

Supervivencia y seguimiento clínico de mujeres mastectomizadas durante una década

Survival and clinical follow-up of mastectomized women for a decade

MsC. José Manuel Ricardo Ramírez, Dr. Luis Roberto Mustelieir Santana, Dr. Jorge Pérez Acosta, Dr. Miguel Ferrer Aguirre y Dr. Lázaro Ibrahim Romero García

Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se llevó a cabo una investigación explicativa, de cohorte y aplicada, en 132 pacientes operadas por cáncer de mama, con seguimiento clínico en la consulta de Mastología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, de enero del 2002 a igual mes del 2012, para evaluar la supervivencia en ellas e identificar algunos factores pronósticos asociados a la mortalidad por la entidad clínica. En la casuística el tipo de alteración histica preponderante fue el carcinoma ductal infiltrante, con una supervivencia en las féminas de 60,0 %; en tanto, el de pronóstico más desfavorable fue el carcinoma mixto, que no mostró supervivencia alguna al final del seguimiento, y el de mejor sobrevida, el carcinoma lobulillar. Las afectadas con tumores en estadios 0, I y IIA mostraron mayor supervivencia (100,0; 92,5 y 77,0 %, respectivamente) y entre las que padecieron metástasis a distancia, se obtuvo primacía de las diseminaciones hepática y óseas, y mejor sobrevida en aquellas con lesiones metastásicas locorregionales.

Palabras clave: cáncer de mama, mastectomía, carcinoma ductal infiltrante, metástasis, supervivencia, atención secundaria de salud.

ABSTRACT

An applied explanatory cohort study was conducted in 132 patients operated for breast cancer, with clinical follow-up at the Mastology Department of "Saturnino Lora Torres" Provincial Teaching Clinical Surgical Hospital of Santiago de Cuba, from January 2002 to the same month of 2012, to assess their survival and identify some predictive factors associated with mortality from this condition. The predominant tissular alteration was infiltrating ductal carcinoma in the case material, with 60.0% of survival in females, while the worst prognosis was mixed carcinoma without survival at the end of follow-up, and that of the best survival was lobular carcinoma. Patients with tumors in stages 0, I and IIA showed improved survival (100.0; 92.5 and 77.0%, respectively) and among women who developed distant metastases were predominance of liver and bone spread and better survival in those with locoregional metastatic lesions.

Key words: breast cancer, mastectomy, infiltrating ductal carcinoma, metastasis, survival, secondary health care.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) en Cuba, al igual que en el resto del mundo, es el más frecuente en la mujer, quien posee alrededor de 10 % de posibilidades de presentar dicha dolencia a lo largo de su vida.

La palabra mastectomía proviene del griego *mastos* (mama) y *ektomé* (extirpación), y quiere decir "extirpación de la glándula mamaria". Durante el transcurso de la historia de la humanidad, el tratamiento más o menos "agresivo" del cáncer de mama se ha podido indicar de acuerdo con el concepto que se ha tenido de la enfermedad, distinguiendo entre la etapa local, la locorregional y la sistémica.

En la antigüedad se consideraba la entidad clínica como un proceso local; de ahí que el empleo de la mastectomía para tratar lo que hoy se conoce como cáncer de mama era la única opción terapéutica, por lo que se puede decir que el CM es tan antiguo como la humanidad, al igual que la mastectomía. Así, en papiros egipcios, como el de Nínive (2250 a.C.), se hace referencia a las mastectomías. Posteriormente, Celso, en el siglo I a.C., y Galeno, en el siglo I d.C., hablaban de extirpación por tejido sano.

Hacia el siglo XIX se consideraba el CM como una enfermedad locorregional; por tanto, se realizaban grandes operaciones locorregionales. El mayor empuje histórico al desarrollo y la expansión del uso de la mastectomía para tratar el CM se le debe a Halsted y a Meyer, quienes en 1890 introdujeron la mastectomía radical como intervención quirúrgica reglada, con bases científicas para el tratamiento definitivo.

Actualmente el CM es considerado como una enfermedad sistémica, que requiere una terapéutica multidisciplinaria, en la cual la intervención quirúrgica sigue teniendo un peso específico importante, pero con procedimientos menos "agresivos".¹

De igual forma, hoy día el cáncer mamario es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer y se ha convertido en una pandemia que amenaza con continuar si no se halla la forma de prevenirlo. Un alto porcentaje de pacientes con cáncer de mama no presentan factores de riesgo, por eso se plantea que la causa del CM, al igual que la de otros, es multifactorial.²

Por otra parte, la historia natural del cáncer de mama se caracteriza por la larga duración y heterogeneidad de los afectados. Al respecto, los esquemas terapéuticos actuales permiten una sobrevida de hasta 5 años en la totalidad de las pacientes diagnosticadas en el estadio 0. Menos de 10,0 % de las mujeres con cáncer de mama lo presentan diseminado al momento del diagnóstico, y alrededor de 50,0 % de las que se encuentran en los estadios I, II y III manifiestan diseminación a distancia en algún momento de su vida; igualmente, se desarrollará en 85,0 % dentro de los primeros 5 años, aunque el riesgo de recaída existe aún después de los 10 a 30 años. De hecho, en ciertos grupos de pacientes con tumores resecables, pero con alto riesgo de recaída, la terapéutica actual no ha logrado modificar de forma sustancial la supervivencia.³

Existe una serie de parámetros que han sido valorados como indicadores pronósticos de la supervivencia en el cáncer de mama, referidos en la bibliografía médica. Dichos factores pueden ser utilizados para clasificar a los afectados por CM en pacientes con mejor o peor pronóstico de sobrevida, a saber: edad, tamaño y extensión local del tumor, grado tumoral, receptores hormonales, ganglios axilares, clasificación tumor-nódulo-metástasis (TNM) y otros;⁴ además, algunos de estos se registran al realizar el examen clínico o el informe anatomopatológico en los hospitales.

Los factores pronósticos se deben diferenciar de los factores predictivos. Un factor pronóstico es cualquier medición utilizable en el momento de la intervención quirúrgica, el que se correlaciona con el intervalo libre de enfermedad o la supervivencia global en ausencia de un tratamiento adyuvante sistémico, y como resultado puede relacionarse con la historia natural de la enfermedad. En contraste, un factor predictivo es cualquier medición asociada con respuesta a un tratamiento dado.⁵

Debido a la necesidad de conocer y valorar la efectividad del tratamiento en pacientes operados por cáncer de mama, y con vistas a lograr una mayor supervivencia en los años futuros, se llevó a cabo la presente investigación, con la cual se intentó aportar nuevos elementos relacionados con la terapéutica y la evaluación integral de los que padecen la enfermedad, así como identificar los beneficios cognoscitivos que permitan profundizar en las características asociadas a la supervivencia actual de los afectados y determinar algunos de los factores pronósticos que inciden significativamente en la sobrevida. Para ello se tuvo en cuenta el seguimiento clínico de los pacientes en la consulta especializada de Mastología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, en un periodo de más de 2 décadas, en aras de elevar la calidad de vida mediante un conocimiento profundo y el control efectivo de esta población.

Asimismo, este trabajo se incorpora a los objetivos de investigación explicitados en los programas nacionales de enfermedades crónicas no transmisibles y de diagnóstico precoz del cáncer de mama, para prevenir la fatal evolución de la entidad, mediante acciones sanitarias oportunas y la aplicación de un tratamiento temprano y actualizado, según las condiciones asistenciales locales, pues si el tumor se detecta en estadios iniciales, significa una curación y una elevada satisfacción física y psicológica en un elevado porcentaje de los afectados con cáncer mamario.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una investigación explicativa, de cohorte y aplicada (según el estado del conocimiento y el alcance de los resultados, así como la aplicabilidad de estos), en 132 pacientes operadas por cáncer de mama, con seguimiento clínico en la consulta especializada de Mastología del Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, de enero del 2002 a igual mes del 2012, para evaluar la supervivencia en ellas e identificar algunos factores pronósticos asociados a la mortalidad por la entidad clínica.

Con tal fin se consideraron los criterios de inclusión: pacientes con cáncer mamario mayores de 15 años, que hubiesen sido intervenidas quirúrgicamente y fuesen susceptibles de recibir tratamiento adyuvante para su enfermedad de base. Por otra parte, como criterio de exclusión se tuvo en cuenta a las afectadas con CM que presentaron otra enfermedad neoplásica asociada.

El periodo de información empírica del estudio se ajustó a 10 años, en tanto el resto del informe fue recolectado por medio de la búsqueda bibliográfica realizada en la biblioteca de la institución hospitalaria y en la Facultad No. 1 de Ciencias Médicas. Una vez obtenida la información, se creó una base de datos mediante el paquete estadístico SPSS (versión 15,0), lo cual permitió la exactitud y calidad del procesamiento de los datos empíricos. Los resultados se expresaron en porcentaje como medida de resumen, y se aplicó el análisis de supervivencia a través de la estimación de curvas de supervivencia, según el método de Kaplan-Meier.⁶

Al respecto, el análisis de supervivencia se refiere al examen (T) de cada unidad de observación, hasta que ocurre un fenómeno predefinido (por ejemplo: la muerte). La supervivencia incorpora el concepto dinámico del tiempo y es, por tanto, una variable compuesta por 2 elementos: respuesta y tiempo. La respuesta o desenlace de interés no es una cantidad numérica, sino que toma forma de "tiempo transcurrido hasta un suceso", lo que supone utilizar como desenlace o respuesta la combinación de ambas cosas (cualidad más variable numérica).

El método más usado para estimar la probabilidad de supervivencia para un periodo dado es el de Kaplan-Meier, en el cual los datos no tienen una distribución particular, ni se basa en parámetros de resumen.

Para comparar las probabilidades de supervivencia de 2 o más grupos o categorías se usaron diversas pruebas estadísticas de contrastes de hipótesis, en especial la prueba del orden logarítmico de Mantel-Cox, basada en la distribución de probabilidades de la X^2 , cuya hipótesis es nula si las supervivencias de los grupos que se comparen (2 o más) son iguales.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra que existió una mayor supervivencia en edades tempranas; sin embargo, a medida que aumentaba la edad disminuía la probabilidad de supervivencia para las pacientes. Asimismo se aplicó la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes grupos etarios y se obtuvo una significación de 0,005.

Tabla 1. Supervivencia por grupos etarios

Grupo etario (años)	Probabilidad de supervivencia (%)		
15-29	100,0		
30-39	95,0		
40-49	87,5		
50-59	70,5		
60-69	97,0		
70-79	33,1		
80 y más			
Comparaciones globales			
Prueba del orden logarítmico	X^2 18,476	gl 6	Significación 0,005

Leyenda. gl: grado de libertad

La probabilidad de supervivencia fue más alta para las pacientes con CM en estadios tempranos (tabla 2), pero a partir del estadio IIB comenzó a disminuir la supervivencia. No hubo significación al realizar la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los diferentes estadios preoperatorios.

En la serie, las pacientes con carcinoma (Ca) mixto presentaron la peor probabilidad de supervivencia (tabla 3), en tanto, las que padecían el tipo de alteración hística lobulillar simple mostraron mejor probabilidad de supervivencia. La prueba de igualdad de distribuciones de sobrevivida para diferentes tipos de cáncer manifestó una significación de 0,122.

Tabla 2. Supervivencia según estadio preoperatorio

Estadio preoperatorio	Probabilidad de supervivencia (%)		
0	100,0		
I	92,5		
IIA	77,6		
IIB	54,7		
IIIA			
IIIB			
IIIC			
IV			
Comparaciones globales			
Prueba del orden logarítmico	X ²	gl	Significación
	31,908	7	0,000

Leyenda. gl: grado de libertad

Tabla 3. Sobrevida según tipo hístico de la afección

Tipo hístico	Probabilidad de supervivencia (%)		
Ca lobulillar	82,2		
Ca ductal	63,0		
Ca mixto			
Comparaciones globales			
Prueba del orden logarítmico	X ²	gl	Significación
	8,684	5	0,122

Leyenda. gl: grado de libertad

Resultó evidente que aquellas diagnosticadas con metástasis locorregionales u óseas tuvieron mayor probabilidad de supervivencia, con 50,0 % para cada una (tabla 4). No existió significación estadística al distribuir la supervivencia según la localización de las metástasis.

Tabla 4. Supervivencia según localización de la metástasis

Localización de la metástasis	Años	Probabilidad de supervivencia (%)	
Locorregional	10	50,0	
Ósea	2	50,0	
Hepática	1		
Pulmonar	1		
Metástasis múltiples	1		
Mama contralateral	1		
Comparaciones globales			
Prueba del orden logarítmico	X ²	gl	Significación
	139,511	6	0,000

Leyenda. gl: grado de libertad

DISCUSIÓN

La supervivencia en mujeres con CM menores de 40 años en una serie española,⁷ fue inferior (81,0 %) a la expuesta en los datos estadísticos de Cuba⁸ para el mismo grupo etario, aunque respecto al grupo de 40-49 años fue muy similar (86,0 %), y en las mayores de 50 años resultó superior.

Se ha referido que la etapa clínica es un elemento que puede guiar la conducta terapéutica, además de constituir un factor pronóstico en las pacientes, quienes evolucionan de forma diferente según los estadios preoperatorios. Al respecto, las afectadas en los estadios 0, I y II poseen mejor pronóstico, pues más de 70,0 % de ellas están vivas a los 5 años, mientras que aquellas que se encuentran en la etapa III mueren más tempranamente: 50,0 % antes de los 5 años y casi todas antes de los 10 años. Las pacientes con peor pronóstico son las que padecen el cáncer en estadio IV, porque generalmente fallecen antes de los 2 años.

Cabe agregar que en la institución hospitalaria donde se realizó esta investigación, no se cuenta con un cribado por medio de la mamografía, a fin de detectar precozmente el cáncer de mama, lo que es de vital importancia para reducir la mortalidad por la afección. El procedimiento diagnóstico se realiza en el Departamento de Imagenología del Policlínico Docente "Armando García Aspúru" de la misma ciudad.

De hecho, los centros para el control y la prevención de enfermedades recomiendan que la prueba de detección del CM se inicie a los 40 años, con una mamografía previa a los 35 años, o a los 30 en mujeres de alto riesgo; y que además entre los 40 y 50 años se realice un examen físico anual y una mamografía cada uno o 2 años. En las féminas mayores de 50 años se aconseja efectuar anualmente el estudio mamográfico.⁹

Según lo planteado en la bibliografía médica, el tumor ductal infiltrante, que se corresponde con los carcinomas invasivos de mal pronóstico, y el lobulillar clásico, perteneciente a los carcinomas invasivos de pronóstico intermedio, presentan cifras de supervivencia superiores (87,5 y 91,6 %, respectivamente) que las obtenidas en este estudio.

Por otra parte, en una investigación¹⁰ similar de mujeres con CM que tuvieron seguimiento clínico por más de 10 años, la supervivencia resultó de 69,0 % en las que presentaban carcinoma ductal infiltrante y de 84,0 % en las afectadas con el tipo lobulillar clásico de la enfermedad. Lo anterior coincide con lo expuesto en esta serie, donde se constató que la expectativa de vida es mayor para las que padecen carcinoma lobulillar clásico.

Las pacientes de este estudio de cohorte, en ausencia de la enfermedad metastásica a los 20 años de aplicado el tratamiento quirúrgico, tuvieron una supervivencia de 86,8 %. Cabe decir que el banco de datos de la consulta de Mastología de esta institución hospitalaria fue creado hace 25 años, pero para desarrollar este estudio se decidió utilizar los resultados de los últimos 10 años, de modo que sus autores creyeron necesario mencionar que se precisaron resultados significativos en la comparación de las curvas de supervivencia según la localización anatómica de las metástasis.

De la casuística, las afectadas con metástasis locorregional mostraron la mejor supervivencia a los 10 años, seguidas de las que presentaron metástasis óseas, en las cuales se estimó 50,0 % de sobrevivida a los 2 años de seguimiento. Por otro lado, las que padecían metástasis hepática, pulmonar o múltiple, o en la mama contralateral, no sobrevivieron al año. Lo anterior concuerda con lo descrito por otros autores.¹¹

Se considera¹² que el cáncer de mama metastásico es incurable; de hecho, la mayoría de las pacientes con metástasis no sobreviven más de 5 años después del diagnóstico, por lo que el tratamiento en este caso es paliativo; sin embargo, existe un pequeño grupo de afectadas con cáncer de mama metastásico que puede sobrevivir durante muchos años.¹³ Diferentes estudios^{14,15} muestran que de 3,0 a 30,0 % de las pacientes con CM metastásico están "libres" de la enfermedad luego de recibir un tratamiento multidisciplinario, con el cual se posibilita que este grupo con metástasis únicas y limitadas, puedan subsistir por 20 años más sin que reaparezca la entidad.

Finalmente, la supervivencia global observada a los 10 años en la población de afectadas con cáncer de mama se consideró buena, como consecuencia del diagnóstico y tratamiento oportunos de la enfermedad en estadios iniciales. De igual forma, las edades más avanzadas de la vida se relacionaron con menor carga de supervivencia por cáncer de mama, y los estadios clínicos menos avanzados de la enfermedad, con una supervivencia favorable en el periodo de investigación. El carcinoma ductal infiltrante fue la variedad hística predominante, y el carcinoma mixto, la de pronóstico más desfavorable. Así, pudo concluirse que los estadios preoperatorios tardíos y la presencia de metástasis a distancia, fueron factores pronósticos desfavorables que influyeron determinadamente en la supervivencia de la población estudiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rohan TE, Bain CJ. Diet in the etiology of breast cancer. *Epidemiol Rev.* 1987; 9(1): 120-45.
2. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, Stinchcomb DG, Howlander N, Horner MJ, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2005. Bethesda, MD: U.S. National Institutes of Health, National Cancer Institute; 2008.
3. Izquierdo A, Gispert R, Saladie F, Espinás JA. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer de mama. *Med Clin (Barc).* 2008; 131(Supl 1): 50-2.
4. Brekelmans CT, Tilanus-Linthorst MM, Seynaeve C, vd Ouweland A, Menke-Pluymers MB, Bartels CC. Tumour characteristics, survival and prognostic factors of hereditary breast cancer from BRCA2-, BRCA1- and non-BRCA $\frac{1}{2}$ families as compared to sporadic breast cancer cases. *Eur J Cancer.* 2007; 43(5): 867-76.
5. Vera Álvarez JJ. Factores pronósticos de cáncer de mama. *Boletín Oncológico.* 2000 [citado 30 Nov 2011]; 1(13).
6. Kaplan MP, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958; 53(282): 457-81.
7. Ocón Hernández O, Fernández Cabrera MF, Pérez Vicente S, Dávila Arias C, Expósito Hernández J, Olea Serrano N. Supervivencia en cáncer de mama tras 10 años de

- seguimiento en las provincias de Granada y Almería. *Rev Esp Salud Pública*. 2010; 85(6): 705-15.
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2010. La Habana: MINSAP [citado 30 Nov 2011]; 2011.
 9. Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, Burstein HJ, Carter WB, Edge SB, et al. Breast Cancer. Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009; 7(2): 122-92.
 10. Guerin S, Doyon F, Hill C. The frequency of cancer in France in 2006, mortality trends since 1950, incidence trends since 1980 and analysis of the discrepancies between these trends. *Bull Cancer*. 2009; 96(1): 51-7.
 11. Yildirim E, Berberoglu U. Lymph node ratio is more valuable than level III involvement for prediction of outcome in node-positive breast carcinoma patients. *World J Surg*. 2007; 31(2): 276-89.
 12. Flores Luna L, Salazar Martínez E, Duarte Torres RM, Torres Mejía G, Alonso Ruiz P, Lazcano Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Pública Mex*. 2008; 50(2): 119-25.
 13. García Rosado MV. Epidemiología descriptiva del cáncer de mama en la comunidad autónoma de Madrid. Análisis de supervivencia [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [citado 30 Nov 2011]; 2008.
 14. Sarp S, Fioretta G, Verkooijen HM, Vlastos G, Rapiti E, Schubert H, et al. Tumor location of the lower inner quadrant is associated with an impaired survival for women with early-stage breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(3): 1031-9.
 15. Jemal A, Center MM, De Santis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010; 19(8): 1893-7.

Recibido: 2 de abril de 2012.

Aprobado: 14 de septiembre de 2012.

José Manuel Ricardo Ramírez. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: jricardo@medired.scu.sld.cu