

## ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA: EN EL HOSPITAL SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO, GESTIÓN 2000 A 2016

*SURVIVAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH BREAST CANCER: IN THE HOSPITAL  
SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO, TERM 2000 TO 2016*

Cruz-Guisbert J R\*

\* Magister en Salud Pública mención Gerencia en Salud, Docente Titular Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina U.M.S.A.

Centro donde se realizó la investigación: El presente estudio se desarrolló con datos estadísticos de pacientes con cáncer de mama del Hospital Seguro Social Universitario, La Paz- Bolivia.

**Autor para correspondencia:**

Dr. Richard Cruz Guisbert, Facultad de Medicina U.M.S.A., La Paz- Bolivia, jricruz@gmail.com

RECIBIDO: 04/04/2019

ACEPTADO: 20/09/2019

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la supervivencia de pacientes con cáncer de mama en el Hospital Seguro Social Universitario, de la Gestión 2000 a 2016

**MÉTODO:** Estudio de supervivencia.

**RESULTADOS:** La supervivencia de pacientes con cáncer de mama, tuvieron un promedio global de 8,6 años, (104 meses I.C. 96,728 – 111,272) de supervivencia en los casos Hormono positivo (+) que recibieron como tratamiento exemestano. El grupo de mujeres que recibió como tratamiento Adriamicina (Doxorrubicina) y Ciclofosfamida su tiempo de supervivencia en promedio fue de 8,2 años (99,5 meses) con intervalo de confianza de 83,2-115,78. En pacientes con cáncer de mama Herb New (-) tratados con Trastuzumab, después de recibir Adriamicina y Ciclofosfamida fue de 8,6 años (103,28 meses) con un IC 86,54 -120,024.

**CONCLUSIONES:** La supervivencia de pacientes con cáncer de mama, tratados en el Hospital Seguro Social Universitario, de la Gestión 2000 a 2016, fue de 8,6 años, resultado equivalente a los reportados en la literatura.

**PALABRAS CLAVES:** Supervivencia, Cáncer de mama

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the survival of patients with breast cancer in the University Social Security Hospital, from term 2000 to 2016

**METHOD:** Mixed cohort study

**RESULTS:** Survival of patients with breast cancer, had an average survival time of 104 months (8,6 years), in Hormonal cases (+) who received treatment with Exemestane, after Adriamycin and Cyclophosphamide survival time was 99,5 months (IC 83,2 - 115,78). In contrast, in patients with breast

*cancer Herb New (-) treated with Trastuzumab, after receiving Adriamycin and Cyclophosphamide was 103,28 months (IC 86,54 -120,024). The median survival time was 104,13 months. The only factor that predicts the survival of patients with breast cancer, in this study was the histological type ( $p = 0,026$ ), with a relative risk of 17,6.*

**CONCLUSIONS:** *The survival of patients with breast cancer, treated at the University Social Security Hospital, from the term 2000 to 2016, was 8.6 years, a result equivalent to those reported in the literature.*

**KEYWORDS:** *Survival, Breast cancer.*

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, pues representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Se estima que en 2004 murieron 519 000 mujeres por cáncer de mama y, aunque este cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría (69%) de las defunciones por esa causa se registran en los países en desarrollo.<sup>1</sup>

La incidencia del cáncer de mama va en aumento en todos los países del mundo y se reconoce una diferencia de 10 veces en el riesgo de desarrollar este padecimiento entre las regiones con mayor y menor incidencia. Según la regionalización de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) la tasa más alta en 2002 procede de Sudamérica con 46, seguida por el Caribe con 32.9 y Centroamérica con 25.9 por 100 000 mujeres. De acuerdo con las previsiones de la OMS para 2004, 31% de las defunciones por Cáncer de Mama ocurrió en países de ingresos altos, 44% en las naciones de ingresos medios y 24% en los países pobres. En América Latina y el Caribe (LAC), el Cáncer de mama representó 18% del total de las defunciones por tumores malignos y 3% del total de muertes en las mujeres.<sup>2</sup>

Según datos del Registro Nacional de Cáncer del Ministerio de Salud, la incidencia del cáncer de mama en Bolivia registró un cambio importante desde 2002 que ocupaba el sexto lugar ascendiendo al segundo para el 2012, y se sitúa en el 2do lugar de causa de fallecimiento después del cáncer de cuello uterino de fallecimiento de mujeres en Bolivia<sup>3</sup>.

La tasa de Cáncer de Mama es de 26,57 por cada 100.000 mujeres, entre tanto la mortalidad por ese mal alcanzó a 8,71 de cada 100.000.<sup>4</sup>

Uno de los subtipos más frecuentes es el cáncer de mama HER2-positivo. La sobreexpresión de HER2 reportada en México es del 20% en los carcinomas invasores de mama, lo cual en general representaba mal pronóstico y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad y menor supervivencia hasta la llegada de las terapias biológicas para este subgrupo de pacientes, por lo que se plantea la quimioterapia adyuvante, la cual tiene como objetivo eliminar la enfermedad micro metastásica, que potencialmente puede estar presente en todos los casos y con ello, disminuir el riesgo de recurrencia y de incrementar la supervivencia, se ha demostrado que la administración de quimioterapia convencional y Trastuzumab reduce el riesgo de regeneración del cáncer en un 46% en comparación con la quimioterapia sola.<sup>3,5</sup>

La elección del tratamiento adyuvante es compleja y debe ser basada en las características clínico-patológicas de la enfermedad. Saint Gallen es un grupo de expertos que han formulado guías de tratamiento basadas en la evidencia y en la pericia de cada uno de los miembros y hasta el momento son una guía para la toma de decisiones.<sup>6</sup> El consenso de 2005<sup>7</sup>, enfatizó a la respuesta hormonal como una característica para la decisión terapéutica y no como un factor pronóstico.

En Bolivia, no hay estudios publicados que describan o que realicen evaluaciones periódicas de supervivencia de las pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia convencional, Tratamiento Anti hormonal y Trastuzumab, es de esta manera que el presente estudio busca determinar la supervivencia de pacientes con cáncer de mama que recibieron los diferentes tratamientos en el Hospital Seguro Social Universitario, en la Gestión 2010 a 2016.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de Supervivencia, tomando en cuenta a todas las pacientes comprendidas entre los 25 a los 80 años de edad, que acudieron y recibieron tratamiento en el Servicio de Oncología del Hospital Seguro Social Universitario, diagnosticadas con cáncer de mama a través de Historia Clínicas,

Se aplicó la prueba de log-rank , (prueba de logro) que permite comparar las distribuciones de supervivencia de dos muestras. Prueba no paramétrica que permitió establecer la eficacia de un tratamiento en comparación de dos tipos de tratamiento. Se estimó la función de supervivencia mediante el método actuarial de tabla mortalidad y el estimador de Kaplan Meyer. Se ajustaron varios modelos de Cox para obtener las covariables significativas, eliminando las variables no significativas. Para los cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS v23 y Excel 2013.

Las pruebas de Gabinete consideradas: Ecografía, mamografía, biopsias, estudios histopatológicos; a un total de 69 mujeres que presentaban cáncer de mama en los diferentes estadios y diferentes

tipos. Los criterios de inclusión fueron todas las historias clínicas que cumplían con los siguientes criterios: metástasis o estadio IV, diagnóstico de cáncer de mama: Triple (-), Herb New, Hormono positivos, y que reciben tratamiento quimioterápico.

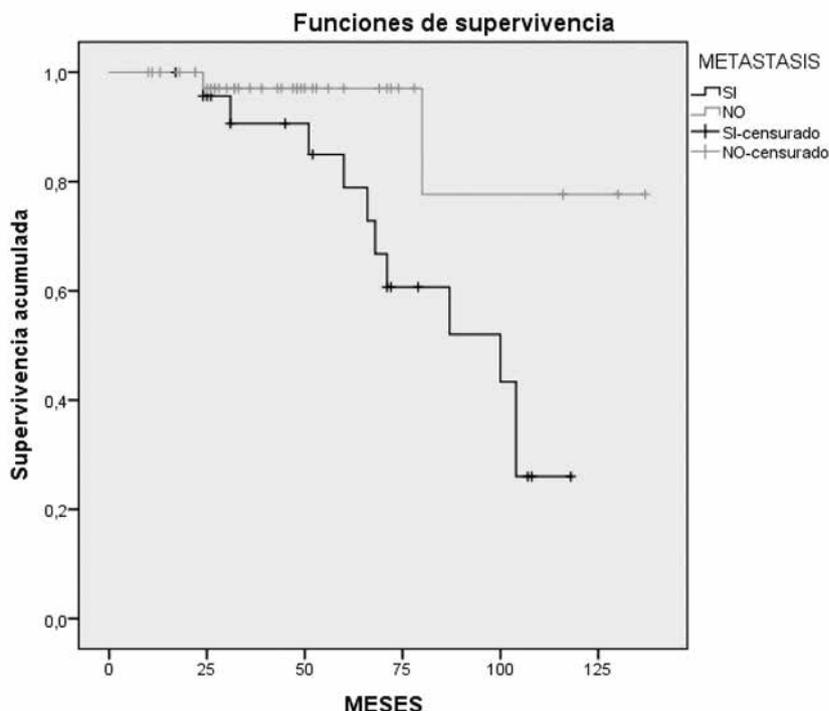
## RESULTADOS

Entre la Población asegurada al HSSU, con cáncer de mama de la gestión 2000 a 2016, la edad más frecuente es mayor a 51 años, mientras que el Tipo de cáncer más usual es el Hormono (+) con un 64%, el diagnóstico histopatológico con más frecuencia es el Estadio IV-B con un 33% y el 62 % de las pacientes No presentan metástasis.

El Promedio de supervivencia de los pacientes que no desarrollaron metástasis fue mayor en relación al grupo de los que tuvieron metástasis. La diferencia encontrada es significativa Log Rank (Mantel-Cox) = 5,4  $p=0.020$ , mayor sobrevida atribuida a la no presencia de metástasis.

En la figura 1 se puede observar, que la diferencia encontrada es mayor la supervivencia en los pacientes que tienen metástasis en comparación a aquellas que no tienen.

**Figura N° 1. Comparación de Supervivencia según Metástasis, Pacientes con Cáncer de Mama, HSSU, Gestión 2000 a 2016**

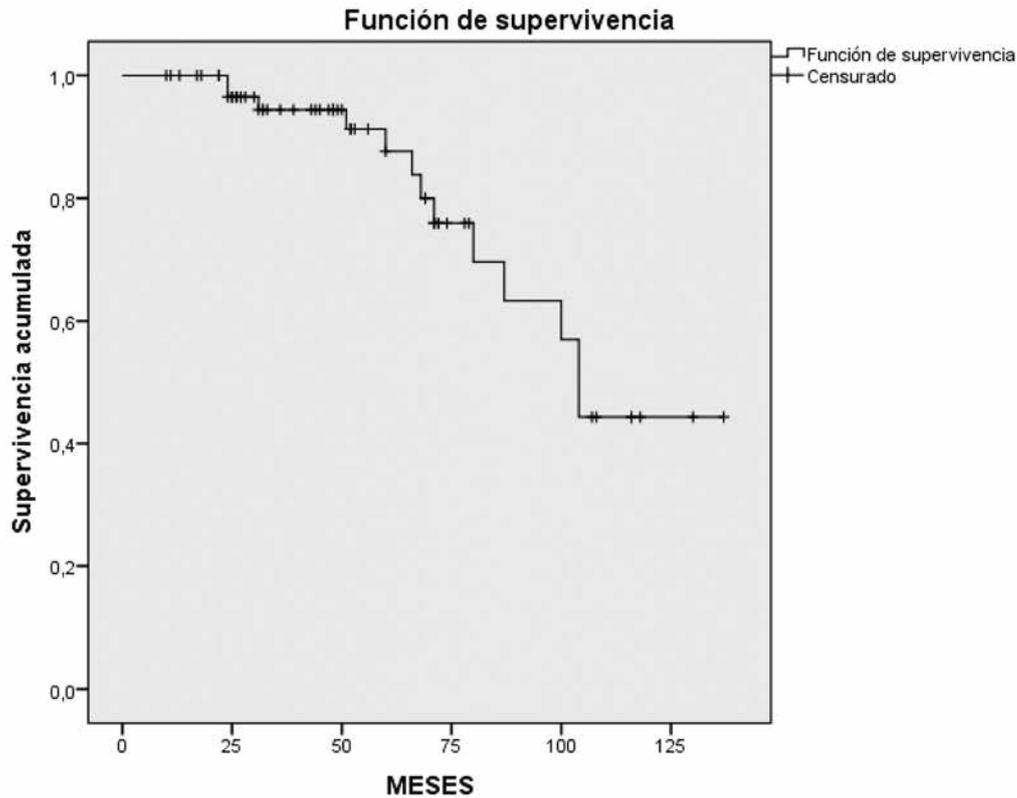


En promedio las pacientes tuvieron una sobrevida de 104 meses (8,7 años), coincidiendo con la media de supervivencia, por lo que el 50% de las pacientes tuvieron una sobrevida de 104 meses o menos, y la mitad restante un tiempo de vida mayor, disminuyendo este tiempo a en el 75% de

los casos a 80 meses (6,7 años) (percentil 75).

La figura 2 confirma y muestra con mayor claridad el tiempo medio de supervivencia de pacientes del HSSU con cáncer de mama es 104 meses (8,7 años).

Figura N° 2. Supervivencia de Pacientes con Cáncer de Mama, HSSU, Gestión 2000 a 2016



En el cuadro 1 el tipo de cáncer de mama, más frecuente en el Hospital Seguro Social Universitario es el hormono (+) 64%, seguido en un 30% por el tipo Herb New.

Cuadro N° 1. Tipo de Cáncer de Mama, de Pacientes del HSSU Gestión 2000 a 2016

TIPO DE CANCER	ESTADO				TOTAL	
	MUERTO		VIVO			
	F	%	F	%	F	%
HERB 2 NEW	2	15,4	17	33,3	19	29,7
HORMONO (+)	11	84,6	30	58	41	64,1
TRIPLE (-)	0	0	4	7,8	4	6,3
TOTAL	13	100	51	100	64	100

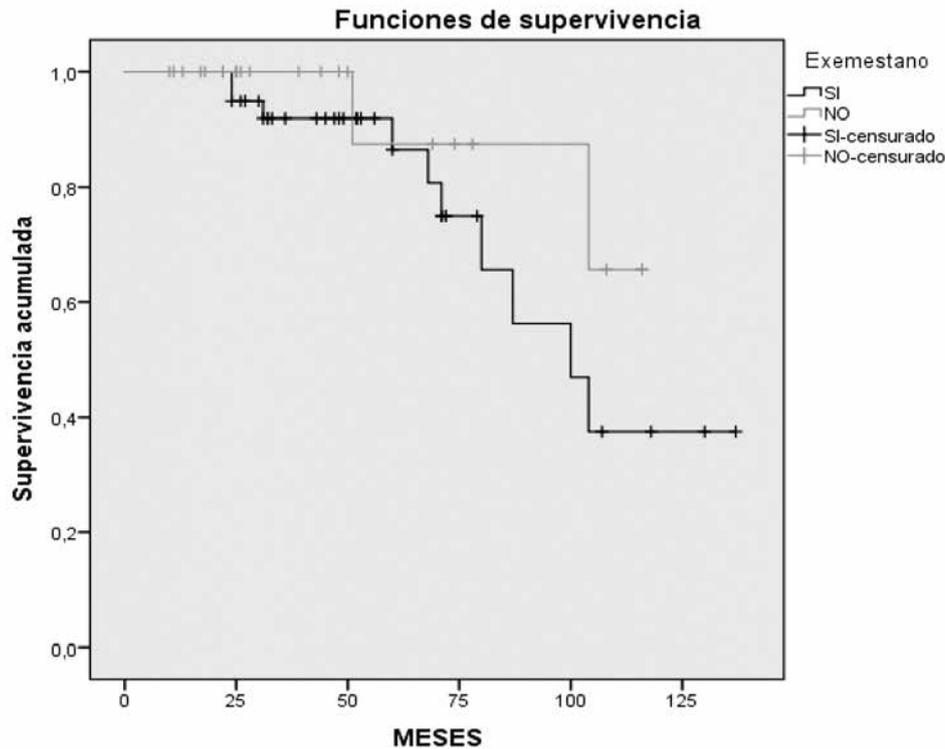
El promedio de sobrevida de los pacientes que recibieron Exemestano fue de 99,5 meses (8.3 años) con un IC. 83,2 – 115.78.

Cuadro N° 2. Tiempo de Supervivencia de Pacientes con Cáncer de Mama Hormono (+) que recibieron Tratamiento con Exemestano, en el Hospital Seguro Social Universitario, de la Gestión 2000 A 2016

Exemestano	Media	Error Standart	Intévalo de confianza de 95%	
			Límite Inferior	Límite superior
SI	99,528	8,295	83,269	115,787
NO	105,25	7,598	90,359	120,141
<b>GLOBAL</b>	<b>105,554</b>	<b>6,882</b>	<b>92,065</b>	<b>119,042</b>

Al comparar con el grupo que no recibió el tratamiento no se evidencio diferencias significativas (Long Rank 1,602 p=0,206), como se puede observar en el cuadro 2.

**Figura N° 3. Tiempo de Supervivencia de Pacientes con Cáncer de Mama Hormono (+) que recibieron Tratamiento con Exemestano, en el Hospital Seguro Social Universitario, Gestión 2000 a 2016**



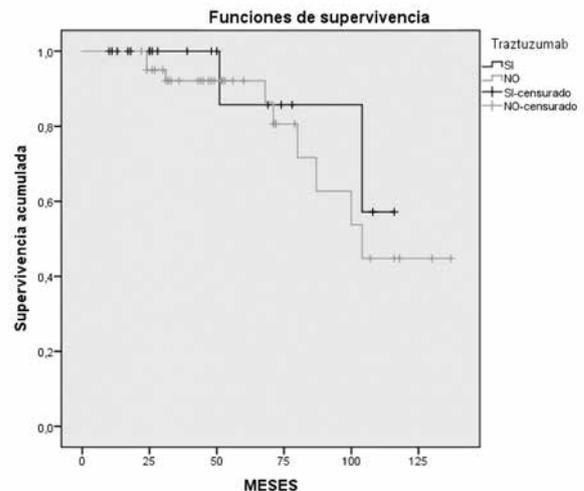
El promedio del tiempo de supervivencia de los pacientes Trastuzumab fue de (8,6 años) 103,28 meses (IC 86,54 – 120,024), al comparar el tiempo de sobrevivida con otros tratamientos se evidencia que existe diferencia (Long Rank 0,048  $p = 0,048$ ), situación que se corrobora en el cuadro 3.

**Cuadro N° 3. Tiempo de Supervivencia de Pacientes con Cáncer de Mama Herb New (-) que recibieron Tratamiento con Trastuzumab, en el Hospital Seguro Social Universitario, Gestión 2000 A 2016**

Trastuzumab	Media	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
SI	103,286	8,54	86,548	120,024
NO	94,673	8,059	88,877	120,469
Global	107,457	6,867	93,998	120,917

En la figura 4 se puede observar el mayor tiempo de sobrevivida de pacientes que recibieron Trastuzumab, en comparación de aquellos que no recibieron el tratamiento.

**Figura N° 4. Tiempo de Supervivencia de Pacientes con Cáncer de Mama Herb New (-) que recibieron Tratamiento con Trastuzumab, en el Hospital Seguro Social Universitario, Gestión 2000 a 2016**



Según el método actuarial al realizar la Tabla de Mortalidad de pacientes con cáncer de mama, se confirma que la mediana de tiempo de supervivencia de las pacientes con CA de mama es de 104,13 meses (8,7 años). (Cuadro 4)

**Cuadro N° 4. Tabla de Mortalidad de Pacientes con Cáncer de Mama, HSSU, de la Gestión 2000 a 2016**

Intervalo	Vivos	Censurados	Expuestos	Muertos	Proporción muertos	Proporción supervivencia	Supervivencia acumulada
0 - 12	64	2	63,000	0	0,00	1,00	1,00
12 - 24	62	5	59,500	0	0,00	1,00	1,00
24 - 36	57	13	50,500	3	0,06	0,94	0,94
36 - 48	41	6	38,000	0	0,00	1,00	0,94
48 - 60	35	9	30,500	1	0,03	0,97	0,91
60 - 72	25	4	23,000	4	0,17	0,83	0,75
72 - 84	17	5	14,500	1	0,07	0,93	0,70
84 - 96	11	0	11,000	1	0,09	0,91	0,64
96 - 108	10	1	9,500	3	0,32	0,68	0,44
108 - 120	6	4	4,000	0	0,00	1,00	0,44
120 - 132	2	1	1,500	0	0,00	1,00	0,44
132	1	1	0,500	0	0,00	1,00	0,44

## DISCUSIÓN

Actualmente se han desarrollado múltiples terapias de manejo contra el cáncer de mama, en nuestro país estas opciones están muy alejadas, por el costo de los medicamentos, por la falta de cobertura del seguro médico y otros factores que favorece la progresión de la enfermedad y la mortalidad por esta causa.

Según Flores et.al, la supervivencia global a cinco años fue de 58.9%, la menor supervivencia correspondió a los estadios clínicos IIIB, IIIA y IV,<sup>8</sup> en comparación en el presente estudio la supervivencia acumulada a los 5 años fue de 91%.

Se ha visto un resultado exitoso con la hormonoterapia, cerca del 75 % de pacientes<sup>9</sup> expresan receptores hormonales en el tumor y el estándar de manejo fue con Tamoxifeno, y en la mayoría de los pacientes del HSSU ,se tuvo que cambiar con el Exemestano es el medicamento estándar como primera línea de tratamiento para mujeres posmenopáusicas con metástasis, porque presenta menos efectos secundarios, dando buen resultado por un tiempo mayor a 5 años se considera que todo paciente con cáncer de seno que tenga alguna expresión de receptores hormonales (mas del1% con inmunohistoquímica) se beneficia de hormonoterapia.

Considerando los resultados obtenidos a partir del análisis de los registros de pacientes con cáncer

de mama metastásico tratados con Tamoxifeno o Exemestano en el caso de hormono (+) y los pacientes Herb New (-) tratados con Trastuzumab de 8,6 años, son equivalentes a los reportados en la literatura, La mediana del tiempo entre el diagnóstico y la autorización del tratamiento fue 9 meses, tiempo también muy similar al del estudio FASE III HERB.<sup>10</sup>

El mayor porcentaje 34% de la población tratada del HSSU, estaba constituida por mujeres de 51 para adelante, el 23 % en etapa pre menopáusica. Este perfil de edad coincide con el publicado por Carranza en Colombia que realizó un estudio con Trastuzumab<sup>11</sup>; entre los diagnósticos histopatológicos, los estadios más elevados en pacientes del HSSU son II-B 26,6 % y el IV-B con un 32,8 %. Otro estudio de Albornoz .et al, evaluación del tratamiento adyuvante en Cáncer de mama, las características demográficas fueron casi similares edad media 49,1 años, quimioterapia previa 100% adriamicina (doxorubicina) - ciclofosfamida, estadificación IIA 24%, receptores hormonales positivos 47,3%, negativos 51,5%.<sup>12</sup>

Se pudo identificar un solo factor pronóstico significativo, está referido al tipo histológico, lamentablemente no se pudo discriminar el tipo, en comparación al estudio de Flores et.al<sup>8</sup> donde la invasión linfovascular, el estadio clínico IV y el tumor en bordes quirúrgicos fueron los principales factores pronósticos.

## CONCLUSIÓN

La supervivencia de pacientes con cáncer de mama, tratados en el Hospital Seguro Social Universitario, de la Gestión 2000 a 2016, tuvieron un promedio de tiempo de supervivencia de 8,6 años. Los pacientes con cáncer de mama Hormono (+) que recibieron tratamiento con exemestano, después de Adriamicina y Ciclofosfamida el promedio del tiempo de supervivencia fue de 99,5

meses (8,3 años); y en pacientes con cáncer de mama Herb New (-) tratados con Trastuzumab, después de recibir Adriamicina y Ciclofosfamida fue de 103,28 meses (8,6 años). Se confirma según el método actuarial y tablas de vida, que la mediana de tiempo de supervivencia, de los pacientes con cáncer de mama, tratados en el Hospital Seguro Social Universitario fue de 104,13 meses (8,7 años).

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la salud. *Carga Mundial de Morbilidad, 2004*. OMS. Disponible en : [https://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease/es/](https://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/es/)
2. Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. *Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. salud pública de México*. 51. 2009: 147 - 156
3. Ministerio de salud, unidad de comunicación, 2017. Disponible en : <https://www.minsalud.gob.bo/2858-en-bolivia-el-cancer-de-mama-se-lleva-la-vida-de-una-mujer-por-dia>
4. Mariestopes Bolivia. *Cáncer de mama, 2017*. Mariestopes Bolivia. Disponible en : <https://www.mariestopes.org.bo/cancer-de-mama>
5. Delgado L. *Tratamiento Sistemico del Cáncer de Mama con Trastuzumab, Lapatinib y Fulvestrant*. Fondo Nacional de Recursos. Montevideo-Uruguay.2014
6. Arce et. Al. *Quimioterapia Adyuvante en Cáncer de Mama: Presente y Futuro*. *Cancerología*. 1(2006): 177-185.
7. Goldhirsh A, Glick JH, Gelber RD, et al. *Meeting highlights: International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005*. *Ann Oncol* 2005;16:1569-83
8. Flores-Luna Lourdes, Salazar-Martínez Eduardo, Duarte-Torres Reyna Margarita, Torres-Mejía Gabriela, Alonso-Ruiz Patricia, Lazcano-Ponce Eduardo. *Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama*. *Salud pública Méx [revista en la Internet]*. 2008 Abr [citado 2019 Abr 02]; 50(2 ): 119-125. Disponible en : [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342008000200005&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342008000200005&lng=es).
9. Matus-Santos JA, Arce-Salinas C, Flores-Díaz D, Reynoso-Noverón N, Villarreal-Garza C, Alvarado-Miranda A, Lara-Medina F, Mohar-Betancourt A. *Actualidades del tratamiento del cáncer de mama metastásico HER2-positivo*. *Rev Mex Mastol* 2015; 5 (1)
10. Palma Valle M., Espino Villalobos J, Murillo Illanes J, *Quimioterapia Neo adyuvante con Trastuzumab en cáncer de mama localmente avanzado HER2-positivo*. *Arch Salud*,2012; 6(2); 39-42
11. Carranza H, Vargas C, Cardona A, Yepes A, Ospina V, Otero J, et al. *Tratamiento con Trastuzumab en diversos escenarios del cáncer de mama: Experiencia en la Fundación Santa Fé de Bogotá*. *Rev Colom Cancerol*. 2007;11(1):23-31.
12. Albronz H, Correa F, Saona G, Wald I, Bladizzoni M, Perna A. *Evaluación del tratamiento adyuvante con Trastuzumab en el Cáncer de Mama operable Fondo nacional de recursos, Montevideo-Uruguay, marzo del 2011*.