



Análisis de sobrevida en una cohorte de 1328 pacientes con carcinoma de seno

JOSÉ FERNANDO ROBLEDO ABAD, MD*, JOSÉ JOAQUÍN CAICEDO MALLARINO, MD*,
RODRIGO DEANTONIO SUÁREZ, MD**

Palabras clave: cáncer de mama, análisis de supervivencia, recaída, mortalidad.

Resumen

Introducción: El cáncer de seno representa un importante problema de salud pública. En Colombia, en la mujer este cáncer ocupa el segundo lugar en frecuencia. Los dos factores pronósticos más importantes que determinan la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global son el tamaño del tumor primario y el número de ganglios axilares afectados.

Objetivos: Reportar las características demográficas de una cohorte de pacientes con carcinoma de seno, el tipo de tratamiento quirúrgico y las terapias adyuvantes empleadas en esta población; asimismo analizar la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global con base en el estado clínico de la enfermedad y en el número de ganglios axilares afectados.

Materiales y métodos: La Unidad Oncológica del Country en Bogotá, Colombia, registró información acerca de las características y el tratamiento de 1.328

pacientes con cáncer de seno desde el año 1989 hasta el 2003. Se realizó un análisis estadístico descriptivo para medir la distribución de frecuencias entre los grupos de carcinoma in situ, estados I, IIA, IIB, IIIA, IIIB y IV; posteriormente se procedió a analizar la sobrevida, teniendo en cuenta como desenlace la recaída local, la recaída sistémica y la mortalidad por cáncer de seno, para lo cual se utilizó el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se diagnosticaron 112 pacientes con carcinoma in situ (8,4%). El 50,8% de ellas se incluyó con impresión clínica de estados tempranos (I, IIA), mientras que los estados avanzados (IIB, IIIA, IIIB, IV) representaron el 40,7%. Desde el registro de las pacientes se ha perdido el seguimiento del 9,7% de éstas. El estado clínico y el número de ganglios positivos presentaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad y en las recaídas locales y sistémicas.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio demuestran que el comportamiento y el manejo del cáncer de seno para estados tempranos y avanzados en nuestra población es comparable a los reportes de otros países.

* Cirujano de seno. Unidad Oncológica del Country, Bogotá, Colombia.

** Médico epidemiólogo. Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

Fecha de recibo: Noviembre 23 de 2004
Fecha de aprobación: Enero 30 de 2005

Introducción

El carcinoma de seno representa un importante problema de salud pública. Se calcula que en el año 2002 en

Estados Unidos se diagnosticaron cerca de 200.000 casos nuevos de cáncer mamario y se presentaron aproximadamente 45.000 fallecimientos por esta enfermedad ⁽¹⁾.

En Colombia, según el registro de población de Cali, se calcula una incidencia de 32 casos nuevos por cada 100.000 mujeres por año, lo que representa cerca de 5.636 casos nuevos por año de cáncer de seno ⁽²⁾.

En el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2002 se registraron 608 casos nuevos de cáncer de seno, lo que representó el 12,2% de todos los casos de cáncer diagnosticados en esa institución y el 19,7% del total de casos de cáncer diagnosticados en mujeres ⁽³⁾.

Es claro que los dos factores pronósticos más importantes que determinan la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global por cáncer de seno son el tamaño del tumor primario y el número de ganglios axilares afectados. Estas dos variables se incorporan en la clasificación clínica por estados de la patología ^(4, 5).

En la tabla 1 se muestra la distribución por estados clínicos de los 608 casos de cáncer de seno diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología en el año 2002 ⁽³⁾.

TABLA 1
Distribución por estados clínicos

Estado clínico	Número	%
<i>In situ</i>	15	2,5
I	16	2,6
IIA	38	6,3
IIB	57	9,4
IIIA	37	6,1
IIIB	267	43,9
IV	113	18,6
Sin dato	65	10,7
Total	608	100,0

Una de las características de nuestro medio es que resulta particularmente difícil conocer la incidencia de cáncer y por ende los resultados a largo plazo de los tratamientos realizados ⁽⁶⁾. Esto se debe a la alta movilidad interinstitucional que presentan muchos pacientes,

a la falta de registros unificados y a la carencia de sistemas centralizados de información.

Por tal razón, pensamos que un reporte de sobrevida en una cohorte de pacientes con cáncer de seno adecuadamente tratada y seguida por un lapso prolongado resulta de interés, porque permite evaluar de forma objetiva el resultado de los tratamientos emprendidos y la comparación con los obtenidos por otros grupos que publican su experiencia periódicamente.

Objetivo general

El objetivo general de este estudio es reportar las características de una cohorte de pacientes con carcinoma de seno. Realizamos un análisis de sobrevida de pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario registradas en nuestra base de datos. Este análisis se elaboró con base en el estado clínico de los tumores en el momento del diagnóstico y en el número de ganglios axilares afectados, de acuerdo con el reporte de anatomía patológica de las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico como parte del manejo multidisciplinario de esta enfermedad.

Objetivos específicos

- Indicar la frecuencia por estados clínicos de cáncer de seno en la población de la Unidad Oncológica del Country.
- Establecer las características demográficas y clínicas referentes a las pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario en estados tempranos y avanzados en esta cohorte.
- Reportar el tipo de tratamiento quirúrgico y las terapias adyuvantes utilizadas en esta población.
- Calcular el número de recaídas locales y sistémicas para los estados tempranos y avanzados del cáncer mamario.
- Analizar la sobrevida del cáncer de seno con base en el estado clínico de la enfermedad y en el número de ganglios axilares afectados, según los reportes de anatomía patológica.

Metodología

La Unidad Oncológica del Country es un centro privado localizado en la ciudad de Bogotá, especializada en el manejo de patología mamaria. Dos subunidades de ésta han sido particularmente cuidadosas en registrar de manera prospectiva y sistemática los datos de pacientes diagnosticadas y tratadas allí por cáncer de seno.

La subunidad 704 inició la recopilación de información en 1989 y hasta julio de 2003 tenía datos de 1.079 pacientes con cáncer de seno. La subunidad 703 inició el registro en 1993 y ha registrado información referente a 249 pacientes.

La subunidad 704 recolecta información y la registra en su base de datos, referente a las siguientes variables: fecha del diagnóstico, edad, estado clínico de la enfermedad, tipo de tratamiento quirúrgico practicado, tipo de tratamiento primario o adyuvante (quimioterapia, radioterapia y terapias hormonales), fecha del último seguimiento efectuado, registro de recaídas locales y sistémicas y tiempo de aparición de las mismas desde el diagnóstico, presencia de lesión tumoral palpable en el seno, estado de los márgenes de resección quirúrgica en pacientes sometidas a cirugía conservadora, reporte de los receptores hormonales del tumor primario, reporte del número de ganglios axilares afectados por carcinoma luego del procedimiento quirúrgico, presencia de linfedema en mujeres sometidas a disección axilar, y detección de hernias ventrales en aquellas con reconstrucción mamaria con colgajo transversal de rectos abdominales.

La subunidad 703 recolecta información y la registra en su base de datos, referente a las siguientes variables: fecha del diagnóstico, edad, estado clínico de la enfermedad, tipo de tratamiento quirúrgico practicado, fecha del último seguimiento registrado, reporte del número de ganglios axilares afectados por carcinoma después del procedimiento quirúrgico, reporte de receptores hormonales del tumor primario, registro de recaídas locales y sistémicas y tiempo de aparición de las mismas desde el diagnóstico.

Diseñamos un estudio descriptivo que incluyó 1.328 pacientes atendidas en este centro desde julio de 1989 hasta julio de 2003.

Para el seguimiento se definieron como pacientes activas todas aquellas cuyo último control había sido dos años o menos al momento de este análisis. Se clasificaron como perdidas las pacientes cuyo último control se había efectuado hacía más de dos años y no se disponía de más información ni se habían logrado contactar. Asimismo, se definieron como pacientes no tratadas a todas las mujeres que fueron diagnosticadas con cáncer de seno, pero manejadas en otra institución. Éstas son incluidas en el análisis descriptivo pero no en el análisis de sobrevida.

Se definió como recaída local (RL) el diagnóstico de carcinoma recidivante ipsilateral y recaída sistémica (RS) la aparición de enfermedad metastásica posterior al tratamiento. Se calculó la sobrevida libre de enfermedad con base en el intervalo entre el momento del diagnóstico y la fecha de registro de cualquiera de los siguientes eventos: RL, RS o diagnóstico de carcinoma de seno contralateral. La sobrevida global se calculó teniendo en cuenta el intervalo entre la fecha del diagnóstico y la del último control o la fecha de fallecimiento por cualquier causa. La mortalidad específica por cáncer de seno se calculó con base en el intervalo entre la del diagnóstico y la fecha del fallecimiento ocasionado por carcinoma o la fecha del último control.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para medir la distribución de frecuencias entre los grupos de carcinoma *in situ*, estados I, IIA, IIB, IIIA, IIIB y IV.

Se efectuó un análisis de sobrevida teniendo en cuenta como desenlace la RL, la RS, la sobrevida libre de enfermedad, la sobrevida global y la mortalidad por cáncer de seno. Las pacientes fallecidas por otras causas se incluyeron en el análisis de sobrevida específica, utilizando los tiempos de seguimiento como intervalo libre de recaída. Para este propósito se usó el método de Kaplan-Meier, que compara las tasas de sobrevida usando la prueba log-Rank. Para este análisis se comparó el número de ganglios axilares afectados con el estado clínico. Se calculó la sobrevida a cinco y a ocho años según el estado temprano o avanzado del tumor y la sobrevida a cinco y ocho años para el número de ganglios afectados, evitando sesgos por el pequeño número de pacientes que llegó a más de ocho años de seguimiento.

Se consideró como estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05. Este análisis estadístico se realizó con el software SPSS 10.0.

La mayor parte de la información obtenida en este estudio está representada por pacientes con estados clínicos tempranos, debido a que la Unidad Oncológica del Country realiza la mayor parte de los diagnósticos en pacientes que tienen acceso a cuidado médico irrestricto. Por tal razón, el número de mujeres con tumores tempranos es superior al número de mujeres con tumores avanzados, contrario a lo que ocurre en la mayoría de los centros de atención de cáncer en nuestro país.

Adicionalmente, por tratarse del primer reporte, algunos de los tiempos de seguimiento son menores de cinco años. Cabe anotar que este informe preliminar se convierte en el primer estudio que evalúa la supervivencia en un alto número de pacientes con cáncer de seno en Colombia.

Resultados

Características generales

Edad

La población total del estudio estuvo representada por 1.328 pacientes. De éstos, 1.325 fueron mujeres y tres hombres. La edad de presentación estuvo en un rango entre 25 y 92 años, con una edad media de 53,95 y una mediana de 53. El 38,3% fue menor de 50 años. Encontramos 46 mujeres menores de 35 años (3,5%). El grupo de mujeres entre 50 y 64 años fue el más afectado en esta población (42,8%) (tabla 2).

TABLA 2
Distribución por edad

Grupos de edad (años)	No.	%
Menor 35	46	3,5
35 - 39	105	7,9
40 - 49	357	26,9
50 - 64	569	42,8
65 o más	251	18,9
Total	1328	100,0

Estado clínico

Se diagnosticaron 112 pacientes con carcinomas *in situ* (8,5%); de éstas, 103 presentaron carcinoma ductal *in situ* (92%) y nueve carcinoma lobulillar *in situ* (8%).

El 50,8% (675/1.328) de las pacientes fue incluido con impresión clínica de estado temprano (I, IIA), mientras que los estados avanzados (IIB, IIIA, IIIB, IV) representaron el 40,7% (541/1.328) (tabla 3).

En este registro se incluyeron 21 pacientes con tumores metacrónicos y siete mujeres con cáncer de seno sincrónico.

TABLA 3
Distribución por estado clínico

Diagnóstico	No.	%
CDIS	103	7,8
CLIS	9	,7
Estado I	315	23,7
Estado IIA	360	27,1
Estado IIB	234	17,6
Estado IIIA	74	5,6
Estado IIIB	185	13,9
Estado IV	48	3,6
Total	1.328	100

Presencia de tumor palpable

Esta variable sólo se evaluó en las pacientes de la subunidad 704. El 77,2% de las pacientes de la muestra presentó una lesión tumoral clínicamente palpable en el seno (833/1.079). En el 22,4% el tumor no fue detectable clínicamente y el diagnóstico se estableció por métodos imaginológicos (mamografía y/o ecografía mamaria).

Receptores hormonales

El análisis de receptores hormonales se efectuó sólo en las pacientes tratadas (1.275). El 60,4% de los tumores tuvo receptores hormonales positivos (771/1.275), 211 tumores fueron negativos (16,5%) y no se solicitó o se desconoció el reporte en el 23,1% restante.

Cirugía

Se realizaron 1.228 procedimientos quirúrgicos en estas pacientes; 684 (51,5%) fueron cirugías conservadoras (mastectomía parcial, mamoplastia oncológica bilateral o cirugía conservadora oncoplastica, CCO y 544 mastectomías (40,9%) (mastectomía radical modificada, mastectomía simple ampliada o mastectomía total), con o sin reconstrucción mamaria inmediata o diferida (tabla 4).

TABLA 4
Tratamiento quirúrgico

	No	%
Cirugía		
Conservadora	684	51,5
Mastectomía parcial	504	38,0
CCO	144	10,8
Mamoplastia oncológica bilateral	36	2,7
Radical	544	41,0
Mastectomía sin reconstrucción	261	19,6
MRM + reconstrucción inmediata	262	19,7
MRM + reconstrucción diferida	21	1,7
Sin cirugía	47	3,5
No tratadas	53	4,0

Márgenes de sección en cirugía conservadora

Esta variable sólo se analizó en la población de la subunidad 704. De las pacientes llevadas a cirugía conservadora en la subunidad 704 (n=552), 72 presentaron márgenes de sección positivos (13%).

Se realizó reintervención en 32 de las 72 pacientes con márgenes de sección comprometidos por tumor. En las restantes, los médicos consideraron improbable encontrar tumor residual en otra intervención, debido a que el compromiso del margen en el espécimen inicial era focal y microscópico.

Se encontró tumor residual en el 50% de las pacientes reintervenidas.

Compromiso de ganglios axilares

De las 1.328 pacientes, se excluyó la información de 53 mujeres no tratadas. En 53 con carcinoma ductal *in situ*

y en ocho pacientes con carcinoma lobulillar *in situ* no se realizó disección axilar. En 55 pacientes con carcinomas infiltrantes el cirujano optó por no practicar vaciamiento. En general, esta decisión se tomó debido al poco valor terapéutico y pronóstico de este procedimiento en pacientes ancianas cuando la axila es clínicamente negativa. Por otra parte, en 63 pacientes de la subunidad 703 no se registró el dato de los ganglios axilares afectados por carcinoma. Por lo tanto, podemos analizar un total de 1.096 linfadenectomías axilares (tabla 5).

TABLA 5
Distribución por número de ganglios afectados por carcinoma

Ganglios	No	%
0 ganglios	624	56,9
1 - 3 ganglios	246	22,4
4 - 10 ganglios	147	13,4
> 10 ganglios	79	7,3
Total	1096	100

Linfedema

Esta variable sólo se analizó en las pacientes sometidas a linfadenectomía axilar en la subunidad 704 (n=920).

Se definió como linfedema postquirúrgico de la extremidad superior la diferencia mayor de 2 cm en la circunferencia del brazo o antebrazo del lado tratado con respecto al contralateral.

Se diagnosticó linfedema en 52 mujeres de la subunidad 704 (5,7%) de un total de 920 sometidas a linfadenectomía axilar. El linfedema apareció en 24 pacientes con cirugía conservadora y en 28 pacientes con cirugía radical.

Hernias ventrales

Desde el año 1991, cuando los autores empezaron a practicar cirugía reconstructiva del seno, decidieron

registrar la aparición de hernias ventrales en las pacientes sometidas a reconstrucción mamaria con colgajo pediculado transversal de recto abdominal (TRAM), por ser la técnica que practicaban con mayor frecuencia. Este registro se ha llevado a cabo en la subunidad 704. De 199 pacientes a quienes se les practicó esta intervención (15%), en 30 se evidenciaron hernias de pared abdominal.

Terapias adyuvantes

En este registro se encontró gran variedad de terapias adyuvantes; se registró un total de 26 posibles combinaciones de tratamiento.

Los tratamientos complementarios utilizados en estas pacientes fueron tamoxifeno en el 72,3% (n=774), radioterapia en el 63,7% (n=682), quimioterapia en el 38% (n=511) y quimioterapia neoadyuvante en el 14% (n=150).

Seguimiento

Cincuenta y tres pacientes (4%) que ingresaron al registro habían sido manejadas en otras instituciones y no se tuvieron en cuenta para el análisis de supervivencia ni en el informe de seguimiento.

Se han seguido en forma sistemática 1.275 pacientes y registrado su estado general en las siguientes categorías: viva y libre de enfermedad, viva con RL, viva con RS, fallecida por cáncer, fallecida por otras causas, seguimiento perdido.

Desde el inicio del registro de pacientes de la Unidad Oncológica del Country se ha perdido el seguimiento de 124 pacientes (9,7%).

Fallecieron 144 mujeres (11,3%), de las cuales 126 (9,8%) como consecuencia del cáncer de seno y 18 (1,5%) por otras causas (tabla 6).

El rango para el tiempo de seguimiento está entre 1 y 173 meses (0 - 14.4 años), con un promedio de 43,9 meses.

TABLA 6
Seguimiento de pacientes

	No	%
Seguimiento		
Activa	1.007	79
Fallecida	126	9,8
Fallecida otra causa	18	1,5
Pérdidas	124	9,7
Total	1.275	100,0

Análisis por estado clínicos

En razón de que el estado clínico es uno de los factores pronósticos más importantes en el carcinoma de seno, se realizó el siguiente análisis detallado:

Carcinoma *in situ*

Se diagnosticaron 112 casos de pacientes con carcinoma *in situ*: 92% (n=103) fueron ductales y 8% lobulillares. La edad de presentación osciló entre 34 y 88 años, con promedio de 52,7 y mediana 54. Un 38,4% se diagnosticó antes de los 50 años. Entre las pacientes con carcinomas *in situ* en la subunidad 704, el 22% (21/95) fue palpable y el 78% (n=74) no lo fue. Se realizó estudio de receptores hormonales a 38 pacientes (34%), obteniendo resultado positivo en 31 tumores (81,5%) y negativo en siete muestras (18,5%). Se trataron 110 pacientes y 109 fueron intervenidas quirúrgicamente, 61,6% con cirugía conservadora (69/109) y 38,4% con cirugía radical (40/109). Se realizó disección ganglionar en 49 pacientes. En dos de ellas se reportaron 1-3 ganglios positivos, lo que significa que el carcinoma *in situ* estaba asociado a carcinoma infiltrante. Los 47 vaciamientos restantes fueron negativos. Se efectuó una segunda intervención radical (mastectomía con reconstrucción) en cuatro pacientes (4%). Los tratamientos adyuvantes se efectuaron en 72 pacientes: tamoxifeno en 31 (33,3%), tamoxifeno-radioterapia en 27 (29%) y radioterapia en 14 pacientes (15,1%). De las 110 pacientes tratadas, a una de ellas con diagnóstico inicial de carcinoma ductal *in situ*, se le realizó mastectomía parcial, presentó RL a los 16 meses. Fue reintervenida y evidenció RS a los 52 meses. No se han presentado otras recaídas sistémicas o locales. El 91% de las pacientes permanece activo (100/110); nueve (7%) están

perdidas de seguimiento (n=9) y una falleció por otra causa.

Estados tempranos

Se reportaron 675 pacientes con cáncer de seno temprano: 315 mujeres con estado I y 360 con estado IIA (tabla 7). El rango de la edad para estados tempranos fue 25 a 92 años, con una media y una mediana de 54 años. El 38,1% de estas pacientes fue diagnosticado antes de los 50 años de edad (257/675). El 5,3% del estado IIA se presentó en mujeres menores de 35 años. Con respecto a la presencia de tumor palpable en este grupo, sólo se analizaron las pacientes de la subunidad 704 (n=581). En las pacientes con estado I la lesión fue palpable en 50,9% (141/277) y no palpable en 49,1% (136/277). En pacientes con estado IIA (304), el tumor fue palpable en 91,1% (277/304) y en 8,9% (27/304) no lo fue.

Fueron sometidas a cirugía 654 pacientes: 442 (65,5%) a cirugía conservadora y 212 (31,4%) a cirugía radical. Dieciocho recibieron tratamiento en otras instituciones y tres no fueron intervenidas quirúrgicamente. En el grupo de cirugía conservadora se recuperó el informe patológico de los márgenes de sección en 385 pacientes de la subunidad 704. Fueron negativos en 338 (87,8%) y positivos en 47 (12,2%). De las pacientes con bordes positivos, 21 se observaron y 26 fueron reintervenidas. Se encontraron datos del estado ganglionar en 618 pacientes de este grupo, de los cuales fue negativo el 73,9% (457/618). En pacientes con estado I, el 76,9% presentó ganglios axilares negativos (223/290) y en aquellas con estado IIA, esta cifra ascendió a 71,3% (234/328).

Entre los tratamientos adyuvantes empleados en los tumores tempranos, el 82,8% recibió tamoxifeno, 67,2% radioterapia, 41,5% quimioterapia y 3% quimioterapia neoadyuvante. En la gran mayoría se empleó la combinación de estas alternativas, principalmente tamoxifeno y radioterapia en el 38% de los casos.

Se recolectó información de los receptores hormonales en 536 pacientes. De éstos, fue positivo el 82% (n=440), distribuidos así: 210 del estado I y 230 del estado IIA. Fue negativo el restante 18% (n=96): 36 en el estado I y 60 en el IIA.

TABLA 7
Características generales de las pacientes con estados tempranos de cáncer de seno

	Estado I (n=315)	Estado IIA (n=360)	Total (n=675)
Edad (años)			
Rango	27 - 87	25 - 92	25-92
Media	54,6	53,3	54,0
Mediana	54,0	53,0	54,0
Grupos de edad (años)			
Menor 35	6 (1,9%)	19 (3,7%)	25 (5,3%)
35 - 39	23 (7,3%)	30 (8,3%)	53 (7,9%)
40 - 49	84 (26,7%)	95 (26,4%)	179 (26,5%)
50 - 64	136 (42,5%)	153 (42,8%)	289 (43,2%)
65 o más	66 (21,0%)	63 (17,5%)	129 (19,1%)
Total	315	360	675
Tumor palpable (n=581)			
Sí	141	277	418 (71,9%)
No	136	27	163 (28,1%)
Cirugía (n=675)			
Conservadora	267	175	442 (65,5%)
Radical	40	172	212 (31,4%)
Sin cirugía	2	1	3 (0,4%)
No TTO	6	12	18 (2,7%)
Receptores hormonales (n=536)			
RH positivos	210	230	440 (82,0%)
RH negativos	36	60	96 (18,0%)
Ganglios (n=618)			
0 ganglios	223 (76,9%)	234 (70,9%)	457 (73,9%)
1 - 3 ganglios	48 (16,6%)	65 (19,7%)	113 (18,2%)
4 - 10 ganglios	15 (5,2%)	23 (7,0%)	38 (6,1%)
> 10 ganglios	4 (1,4%)	6 (1,8%)	10 (1,6%)
Recaída local (n=675)			
Sí	6	15	21 (3,1%)
Recaída sistémica (n=675)			
Sí	11	34	45 (6,7%)

En las pacientes con estados tempranos se evidenció RL en 21 (3,1%), de las cuales seis correspondieron a mujeres con estado I y 15 con estado IIA. Por otro lado, se confirmó la RS en 45 mujeres con estados tempranos; siete de ellas tuvieron además una recaída local (15,6%). El 89,3% de las pacientes con estados tempranos tratadas en esta institución ha tenido seguimiento actualizado (603/675). De éstas, 4,5% (27) murió por cáncer de seno. En el estado I, al excluir 21 pacientes (seis no tratadas y 15 perdidas), 2,4% falleció por cáncer de seno (7/294). En el estado IIA, al excluir 51 pacientes (39 perdidas y 12 no tratadas) 6,5% murió por la enfermedad (20/309).

Estados avanzados

Dentro de este registro, 545 casos fueron clasificados como estados avanzados (tabla 8). De éstos, 43,3% fueron estado IIB, 13,7% estado IIIA, 34,2% estado IIIB y el restante 8,8% estado IV.

El rango de edad estuvo entre los 25 y los 87 años, con una edad promedio de 54,2 y una mediana para la edad de 53. Dentro de este grupo de pacientes el 12,4% fue menor de 40 años, de las cuales el 30% fue menor de 35 años. De las 541 pacientes en total fueron tratadas 508. De éstas, 174 (34,1%) fueron sometidas a cirugía conservadora (173/508); el 57,5% a cirugía radical (292/508) y el 8,5% (43/508) no tuvo tratamiento quirúrgico. El análisis de los márgenes de resección se realizó sólo en las pacientes de la subunidad 704 (113). Se reportaron como positivos los márgenes del 13,3% de las pacientes sometidas a cirugía conservadora. Se evidenciaron bordes positivos en 9,5% (7/74) del estado IIB, en 14% del IIIA (2/13) y en 16,5% del IIIB intervenidos de esta forma. En 62,5% de las pacientes cuyo reporte patológico de los bordes fue positivo, se realizó una segunda intervención quirúrgica para ampliar los márgenes de sección. Se analizaron los receptores hormonales en 408 pacientes que fueron positivos en 73,5% de los casos: 75% del estado IIB, 70% del IIIA, 73% del IIIB y 76% del estado IV.

TABLA 8
Características generales de pacientes con estados avanzados de cáncer de seno

	Estado IIB (n=234)	Estado IIIA (n=74)	Estado IIIB (n=185)	Estado IV (n=48)	Total (n=541)
Edad					
Rango	26 - 87	28 - 84	25 - 87	36 - 86	25 - 87
Media	53.5	51.0	55.0	58.7	54.2
Mediana	53.0	49.5	53.0	57.0	53.0
Grupos de edad (años)					
Menor 35	10	4	6	-	20 (3,7%)
35 - 39 ^a	24	9	11	3	47 (8,7%)
40 - 49 ^a	64	24	46	7	141 (26,1%)
50 - 64 ^a	94	25	81	24	224 (41,4%)
65 o más	42	12	41	14	109 (20,1%)
Cirugía					
Conservadora	102	26	40	5	173 (32%)
Radical	118	42	124	8	292 (54%)
Sin cirugía	1	1	6	35	43 (7,9%)
No TTO	13	5	15	-	33 (6,1%)
Rec. hormonales (n=408)					
RH positivos	142	41	98	19	300 (73,5%)
RH negativos	49	17	36	6	108 (26,5%)
Ganglios (n=429)					
0 ganglios	66	23	29	2	120 (28,0%)
1 - 3 ganglios	79	6	43	3	131 (30,5%)
4 - 10 ganglios	42	17	46	4	109 (25,4%)
> 10 ganglios	23	14	30	2	69 (16,1%)
Recaída Local (n=508)					
Sí	12	6	9	-	27 (5,3%)
Recaída sistémica (n=460)*					
Sí	36	17	43	-	96 (17,7%)

* Se excluyen las pacientes con estado IV.

De las 508 pacientes tratadas con estados avanzados, en 35 no se practicó linfadenectomía axilar; se carece de información en este aspecto referente a las 44 pacientes de la subunidad 703. Por lo tanto, se analizó un total de 429 pacientes sometidas a linfadenectomía axilar en este grupo. De éstas, 28% presentó ganglios axilares negativos. Se presentaron en total 27 RL en este grupo, es decir, 5,3% del total de estados avanzados. Las pacientes con estado IIB tuvieron una tasa de RL de 5%, mientras que en los tumores IIIA fue 8% y en los IIIB 5%.

En los estados avanzados (IIB, IIIA y IIIB) se observaron RS en 95/460 pacientes tratadas (20,7%), distribuidas en 36 con estado IIB (16,3%, 36/221), 17 con estado IIIA (24,6%, 17/69) y 43 con estado IIIB (25,3%, 43/170). La tasa de mortalidad por cáncer de seno para las pacientes tratadas en este grupo ha sido 19,5% (99/508), representada por 11,3% en el estado IIB (25 / 221), 24,6% en el estado IIIA (17/69), 20% en el estado IIIB (34/170) y 47,9% en pacientes con estado IV (23/48).

Análisis de sobrevida

Para el análisis de sobrevida de este registro se definieron como desenlaces la RL, la RS, la sobrevida libre de enfermedad (SLE), la sobrevida global (SG) y la mortalidad específica por cáncer. Se excluyeron las pacientes no tratadas en esta institución. Se realizaron comparaciones para estos eventos con base en el estado y el número de ganglios reportados en la disección ganglionar. El análisis se hizo con el método de Kaplan-Meier y para determinar significancia estadística se efectuó una prueba de Log-Rank, definiendo como estadísticamente significativo un valor de p menor de 0,05.

Las tasas libres de RL con estados tempranos (I-IIA) fueron 95,4% a cinco años y 94,8% a ocho años, mientras que en los estados (IIB, IIIA, IIIB) fueron 92,4% a cinco años y 91,7% a ocho años (figura 1), lo que demuestra una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p < 0,05$).

Para el estado I, se presentó RL a cinco años en 2,3% de las pacientes, y a ocho años en el 4,1%. En el estado IIA, 93,7% de estas mujeres permaneció libre de RL a cinco y ocho años.

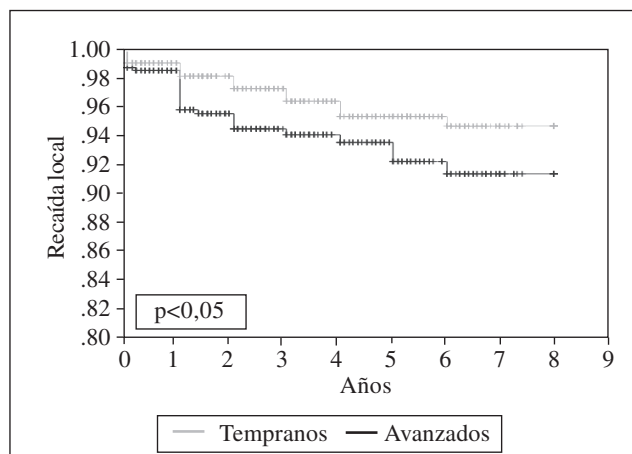


FIGURA 1. Análisis de sobrevida para RL por estado temprano frente a avanzado.

Dentro del grupo de tumores avanzados, 6,5% del estado IIB tuvo RL dentro de los cinco primeros años y 8% presentó RL antes de los ocho años de seguimiento. Para el estado IIIA-B, 7,2 y 8,7% presentaron RL a cinco y ocho años respectivamente.

Recaída sistémica

En pacientes con estados clínicos tempranos la RS se presentó en 10,6% a cinco años y en 12,1% a ocho años.

Entretanto, en las pacientes con estados avanzados, 26,3% tuvo RS en los cinco primeros años de seguimiento y 33,1% en los ocho años (figura 2). Se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p < 0.01$).

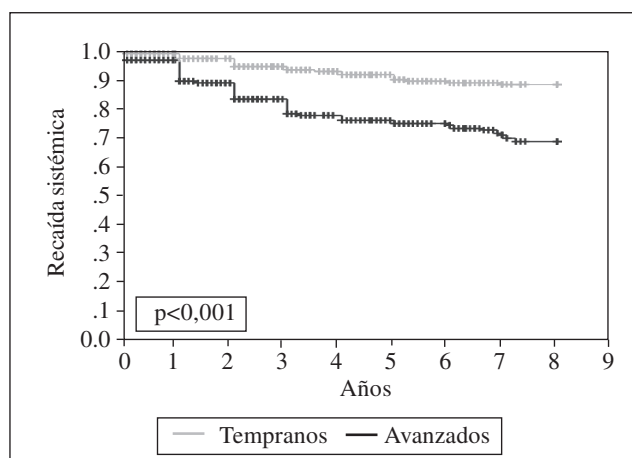


FIGURA 2. Análisis de sobrevida para RS por estado temprano frente a avanzado

En este análisis no se incluyeron las pacientes con estado IV.

El 94,6% de las pacientes en estado I estaba libre de enfermedad a distancia tras cinco años de seguimiento y 92,6% no registró metástasis a ocho años. En las de estado IIA se evidenció RS en 14,7% de las pacientes a cinco años y en 16,7% a ocho años.

En las pacientes con estado IIB, 82,1 y 74,6% se encontraban libres de enfermedad a distancia a cinco y a ocho años respectivamente.

En el estado III (A-B) 64,7% estaba libre de enfermedad a distancia a cinco años y 59,4% en los ocho años de seguimiento.

Sobrevida global y mortalidad específica por cáncer

Al analizar la supervivencia global se observó que las pacientes con estado I tuvieron una supervivencia de 94,4% a cinco años y 91,9% a ocho años. De igual forma, de las

pacientes con estado IIA ha sobrevivido el 88,2% a cinco años y el 83,1% a ocho años.

Por otro lado, la supervivencia global de los estados avanzados varió significativamente, en pacientes con estado IIB fue de 14,9% a cinco años y de 28,5% a ocho años. El estado IIIA-B alcanzó 26,9 y 43,7% a cinco y ocho años respectivamente. Por último, en el estado IV la supervivencia fue de 33,4% a cinco años y de 22,3% a ocho años.

De las pacientes con estado I, 4,6% falleció por la enfermedad durante los primeros cinco años de seguimiento y 7% antes de ocho años, mientras que 8,9% de las pacientes con estado IIA falleció antes de completar cinco años y 14,2% antes de ocho años.

El 13,5% y 26,3% de las pacientes con estado IIB murieron antes de cinco y ocho años respectivamente. En el estado IIIA-B el 34,1% de las pacientes falleció antes de cinco años y 40,1% antes de ocho años.

Por último, 66,6% de las pacientes con estado IV murió en los primeros cinco años y 87,7% falleció al punto de corte de ocho años (figura 3).

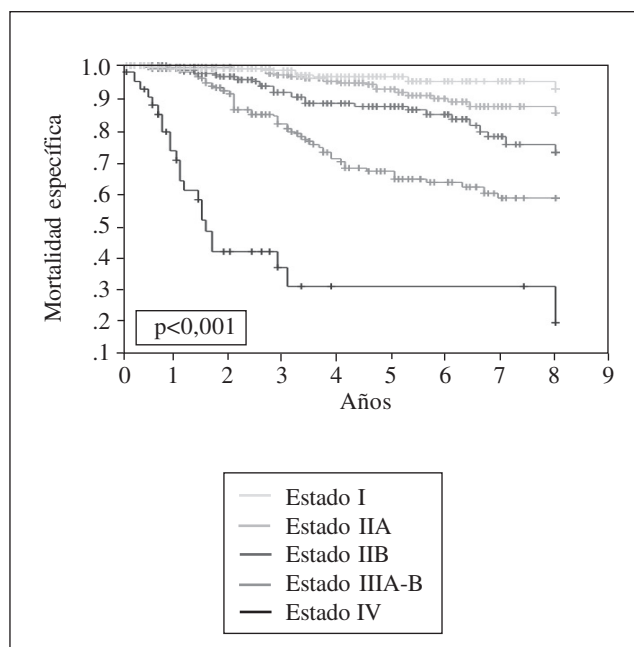
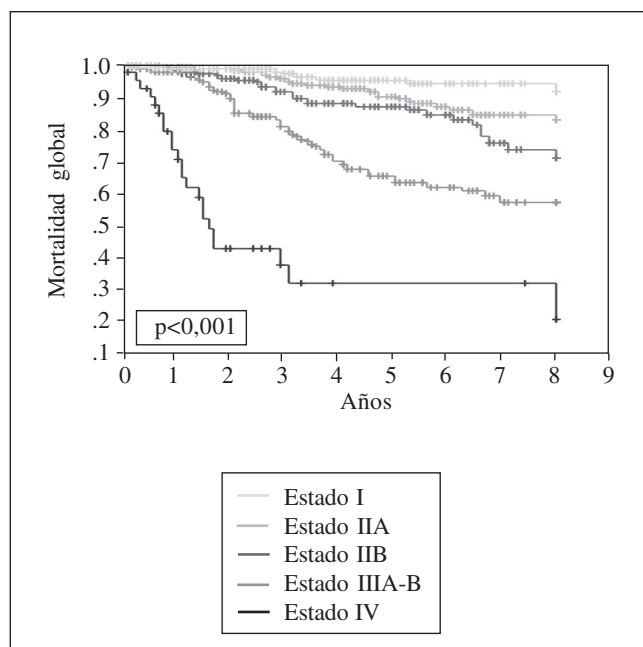


FIGURA 3. Análisis de supervivencia global (izquierda) y mortalidad por cáncer (derecha) según el estado.

Sobrevida por número de ganglios positivos

Al realizar el análisis de sobrevida con base en el número de ganglios positivos de la disección ganglionar y tomando como desenlace la RL, se encontró que 95,9% de las pacientes que tuvieron ganglios negativos estaban libres de RL a cinco y ocho años. En contraste, quienes tuvieron de uno a tres ganglios presentaron tasas de RL a cinco y ocho años de 5,5% y 7,4% respectivamente. En el grupo de cuatro a diez ganglios positivos, 8,9% recayó localmente a cinco años y 11,6% a ocho años; por último, en el grupo de más de diez ganglios 17,1% presentó RL a cinco y ocho años (figura 4). Estos resultados demostraron que existió una diferencia estadísticamente significativa para el número de ganglios y la recaída local ($p<0,01$).

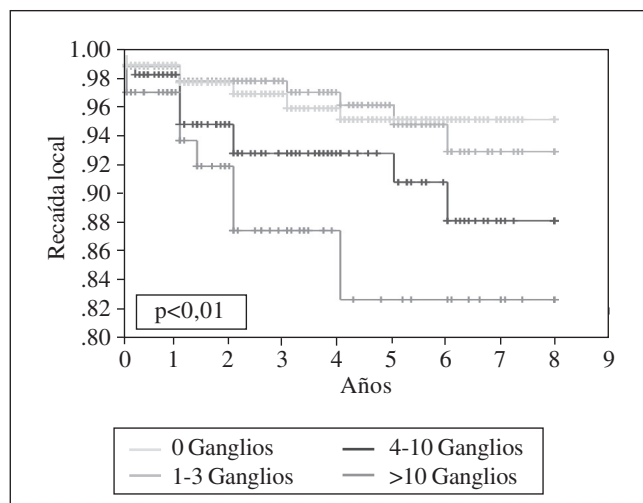


FIGURA 4. Análisis de sobrevida para RL según el número de ganglios positivos.

Al realizar este análisis, teniendo en cuenta como desenlace la presencia de RS, 90,3% de las pacientes con ganglios negativos estuvieron libres de enfermedad metastásica a cinco años y 88,9% a ocho años. Entre quienes presentaron de uno a tres ganglios positivos 17,3% evidenció RS dentro de los primeros cinco años de seguimiento y 19,7% dentro de los ocho primeros años. En el grupo de cuatro a diez ganglios positivos, 26,1% tuvo metástasis en los primeros cinco años y 34,9% mostró metástasis a ocho años de seguimiento. El grupo que registró más de diez adenopatías positivas presentó tasas de metástasis de 61,9% a cinco años y de 68,2% a ocho años (figura 5). Se comprobó una diferencia estadísticamente significativa entre el número de

ganglios afectados y la probabilidad de presentar recaída sistémica.

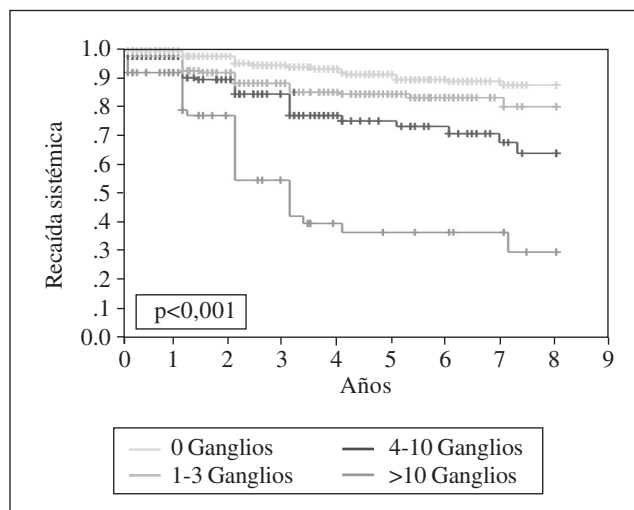


FIGURA 5. Sobrevida para RS según el número de ganglios positivos.

Adicionalmente se realizó un análisis de sobrevida, teniendo en cuenta como desenlace el tiempo libre de enfermedad, es decir, sin RL, RS o un tumor metacrónico. Las pacientes con estado I presentaron alguno de estos desenlaces en 10% de los casos a cinco años y 17,3% a ocho años. Aquellas con estado IIA lo presentaron en 19,3% a cinco años y en 22,7% a ocho años respectivamente; en las mujeres con estado IIB se detectó alguno de estos eventos en 22,8% a cinco años y en 29,5% a ocho años, mientras que en los estados IIIA-B se evidenció RL o RS en 36,3% en los primeros cinco años y en 41,6% a ocho años (figura 6).

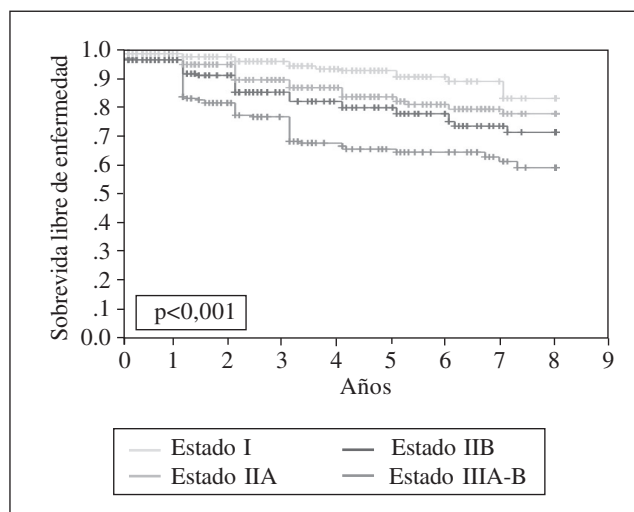


FIGURA 6. Sobrevida libre de enfermedad para estados I, IIA, IIB, IIIA-B.

Por último, la tabla 9 resume la supervivencia a cinco y ocho años con base en los diferentes desenlaces previamente enunciados, según el estado del tumor y el número de ganglios.

TABLA 9
Sobrevivencia por estado y por número de ganglios

Evento	Sobrevivencia (5 años) %	Sobrevivencia (8 años) %
Recurrencia local		
Estados tempranos	95,4	94,8
Estado I	97,7	95,9
Estado IIA	93,7	93,7
Estados tardíos	92,4	91,7
Estado IIB	93,5	92,0
Estado III	92,8	91,3
Recurrencia sistémica		
Estados tempranos	89,4	87,9
Estado I	94,6	92,6
Estado IIA	85,3	83,3
Estados tardíos	73,3	66,9
Estado IIB	82,1	74,6
Estado III	64,7	59,4
Recurrencia local		
0 ganglios	95,9	95,9
1 - 3 ganglios	94,5	92,6
4 - 10 ganglios	91,1	88,4
> 10 ganglios	82,9	82,9
Recurrencia sistémica		
0 ganglios	90,3	88,9
1 - 3 ganglios	82,7	80,3
4 - 10 ganglios	73,9	65,1
> 10 ganglios	38,1	31,8
Mortalidad global		
Estado I	94,4	91,9
Estado IIA	88,2	83,1
Estado IIB	85,1	71,5
Estado III	63,1	56,4
Estado IV	33,4	22,3
Mortalidad por cáncer		
Estado I	95,4	93,0
Estado IIA	91,1	85,8
Estado IIB	86,5	73,7
Estado III	65,9	59,9
Estado IV	33,4	22,3
Sobrevivencia libre de enfermedad		
Estado I	90,0	82,7
Estado IIA	80,7	77,3
Estado IIB	77,2	70,5
Estado III	63,7	58,4

Discusión

El cáncer de seno representa un problema de salud pública creciente, tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo ^{(6) (7)}. En Colombia es evidente que en la última década se ha presentado un aumento en la incidencia de esta enfermedad ⁽²⁾. El hecho de que hoy en día el cáncer de seno se considere una patología crónica hace necesario que se conozca su curso clínico y el grado de éxito en lograr su control con las medidas terapéuticas empleadas.

Las medidas terapéuticas más comúnmente utilizadas con éxito en el manejo del cáncer son la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad.

En Colombia se conocen algunas cifras de incidencia del cáncer de seno ⁽⁶⁾, pero no hay informes del resultado de los tratamientos empleados a largo plazo ni existen registros de seguimiento actualizados sistemáticamente de pacientes tratados con esta patología.

Este análisis representa el primer informe detallado de una cohorte de pacientes con diagnóstico de carcinoma de seno en Colombia, tratada y seguida por el mismo grupo terapéutico.

Se considera que una de las fortalezas de este análisis radica en la alta participación de las pacientes en la fase de seguimiento clínico (90%), lo que sin duda le confiere un grado importante de confiabilidad a las cifras presentadas.

La distribución por edades en esta cohorte muestra que 38,3% de las pacientes tenían menos de 50 años. Esta cifra es superior a la reportada por el SEER y la American Cancer Society ⁽⁷⁾ para la población norteamericana, donde 24,4% de los carcinomas *in situ* y 23% de los carcinomas infiltrantes afectan este grupo etario.

Se desconoce la razón por la cual esta cohorte está conformada por pacientes relativamente más jóvenes que lo observado en la población norteamericana.

Con respecto al estado clínico llama la atención que el 60% de las pacientes fue diagnosticado en estados tempranos (*in situ*, I, IIA), en contraste con lo observa-

do en el INC donde el 89% de sus pacientes consultó en estados clínicos avanzados ⁽³⁾.

Sin duda esto refleja el tipo de población que asiste a la Unidad Oncológica del Country, predominantemente mujeres con un adecuado cubrimiento de seguridad en salud proporcionado por empresas de medicina prepagada. Esta población suele tener acceso irrestricto a programas de diagnóstico precoz y tamizaje oportunista con mamografía. Periódicamente asisten a consulta médica, tienen un alto grado de escolaridad y pertenecen a estratos socioeconómicos favorecidos.

Sin embargo, no deja de ser preocupante que 40% de estas mujeres consultó con un estado avanzado en el momento del diagnóstico, a pesar de las ventajas mencionadas en su acceso a los sistemas de salud. Tan sólo 22,4% de los carcinomas diagnosticados fue no palpable, lo que sugiere que el uso de la mamografía como método de diagnóstico temprano sigue siendo subóptimo. A pesar de que prácticamente la totalidad de las pacientes tiene acceso a este examen en forma anual, tal vez la frecuencia con la que se practica la prueba sea inferior a lo deseable para lograr diagnósticos en fases subclínicas.

Este hallazgo sugiere que es necesario insistir en los programas de educación a médicos y a mujeres para que exista una mayor información acerca de la enfermedad, de la importancia del diagnóstico precoz y de los métodos actualmente empleados en la detección del cáncer de seno en fases preclínicas.

Con respecto al análisis de los receptores hormonales, se encontró que las cifras coinciden con lo reportado por otros autores ^(8,9). Las razones por las cuales el 23% de las pacientes tiene un dato desconocido de receptores hormonales son las siguientes: sólo hasta el año 2002 se hizo evidente la utilidad de este dato en las pacientes con diagnóstico de carcinoma *in situ*. Hasta ese momento no fue una rutina en nuestro servicio solicitar este examen en las pacientes tratadas por esta causa. Por otra parte, la posibilidad de obtener el dato de receptores hormonales con técnicas de inmunohistoquímica en tejido en parafina sólo estuvo disponible en nuestro medio hacia mediados de la década de los 90. En algunas de las pacientes tratadas en los primeros años de nuestra práctica, el diagnóstico de carcinoma se practicó en biopsias escisionales, sin que se reservara tejido

congelado para la prueba de carbón dextrán utilizada en ese momento para analizar los receptores hormonales. Hoy en día es excepcional que no se conozca este dato en las pacientes que tratamos.

El hecho de que un alto porcentaje de las pacientes consulte con estados clínicos tempranos nos ha permitido desarrollar una experiencia interesante en cirugía conservadora del seno. Múltiples publicaciones han demostrado la eficacia de este enfoque quirúrgico, que logra tasas de control local satisfactorias y porcentajes de sobrevida global similares a los obtenidos con cirugías más radicales ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Se ha evolucionado de las cuadrantectomías clásicas descritas en los estudios iniciales de Milán ⁽¹³⁾ a técnicas oncoplásticas uni o bilaterales. Esto nos ha permitido obtener resultados más adecuados desde el punto de vista estético ⁽¹⁴⁾, logrando a la vez tasas de recaída local bajas que se comparan favorablemente con las publicadas en otras series ^(11, 12, 15).

Una experiencia similar a ésta en nuestro medio, pero con una técnica innovadora, fue publicada previamente por Patiño ⁽¹⁶⁾.

Nuestro grupo ha desarrollado una importante experiencia en cirugía reconstructiva del seno.

Desde al año de 1993 ofrecemos sistemáticamente la posibilidad de reconstrucción inmediata a todas aquellas pacientes que deban ser tratadas con mastectomías totales, simples ampliadas o radicales modificadas. Parte de esta experiencia ya ha sido informada ^(17, 18). En el futuro realizaremos un análisis más detallado de nuestra práctica en este tema.

Con respecto al análisis de márgenes de resección afectados en el espécimen quirúrgico tras un tratamiento con cirugía conservadora, en el 13% de las pacientes sometidas a este tipo de procedimiento se obtuvo este resultado. Este dato se compara favorablemente con otras series donde se ha informado positividad en los márgenes de resección hasta en 20,6% de los casos ⁽¹⁹⁾.

Este sin duda es un predictor de RL. En la experiencia de Veronesi y cols., se presentó RL en 17,4% de las pacientes con márgenes de resección comprometidos y de 8,6% en pacientes con éstos libres de

tumor⁽¹³⁾. Cifras similares han sido informadas por otros autores^(20, 21).

Nuestra práctica ha sido la de llevar a cabo ampliación de los márgenes de resección cuando éstos se encuentran comprometidos en forma extensa, particularmente cuando el compromiso es por carcinoma infiltrante.

Cuando el margen se encuentra focalmente comprometido y tras evaluar el caso en conjunto con los especialistas de patología y radioterapia, se concluye que la probabilidad de tumor residual en el seno es baja, dejamos estas pacientes en observación después del tratamiento complementario con radioterapia externa que incluye sobredosis en el lecho quirúrgico.

Esta práctica nos ha permitido mantener una incidencia relativamente baja (2,8%) de RL en pacientes con márgenes de sección afectados focalmente por el tumor que no han sido reintervenidas. Esta cifra tal vez aumente en la medida en que el tiempo de seguimiento sea mayor, pero no parece que tendremos tasas excesivas de RL en este subgrupo.

El hecho de que la mayoría de las pacientes se presente con estados clínicos tempranos en el momento del diagnóstico, se ha traducido en un alto número de disecciones axilares negativas.

El 57% de las pacientes no presenta compromiso ganglionar y el 79,3% muestra menos de cuatro ganglios axilares afectados.

Esto se refleja en tasas de recaída local y sistémica relativamente bajas. Por otra parte, esta característica de la población nos ha permitido desarrollar recientemente una interesante experiencia en la disección de ganglios centinela. Para esta fecha, hemos realizado más de 250 linfadenectomías selectivas, lo cual nos ha permitido evitar la disección ganglionar en el 83% de las pacientes que el diagnóstico presentan axila clínicamente negativa.

Se ha informado que entre 10 y 25,5% de las mujeres tratadas con linfadenectomías como parte del manejo del cáncer de seno, pueden desarrollar linfedema en la fase de seguimiento⁽²²⁾.

En nuestra cohorte sólo observamos linfedema clínicamente significativo en 5,7% de las pacientes. Se desconoce la razón por la cual nuestras cifras son inferiores a las publicadas en la literatura. Esto podría deberse, entre otros factores, a la definición adoptada para linfedema (diferencia de 2 cm en la circunferencia de la extremidad superior, medida en dos puntos diferentes), a la insistencia en la rápida rehabilitación de la extremidad intervenida y a que durante la linfadenectomía axilar evitamos retirar la adventicia de la vena axilar, haciendo que este procedimiento en nuestras manos sea menos mórbido.

Un alto porcentaje de las pacientes recibe tratamientos locales y sistémicos adyuvantes. Hemos encontrado un total de 26 combinaciones posibles de tratamiento. En general, cumplimos los siguientes lineamientos en las recomendaciones de terapia adyuvante:

1. Indicamos terapia hormonal con antiestrógenos a todas aquellas pacientes pre y postmenopáusicas que presenten receptores de estrógeno y/o progesterona positivos⁽⁹⁾.
2. Indicamos quimioterapia adyuvante en todas las pacientes premenopáusicas con tumores mayores de 1 cm, en aquellas con tumores con ganglios patológicamente positivos, en mujeres con carcinomas localmente avanzados y en postmenopáusicas con tumores mayores de 1 cm y receptores hormonales negativos. Estas recomendaciones han cambiado con base en la información médica publicada que respalda nuevos enfoques terapéuticos⁽²⁷⁾.
3. Utilizamos terapias sistémicas neoadyuvantes (quimioterapia u hormonoterapia neoadyuvante) en pacientes con tumores localmente avanzados o en las que presentan una mala relación seno-tumor y desean la posibilidad de una cirugía conservadora⁽²⁸⁻³¹⁾.
4. Utilizamos terapia hormonal con inhibidores de aromatasa en pacientes que presentan un alto riesgo de RS: con letrozol, cuando las pacientes han completado cinco años de tamoxifeno⁽³²⁾; con exemestano, en aquellas que han completado dos o tres años de tamoxifeno adyuvante⁽³³⁾, o con anastrozol, en quienes requieren terapia adyuvante con antiestrógenos y presentan alguna contraindicación para la administración de tamoxifeno⁽³⁴⁾.

5. Recomendamos radioterapia complementaria en todas las pacientes sometidas a cirugía conservadora del seno, en aquellas sometidas a mastectomía radical modificada y que presentan más de tres ganglios axilares afectados por tumor y en quienes presentan carcinomas en estados localmente avanzados ^(35, 36).

La tasa de RL en pacientes en nuestra cohorte con estados I y IIA fue de 4,6% a cinco años y de 5,2% a ocho años. Sólo registramos una recaída local en una mujer con carcinoma ductal *in situ*.

En la publicación de Veronesi y cols que informa los resultados obtenidos en el estudio Milan I, se evidenció una tasa de RL de 8,8% a 20 años en pacientes sometidas a cirugía conservadora y de 2,2% con mastectomía ⁽¹¹⁾.

La incidencia de RL en pacientes sometidas a cirugía conservadora en el estudio NSABP B-06 fue de 14,3% tras un seguimiento promedio de cerca de 20 años ⁽²³⁾.

En el estudio del NCI se informan tasas de recurrencia tras cirugía conservadora de 12% a cinco años y de 20% a ocho ⁽²⁴⁾.

La razón por la cual la tasa de RL en nuestra experiencia es un poco más baja que en las series enunciadas puede obedecer a los siguientes factores: un buen número de las pacientes sometidas a cirugía conservadora ha presentado ganglios axilares negativos y márgenes de resección definitivos libres de tumor. Estos factores se asocian con tasas más bajas de RL. Por otra parte, es importante señalar que el tiempo de seguimiento en nuestra cohorte es relativamente bajo en comparación con los enunciados anteriormente. Es probable que nuestras cifras de RL aumenten a medida que pase el tiempo.

En pacientes con ganglios axilares positivos las tasas de RL oscilan entre 6 y 42% con períodos de seguimiento de entre cinco y doce años. Las series que presentan más ganglios axilares afectados y mayor tiempo de seguimiento tienen tasas de recaída loco-regional más elevadas ⁽²⁵⁾.

Llama la atención la relativa baja incidencia de recaída loco-regional observada en nuestras pacien-

tes con carcinomas localmente avanzados. Esto puede obedecer a que los tiempos de seguimiento en esta cohorte son aún relativamente cortos al compararlos con otras experiencias publicadas. Por otra parte, estamos convencidos de que el uso sistemático de radioterapia de alta calidad en pacientes con estados localmente avanzados o que presenten más de cuatro ganglios axilares afectados debe tener un impacto favorable en la reducción de estos eventos.

Con respecto a la sobrevida global la AJCC informó en 1997 ⁽²⁶⁾ las siguientes cifras de sobrevida global con relación a los estados clínicos:

Estado clínico	Sobrevida global a 5 años %	Sobrevida global a 10 años %
I	87	78
II	68	52
III	41	28
IV	10	0

Según la ACS, la tasa de sobrevida global a cinco años es de 96,3% en pacientes con enfermedad confinada al seno, de 76,6% cuando hay compromiso ganglionar y de 21,3% cuando hay metástasis a distancia ⁽⁷⁾.

Nuestras cifras revelan que la sobrevida global a ocho años es de 93% en estado I y de 85,8% en estado IIA. En estados localmente avanzados la tasa de sobrevida global a ocho años fue de 73,7% para el estado IIB y de 59,9% para el estado III.

Nuestra experiencia confirma que el estado clínico en el momento del diagnóstico y el número de ganglios axilares afectados por carcinoma son factores pronósticos importantes y determinantes para la sobrevida libre de enfermedad y la sobrevida global en pacientes con carcinoma de seno.

Aunque muchas de estas cifras eran de alguna manera predecibles, es importante comprobar que nuestra práctica genera resultados comparables con los publicados en la literatura.

Study of survival of a cohort of 1,328 patients with breast cancer

Abstract

Background: Breast cancer is an important problem of public health. In Colombia, it is the second most frequent location of cancer in women. Tumor size and pathological lymph node status are the most important prognostic factors for disease-free survival and overall survival.

Objectives: To report the characteristics, the surgical treatment and adjuvant therapies of a cohort of patients with breast cancer; and to analyze survival based on clinical stage and on the number of positive lymph nodes.

Materials and methods: Unidad Oncológica del Country in Bogotá, Colombia, registered information about characteristics and treatments of 1328 females with breast cancer from 1989 to 2003. A descriptive analysis was performed to evaluate the main characteristics for carcinoma in situ and for stages I, IIA, IIB, IIIA, IIIB y IV. Kaplan-Meier analysis was performed to evaluate survival for mortality and for local and systemic relapses.

Results: There were 112 patients with carcinoma in situ (8,4%); 50,8% of the patients were included with clinical diagnosis of early stage breast cancer (I, IIA) and 40% of them had an advanced stage (IIB, IIIA, IIIB, IV). Since the beginning of this register, we have lost to follow-up of 9,7% of the patients. Clinical stage and the number of positive lymph nodes showed statistically significant differences for mortality and for local and systemic relapses.

Conclusion: As observed in other countries, this report shows similar outcomes in patients with early and advanced breast cancer.

Key words: Breast neoplasms, survival analysis, recurrence, mortality.

Referencias

1. LIBERMAN L. Breast cancer screening with MRI-What are the data for patients at high risk? N Engl J Med; 351:497-500.
2. FERLAY J, PISANI P, PARKIN DM. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0.
3. PARDO C, MURILLO R. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Rev Col de Cancerol 2002;7:4-19.
4. SINGLETARY E, ALLRED C, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer. J Clin Oncol 2002;3628-3636.
5. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Fleming ID (Ed) Cancer Staging Manual Lippincott-Raven, 1997;171-180.
6. PIÑEROS M, MURILLO R. Incidencia de cáncer en Colombia. Importancia de las fuentes de información en la obtención de cifras estimativas. Rev Col Cancerol 2004;8:5-13.
7. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures, 1999-2000;1-7.
8. BUZDAR A. The impact of hormone receptor status on the clinical efficacy of the new generation aromatase inhibitors. Breast J 2004;10:211-217.

9. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG). Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomized trials. *Lancet* 1998;351:1451-67.
10. FISHER B. Justification for lumpectomy in the treatment of breast cancer: a commentary on the underutilization of that procedure. *JAMA* 1992;47:169-172.
11. VERONESI U, et al. Twenty year follow-up of a randomized study comparing breast conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;17:1227-1232.
12. FISHER B, et al. Twenty year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy and lumpectomy plus irradiation therapy for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;17:1233-1241.
13. VERONESI U. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute Trials. *World J Surg* 1994;18:70-75.
14. ORDÓÑEZ G, RAMÍREZ C, CAICEDO J, ROBLEDO JF, GUTIÉRREZ R. Mamoplastia oncológica. *Rev Col Cir Plast Reconst* 1999;97-104.
15. HARRIS J, LIPPMAN M, MORROW M, HELLMAN S. Diseases of the breast. Lippincott-Raven Publishers, 1996;649-667.
16. PATIÑO RESTREPO JF. Seno. En: Lecciones de Cirugía. Bogotá. Editorial Médica Panamericana, 2000;325-402.
17. ROBLEDO JF, ORDÓÑEZ G. Reconstrucción mamaria inmediata postmastectomía. *Rev Méd Sanitas* 1999;2:15-29.
18. ROBLEDO JF. Reconstrucción mamaria postmastectomía. *Rev Col Cir* 1993;8:45-50.
19. WAZER D. Extent of margin positivity as a predictor of local recurrence after breast conserving irradiation. *Rad Oncol Invest* 1999;7:111-117.
20. VAN DONGEN, et al. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J Cancer* 1992;28:801.
21. SCHNITT S, ABNER A, GEMAN R, et al. The relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 1996;74:1746.
22. HARRIS J, LIPPMAN M, MORROW M, HELLMAN S. Diseases of the breast. Lippincott-Raven Publishers, 1996;896-903.
23. MORROW M. Rational local therapy for breast cancer. Editorial. *N Engl J Med* 2002;347:1270-1271.
24. STRAUS K, LICHTER A, LIPPMAN M, DANFORTH D. et al. Results of the National Cancer Institute. Early breast cancer trial. *J Nat Cancer Inst* 1992;11:27.
25. RECHT A. Postmastectomy locoregional radiotherapy: is it here to stay? *Semin Oncol* 2001;28:245-252.
26. SILVA O, ZURRIDA S. Breast cancer a practical guide. Elsevier Science Ltd, 2000;69-77.
27. Adjuvant therapy for breast cancer. National Institute of Health Consensus Development Conference Bethesda, 2000;1-3.
28. FISHER B, BRYANT J, WOMARK N, et al. Effect of preoperative chemotherapy on the outcome of women with operable breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:2672-2685.
29. SLEDGE G. Preoperative chemotherapy for primary breast cancer: lessons learned and future prospects. Editorial. *J Clin Oncol* 2003;21:4481-4482.
30. EIERMANN, PAEPKE S, et al. Preoperative treatment of postmenopausal breast cancer patients with letrozole: a randomized multicenter study. *Ann Oncol* 2001;12:1527-1532.
31. DIXON JM. Neoadjuvant endocrine therapy of breast cancer: a surgical perspective. *Eur J Cancer* 2002;38:2214-2221.
32. GOSS P, INGLE J, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after 5 years of tamoxifen therapy for early stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:1793-1802.
33. COOMBS CH, HALL E, et al. A randomized trial of exemestane after two to three years of tamoxifen therapy in postmenopausal women with primary breast cancer. *N Engl J Med* 2004;350:1081-1092.
34. BAUM M, BUZDAR A, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen vs. tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer. First results of the ATAC randomized trial. *Lancet* 2002;359:2131-2139.
35. VOOGD A, NIELSEN M, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19:1688-1697.
36. OVERGAARD M, HANSEN PS, et al. Postoperative radiotherapy in high risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 1997;337:949-955.

Correspondencia:
 JOSÉ FERNANDO ROBLEDO ABAD, MD
 Unidad Oncológica del Country
 joserobledoa@yahoo.com
 Bogotá, Colombia