fue de 92.5% a cinco años. (Figura 1 y 2)

Figura 1. Sobrevida libre de enfermedad en Ca de Mama

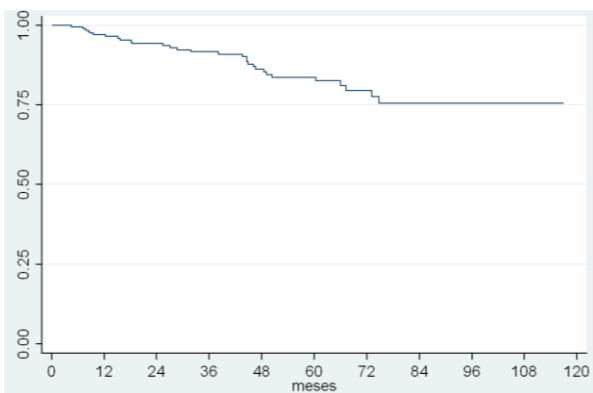
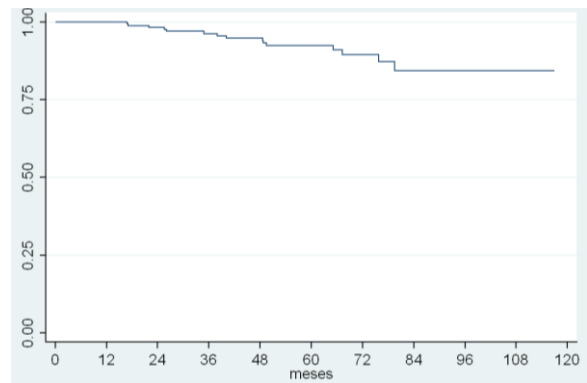


Figura 2. Sobrevida Global en Ca de Mama



Los factores asociados a la sobrevida libre de enfermedad (Tabla 2) fueron el estadio de la enfermedad al diagnóstico, el grado de diferenciación histológica, la presencia de receptores estrogénicos en la patología, sobreexpresión de HER2 y número de ganglios comprometidos. (Figura 3 a 6)

La sobrevida libre de enfermedad con respecto a tratamiento con quimioterapia adyuvante, a pesar de tantos esquemas de tratamiento, la diferencia entre terapias resulto significativa con $p= 0.0405$ con mejor sobrevida libre de enfermedad en las pacientes que recibieron quimioterapia con AC o Taxanos. En hormonoterapia las paciente quienes la recibieron tuvieron mejor sobrevida ($p<0.0001$).

Figura 3. Sobrevida libre de enfermedad según estadio de la enfermedad

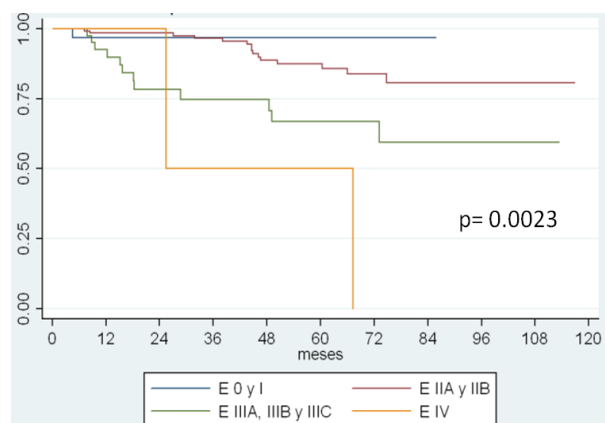


Figura 4. Sobrevida libre de enfermedad según grado de diferenciación histológica

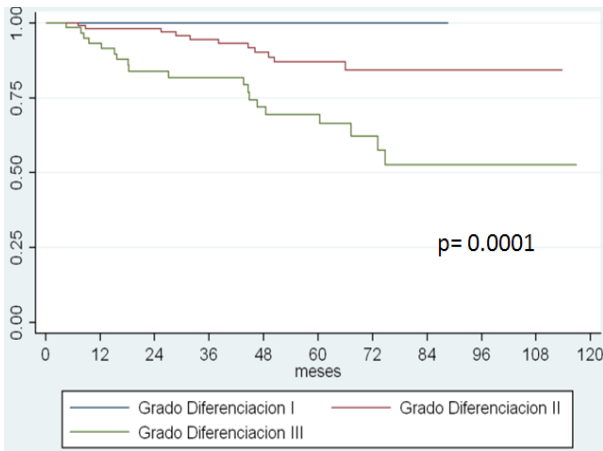


Figura 5. Sobrevida libre de enfermedad según receptores estrogénicos

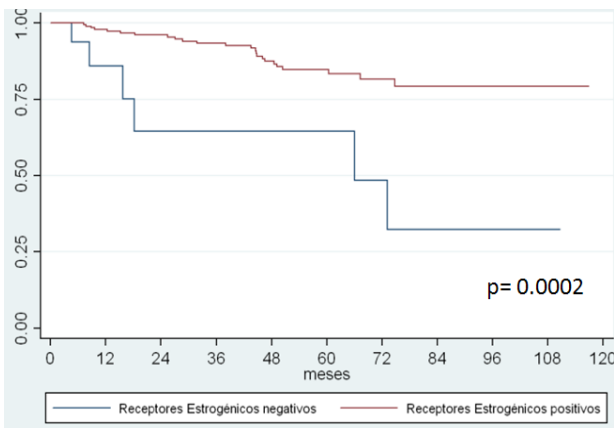
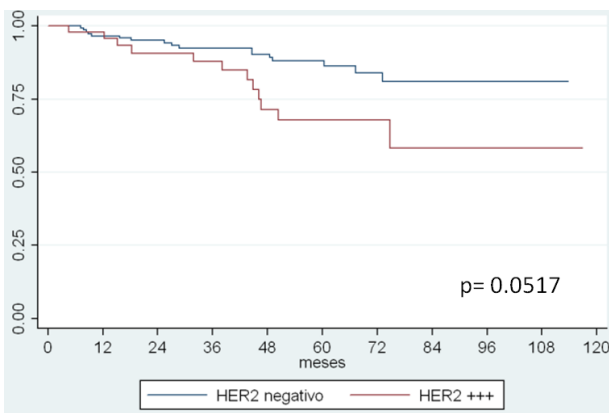


Figura 6. Sobrevida libre de la enfermedad según sobreexpresión de HER2



Para el análisis de supervivencia global (que en este caso resultó ser igual al de supervivencia causa específica, pues todas las muertes fueron debidas a la enfermedad) se detectaron 15 muertes debidas a la enfermedad entre las 228 pacientes incluidas en el estudio. Los factores asociados a la sobrevida global fueron los estadios de la enfermedad al diagnóstico, el grado de diferenciación histológica, presencia de receptores estrogénicos y progestágenos en la patología y numero de ganglios comprometidos. (Figuras 7 a 9)

Se encontraron diferencias de sobrevida global entre diferentes esquemas de tratamiento neoadyuvante ($p=0.0092$), con la mejor sobrevida en pacientes que recibieron protocolo AC + Taxanos + Trastuzumab, a pesar de solo tener 5 años de seguimiento. Adicionalmente se vio mejor sobrevida global en pacientes que recibieron hormonoterapia.

Para el análisis multivariado de regresión de Cox se eliminaron las variables tratamiento neoadyuvante, adyuvante por considerarse colineales con el estadio de la enfermedad; también se elimino la variable hormonoterapia por ser colineal con la presencia de receptores hormonales. Adicionalmente se incluyeron variables clínicamente relevantes como el estado menopáusico.

El análisis multivariado mostró que con respecto a la sobrevida libre de enfermedad los factores pronósticos fueron el grado de diferenciación, la presencia de receptores estrogénicos, la sobreexpresión de HER2 y el número de ganglios comprometidos. En sobrevida global se demostró que el único factor protector era tener receptores estrogénicos positivos. El resto de variables estaban confundidas. (Tabla 3)

Figura 7. Sobrevida Global según grado de diferenciación histológica

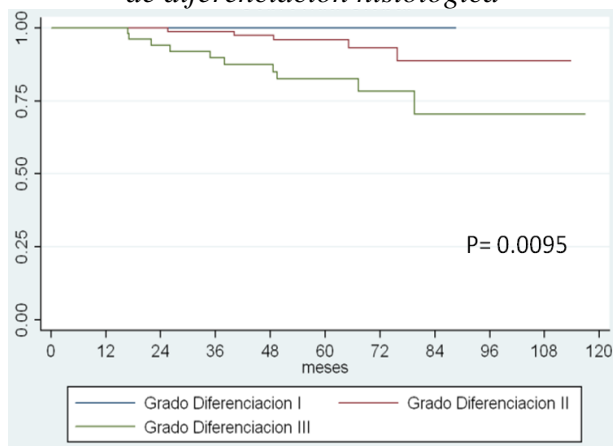


Figura 81. Sobrevida Global según receptores estrogénicos

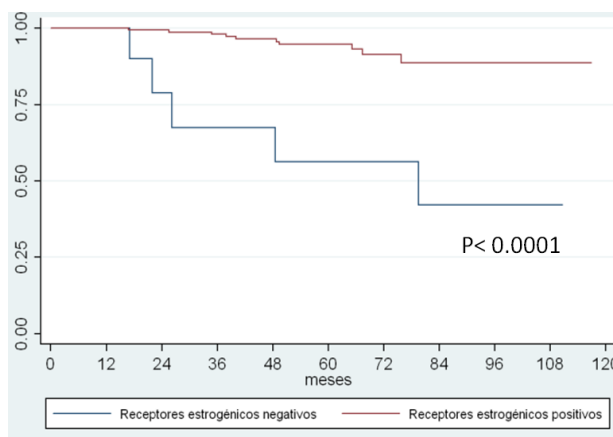
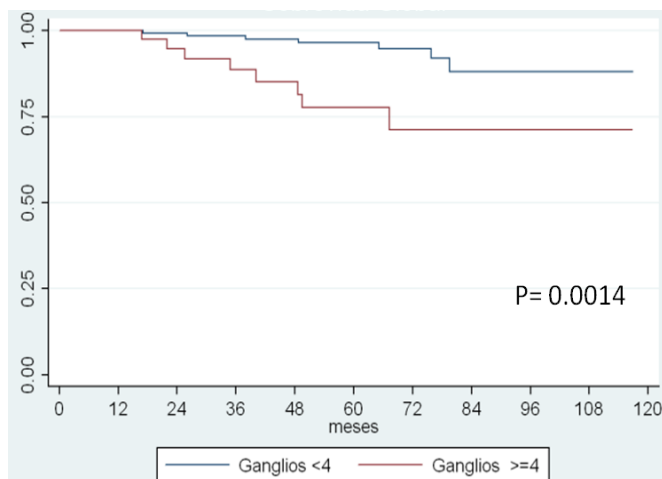


Figura 9. Sobrevida Global según número de ganglios comprometidos



Discusión

El cáncer de seno es el cáncer más común en mujeres en el mundo, representando un importante problema de salud pública en países desarrollados y en desarrollo. En Colombia se han realizado pocos análisis de sobrevida de esta enfermedad ^(6, 7), y todos realizados en años anteriores a cambios importantes como son la medición, ahora universal, del HER2 y la implementación del Trastuzumab en el tratamiento neoadyuvante y adyuvante, es por eso que este estudio provee información reciente y confiable del comportamiento de la enfermedad en una cohorte de Bogotá. Las medidas terapéuticas más comúnmente utilizadas con éxito en el manejo del cáncer son la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad.

El estudio consistió en el seguimiento de pacientes con adenocarcinoma de seno desde el diagnóstico, con una mediana de seguimiento de 4 años aproximadamente. Las limitaciones principales del estudio fueron atribuibles a la direccionalidad del estudio, al ser retrospectivo y extraer la información de registros de historias clínicas hubo pérdida de algunos datos como la historia familiar de cáncer de seno y la exposición a estrógenos, información que no fue registrada en la historia de forma rutinaria; a pesar de esto, se contó con un buen seguimiento de las pacientes hasta presentar el evento de interés, gracias a que la población era de un solo centro oncológico, con un solo médico tratante, y bajo una estructura administrativa que hacía muy predecible el seguimiento.

Se conoce que las mujeres jóvenes al diagnóstico, tienen peor pronóstico en términos de recaída local, sistémica y muerte, en comparación con las mujeres mayores ⁽⁸⁾, sin embargo en nuestro estudio la edad < 40 años no se encontró como factor de riesgo, sino como una variable confundida.

Frente a las características del tumor, desde el 2001 se recomendó la medición de HER2 de manera universal, y en nuestra población se realizó el estudio en 96% de las pacientes, con un % de sobreexpresión de HER2 (22.8%),

Tabla 2. Análisis simple de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en cáncer de mama

VARIABLE	SLE	p	SG	p
Edad				
<40	82,46	0,189	91,38	0,435
≥40	90,91		95,54	
Menopausia				
Premenopausia	82,24	0,263	91,74	0,530
Postmenopausia	90		95,1	
Estadio Clínico				
0	100	0,002	100	<0,0001
I	96,43		96,43	
IIA	88,89		95,83	
IIB	90,28		100	
IIIA	73,08		84,62	
IIIB	76,47		76,47	
IIIC	75		75	
IV	0		66,67	
Tipo Histológico				
Ductal	85,05	0,446	92,93	0,782
Lobular	100		100	
Mixto	100		100	
Otros	100		100	
Grado diferenciación BR				
I	100	0,000	100	0,010
II	91,06		96,03	
III	72,06		85,51	
Receptores Estrogénicos				
Positivos	88,18	0,000	95,15	<0,0001
Negativos	68,42		73,68	
Receptores Progestágenos				
Positivos	88,07	0,062	95,53	0,003
Negativos	80,43		84,78	
Sobreexpresión HER2				
+	89,55	0,052	94,89	0,571
++	90		90	
+++	76,92		90,38	
Ganglios positivos al diagnóstico				
<4	91,02	<0,0001	95,81	0,001
≥4	64,29		80,95	
Cirugía Mama				
Conservadora	87,9	0,570	94,35	0,574
Radical	82,76		90,8	
No	100		100	
Cirugía Axila				
Solo GC†	97,83	0,105	100	0,238
Vaciamiento Axilar	82,21		90,8	
No	100		100	

Quimioterapia Neoadyuvante				
AC	81,43	0,009	91,43	0,009
Taxanos	100		100	
AC + Taxanos	100		100	
AC + Taxanos + Trastuzumab	85,71		100	
Otro	0		0	
No	90,43		95,65	
Quimioterapia Adyuvante				
AC	87,32	0,041	88,73	0,119
Taxanos	83,33		93,33	
AC + Taxanos	84		96	
AC + Trastuzumab	100		100	
Taxanos + Trastuzumab	66,67		100	
AC+ Taxanos + Trastuzumab	93,75		100	
Hormonoterapia	95,56		100	
Otros	57,14		71,43	
No	100		100	
Hormonoterapia				
Si	88,83	<0,0001	96,32	<0,0001
No	75		78,95	
Radioterapia				
Si	85,41	0,582	92,02	0,315
No	92,31		100	

similar al encontrado en la literatura mundial ⁽⁹⁾. Adicionalmente se encontró que el peor pronóstico lo presentaron las pacientes con receptores estrogénicos negativos y sobreexpresión de HER2, como ya se conocía en el estudio de Parise C et al en donde evaluaron la sobrevida según el estado de receptores en 61.309 pacientes del Registro de Cáncer de California ⁽¹⁰⁾.

También se ha visto que a medida que la población tiene mejor estado socioeconómico, consultará la mayoría de población en estadios tempranos, como sucedió en nuestra cohorte con 74% de pacientes en estadios I y II, comparándose con proporciones encontradas en países desarrollados que cuentan con aproximadamente 80-90% de la población en estadios tempranos. Diferente a los resultados obtenidos en estudios de Instituto Nacional de Cancerología (INC) que por falta de oportunidad para acceder a un servicio de salud especializado, la mayoría de la población debuta con estadios avanzados al diagnóstico ⁽⁷⁾. Con respecto al estadio de la enfermedad no

se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la sobrevida libre de enfermedad y global entre estadios, a pesar de ser un factor pronóstico ampliamente estudiado ⁽¹¹⁾, esto puede explicarse por el número pequeño de muestra en algunos estadios. Adicionalmente encontramos peor pronóstico cuando se presentaban con más de 4 ganglios comprometidos al diagnóstico, así como se ha visto en otros estudios colombianos ^(6, 7).

En quimioterapia de neoadyuvancia, las pacientes con mayor tiempo de observación fueron las que no tuvieron este manejo y las que recibieron el protocolo clásico AC, ambas con buena sobrevida a 10 años, sin embargo las pacientes que recibieron protocolo AC + Taxanos (con o sin Trastuzumab), implementado en los últimos años, tienen mejor sobrevida libre de enfermedad a pesar de tener solo 5 años de seguimiento, posiblemente si se continuara la observación de esta cohorte, se vería una mejor respuesta con este último tratamiento.

Tabla 3. Análisis multivariado de sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global, según factores pronósticos

VARIABLE	HR SLE	IC 95%	HR SG	IC 95%
Edad				
<40	1			
≥40	0,48	0,10 - 2,29		
Menopausia				
Premenopausia	1		1	
Postmenopausia	1,27	0,25 - 6,39	0,39	0,08 - 1,82
Estadios				
I y 0	1		1	
IIA y IIB	2,09	0,24 - 18,38	3,27	0,14 - 77,89
IIIA, IIIB y IIIC	3,19	0,37 - 27,82	15,35	0,80 - 294,6 1,91 -
IV	5,24	0,33 - 82,73	67,67	2399,8
Grado diferenciación BR				
I y II	1		1	
III	4,11	1,77 - 9,58	2,92	0,79 - 10,72
Receptores Estrogénicos				
Positivos	0,71	0,01 - 0,46	0,39	0,002 - 0,53
Negativos	1		1	
Receptores Progestágenos				
Positivos	2,19	0,49 - 9,75	1,27	0,14 - 11,94
Negativos	1		1	
Sobreexpresión HER2				
+ y ++	1		1	
+++	2,41	1,05 - 5,55	3,09	0,67 - 14,31
Ganglios positivos				
<4	1		1	
≥4	3,01	1,29 - 7,05	2,13	0,53 - 8,53

En el tratamiento con quimioterapia adyuvante, las pacientes que tuvieron mayor seguimiento fueron las que recibieron protocolo AC o Taxanos, con buena respuesta a la terapia. Por otro lado las pacientes que recibieron Taxanos + Trastuzumab, a pesar de tener una buena sobrevida libre de enfermedad los primeros tres años, luego disminuye notoriamente, posiblemente por el comportamiento agresivo de los

adenocarcinomas con sobreexpresión de HER2 y también puede coincidir con el momento de suspensión de la terapia molecular al completar las 12 dosis de tratamiento. Adicionalmente las curvas de sobrevida según tratamiento pueden ser diferentes entre un esquema de manejo y otro no necesariamente porque una terapia sea mejor que otra, sino porque el manejo está determinado por el estadio y receptores expresados en la patología, determinantes de

sobrevida ya conocidos. Y por último las terapias diferentes a la Quimioterapia, como son la radioterapia y la cirugía al parecer no determinan el pronóstico independientemente, ya que son el reflejo del estadio inicial de la enfermedad.

Conclusión

Los factores pronósticos relevantes para la sobrevida libre de enfermedad fueron el grado de diferenciación tumoral, la presencia de receptores estrogénicos, la sobreexpresión de HER2 y el número de ganglios comprometidos. Con respecto a la sobrevida global el único factor pronóstico estadísticamente significativo fue la presencia de receptores estrogénicos.

Referencias

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004. <http://globocan.iarc.fr2010> [09/05/2013].
2. Centers for Disease Control and Prevention. Breast Cancer Statistics. <http://www.cdc.gov/cancer/breast/statistics/2012> [09/05/2013].
3. Pardo C, Cendales R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 2002-2006. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología. 2010.
4. Van Ewijk RJ, Schwentner L, Wöckel A, König J, Kreienberg R, Blettner M, et al. Trends in patient characteristics, treatment and survival in breast cancer in a non-selected retrospective clinical cohort study of 2,600 patients. Arch Gynecol Obstet. 2013;287(1):103-10.

5. Colciencias. Guía de práctica Clínica: Para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama 2013.
6. Robledo JF, Caicedo JJ, DeAntonio R. Análisis de sobrevida en una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno. Revista colombiana de cirugía. 2005;20(1):4-20.
7. Ospino R, Cendales R, Cifuentes J, Sanchez Z. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. Revista colombiana de cancerología. 2010;14(4):210-24.
8. Xiong Q, Valero V, Kau V, Kau SW, Taylor S, Smith TL, et al. Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis: the M.D. Anderson Cancer Center experience. Cancer. 2001;92(10):2523-8.
9. Owens MA, Horten BC, Da Silva MM. HER2 amplification ratios by fluorescence in situ hybridization and correlation with immunohistochemistry in a cohort of 6556 breast cancer tissues. Clin Breast Cancer. 2004;5(1):63-9.
10. Parise CA, Bauer KR, Brown MM, Caggiano V. Breast cancer subtypes as defined by the estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), and the human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) among women with invasive breast cancer in California, 1999-2004. Breast J. 2009;15(6):593-602.
11. Höfelmann DA, Anjos JC, Ayala AL. [Survival for ten years and prognostic factors for women with breast cancer in Joinville in the State of Santa Catarina, Brazil]. Cien Saude Colet. 2014;19(6):1813-24.

17. Anexos

Anexo 1.

Formato de Captura de Información

Protocolo de Investigación Análisis de Supervivencia de Cáncer de Seno en un Centro Oncológico de Bogotá (2005-2013)

Nombre: _____

Fecha de Nacimiento: _____

Número de Documento de Identidad: _____

Teléfonos: _____

Fecha de Diagnóstico por patología (día/mes/año): _____

1. Características Clínicas: (Marcar con una x)

	Si	No	No hay información
Historia Familiar			
Historia de estrógenos			
Menopausia			

TNM

T	N	M

Estadio Clínico de la Enfermedad:

I	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV

Tipo Histológico:

Ductal	Lobular	Mixto	Otros

Grado de Diferenciación:

1	2	3

Análisis de supervivencia de cáncer de seno en un centro oncológico de Bogotá (2005-2013)

--	--	--

Receptores Hormonales Positivos

Estrogénicos	Progestágenos

HER-2

+	++	+++

Ganglios:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10

2. **Tratamientos:** (Marcar con una x)

Cirugía de Mama:

No	Conservadora (cuadrantectomía)	Radical (MRM)

Cirugía de Axila:

No	Solo ganglio centinela	Vaciamiento axilar

Medicamentos:

	AC	Taxanos	AC + Taxanos	AC + Taxanos + Trastuzumab	Hormonoterapia (Tamoxifen/otro)
Neoadyuvante					
Adyuvante					
Complementaria					

Radioterapia:

Neoadyuvante	Adyuvante	Complementaria

3. Desenlaces: (Marcar con una x)

	Si	Fecha de evento (día/mes/año)	No	No evento al último contacto	Fecha último contacto (día/mes/año)	Pérdida de Seguimiento	Fecha de pérdida de seguimiento (día/mes/año)
Recaída Local							
Recaída Sistémica							
Muerte Global							
Muerte Ca Seno							

Anexo 2.**Formato interrogatorio llamada telefónica**

1. Fecha llamada: _____
2. Nombre: _____
3. Confirmación Número de Documento de Identidad: _____
4. Historia Familiar de Ca de seno (Si – No): _____
5. Historia de uso de Estrógenos (Si – No): _____
6. Menopausia al diagnóstico (Si – No): _____
7. Recaída local (Si – No): _____ Fecha: _____
8. Recaída sistémica (Si – No): _____ Fecha: _____
9. Muerte Global (Si – No): _____ Fecha: _____
10. Muerte Ca de Seno (Si – No): _____ Fecha: _____

(Muerte por progresión de la enfermedad o complicación del tratamiento).

15 . ANEXOS

15.1 Formulario de preguntas para los pacientes

FORMULARIO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PÉNFIGO VULGAR Y FOLIÁCEO: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN UN

HOSPITAL DE III NIVEL

FECHA

NOMBRE:

CEDULA

TELÉFONOS

DIRECCIÓN

- Sexo
 1. Masculino
 2. Femenino

- Raza
 1. Blanco
 2. Mestizo
 3. Indígena
 4. Afrocolombiano

- Edad

- Ocupación

- Municipio y departamento donde vive

- Zona de residencia

1. Urbana
2. Rural
3. Selvática

- Antecedentes personales

1. Timoma
2. Miastenia gravis
3. Diabetes mellitus
4. Hipertensión arterial
5. Dislipidemia
6. Neoplasias
7. Otras cual

- Antecedentes quirúrgicos

- Antecedentes tóxicos
 1. Fuma
 2. Toma licor
 3. Ninguno

- Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes

- Diagnostico
 1. Pénfigo vulgar x
 2. Pénfigo foliáceo
 3. Pénfigo foliáceo Variedad fogoselvagen

- Tiempo de evolución de la enfermedad previo a la consulta (meses)

- Clínica al inicio de la enfermedad

- Presento ampollas
 1. Si
 2. No

- Si presento ampollas como eran las ampollas
 1. Flácidas
 2. tensas

- Sitios del cuerpo comprometidos
 1. Mucosa oral
 2. Cuero cabelludo
 3. Cara
 4. Tronco
 5. Extremidades superiores
 6. Extremidades inferiores
 7. Otras mucosas
- Porcentaje de superficie corporal comprometida

- Medicamentos tomados previos al diagnóstico de pénfigo

- Estuvo hospitalizado a causa del pénfigo?
 1. Si
 2. No
- Cuantos días estuvo hospitalizado?

- Durante la hospitalización recibió bolos de metilprednisolona?
 1. Si
 2. No
- Que otros tratamientos recibió durante la hospitalización para pénfigo?

-
- Tiene estudio histopatológico
 1. Si
 2. No
 - Confirmación del diagnóstico con inmunofluorescencia?
 1. Si
 2. No
 - Tratamientos recibidos durante el seguimiento y dosis en mg/kilo/día
 1. Prednisolona _____
 2. Azatioprina _____
 3. Mofetil micofenolato dosis _____
 4. Rituximab dosis _____
 5. Ciclofosfamida dosis _____
 6. Gammaglobulina dosis _____
 7. Dapsona dosis _____
 8. Otros Cuales _____
 - Presento mejoría clínica con ese tratamiento?
 1. Si
 2. No
 - Tiempo en días requerido de tratamiento hasta la mejoría

- Tratamiento actual

- Examen físico actual

- Complicaciones

1. Tuberculosis

2. Infección cutánea secundaria

3. sepsis

4. Hipertensión

5. Hiperglicemia

6. Síndrome de cushing

7. Otras, cuáles? _____

- Tiempo total de seguimiento en meses
