ANÁLISIS DE SOBREVIDA EN UNA COHORTE DE 4854 PACIENTES CON CARCINOMA DE SENO

FABIO ALBERTO BERMUDEZ CASTAÑEDA

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA LOS LIBERTADORES

DEPARTAMENTO DE CIENCAS BÁSICAS

BOGOTÁ D.C.

2017

ANÁLISIS DE SOBREVIDA EN UNA COHORTE DE 4854 PACIENTES CON CARCINOMA DE SENO

FABIO ALBERTO BERMUDEZ CASTAÑEDA

TRABAJO DE GRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN ESTADÍSTICA APLICADA

CECY ALEXANDRA PENAGOS ESPINOSA

Directora trabajo de grado

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA LOS LIBERTADORES

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BASICAS

ESPECIALIZACIÓN EN ESTADÍSTICA APLICADA

BOGOTÁ D.C.

2017

Nota de aceptación

_____

_____

_____

_____

Presidente del jurado

_____

Jurado

_____

Jurado

Bogotá D.C, agosto 2017

DEDICATORIA

A mi madre Ana Castañeda por todo su apoyo incondicional todo el tiempo y mi amor bello Magnolia; con todo mi amor, alegría y esperanza.

CONTENIDO

INTRODUCCION 11
OBJETIVOS 12
1. FACTORES PRONÓSTICOS DE LA SUPERVIVENCIA POR CÁNCER MAMA 13
2. INCIDENCIA DEL CANCER DE MAMA SEGÚN EL ESTADO CLINICO 14
3. MARCO TEORICO 15
4. METODOLOGIA 17
5.1.ANALISIS ESTADISTICO 20
5.1.1 GÉNERO 20
5.1.2 EDAD INICIO ESTUDIO 20
5.1.3 DIAGNOSTICO 21
5.1.4 REGIMEN DE AFILIACIÓN 21
5.2. ANALISIS DE SOBREVIVENCIA 23
5.2.1 CURVA DE SUPERVIVENCIA 1 25
5.2.2 ANALISIS DE SUPERVIVENCIA CON TRATAMIENTO 25
5.2.3 CURVA DE SUPERVIVENCIA 2 – COMPARACION DE CURVAS DE SOBREVIVENACIA RESPECTO AL TRATAMIENTO RECIBIDO 26
6. MODELO DE COX 41
7. RECOMENDACIONES 43
8. CONCLUSIONES 44
9. BIBLIOGRAFÍA 45

LISTA DE TABLA

	Pág.
Tabla 1. Género de los pacientes	21
Tabla 2. Edad inicio de estudio	22
Tabla 3. Régimen de afiliación	23
Tabla 4. Resumen procesamiento de datos uno	24
Tabla 5. Resumen procesamiento de datos dos	26
Tabla 6. Curva de supervivencia con tratamiento dos	26
Tabla 7. Comparaciones globales	40
Tabla 8. Variables para la determinación del modelo	41
Tabla 9. Variables en la ecuación final	42

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Gráfica 1. Género de los pacientes	20
Gráfica 2. Edad inicio de estudio	21
Gráfica 3. Composición del régimen de afiliación	22
Gráfica 4. Curva de supervivencia uno	25
Gráfica 5. Análisis de supervivencia con tratamiento dos	40

GLOSARIO

Cáncer: Enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.

Cohorte: Conjunto, número, serie.

Demografía: Estudio estadístico de una colectividad humana, referido a un determinado momento de la evolución.

Estimación: Aprecio y valor que se da y en que se tasa y considera algo.

Evento: Eventualidad, hecho imprevisto o que puede acaecer.

Etiología: Estudio de las causas de las enfermedades.

Fallecer: Morir.

Incidencia: Número de casos ocurridos.

Metástasis: Propagación de un foco canceroso en un órgano distinto de aquel en que se inició.

Mortalidad: Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada.

Patología: Parte de la medicina que estudia las enfermedades.

Probabilidad: En un proceso aleatorio, razón entre el número de casos favorables y el número de casos posibles.

Pronostico: Predecir algo futuro a partir de indicios.

Quimioterapias: Tratamiento de las enfermedades por medio de productos químicos.

Riesgo: Contingencia o proximidad de un daño.

Sobrevivir: Permanecer en el tiempo, perdurar.

Tiempo: Duración durante la cual vive alguien o sucede algo.

Tratamiento: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.

Tumor: Masa de células transformadas, con crecimiento y multiplicación anormal.

Variables: Que varía o puede variar.

RESUMEN

El presente trabajo aborda como tema central el cáncer de mama, y cómo este tipo de cáncer ha afectado a la población de las mujeres colombianas, al ser una de las principales causas de muerte o suceso.

Por lo anterior, se llevó a cabo un seguimiento a una cohorte de pacientes con carcinoma de seno para estudiar la variable principal, el tiempo en que transcurre la enfermedad hasta un suceso. Con un total de 4.854 pacientes analizadas desde el 1 enero 2015 hasta el 31 diciembre de 2016, para un informe final de 705 pacientes que recibieron quimioterapia y 21 pacientes que murieron en el periodo de estudio.

A este tiempo se le conoce como supervivencia, un suceso muy importante para este estudio, teniendo en cuenta que habitualmente no se da en todos los individuos. En esta situación se utilizará una técnica estadística llamada análisis de supervivencia donde los estudios para cada paciente son seguidos durante un determinado período y en los que se establece el intervalo que transcurre entre el hecho inicial y el hecho final o hasta que acaba el seguimiento si no ocurre el hecho final.

En general, se pretende presentar y explicar los conceptos básicos del análisis de supervivencia. La mayoría de los análisis de supervivencia utilizan términos como Kaplan-Meyer, Long-Rank, tiempos censurados y curvas de supervivencia. Se comentará sobre qué se basan estos términos, su aplicación, interpretación y análisis.

Palabras Clave: cáncer de mama, análisis de supervivencia, tiempos censurados y curvas de supervivencia.

ABSTRACT

This work addresses breast cancer as a main topic, and how this specific type of cancer has affected Colombian women, since it is considered one of the leading causes of death among this population.

Therefore, a follow-up study was conducted on a cohort of breast cancer patients to study the main variable: the time in which the disease progresses until death occurs. With a total of 4,854 patients analyzed since January 1, 2015 until December 31, 2016, for a final report of 705 patients receiving chemotherapy and 21 patients who died during the study period.

This time, also known as the survival period, is a very important occurrence for the study, taking into account that it usually does not happen to all individuals. In this sense, a statistical technique called survival analysis will be used, where each patient's study is followed during a certain period and in which the interval between the initial event and the final event is determined, or as soon as the follow-up ends if the final event does not occur.

In other words, the intention in this paper is to present and explain the basic concepts of survival analysis. Most survival analyzes include terms such as Kaplan-Meyer, Long-Rank, censoring time, and survival curves. I will also comment on what these terms mean, their application, interpretation and analysis.

Keywords: Breast cancer; survival analysis; censoring time; survival curves.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de la glándula mamaria se ha constituido recientemente en un importante problema de salud pública, muy frecuente y creciente en la población de las mujeres colombianas. Es la neoplasia más frecuente y la primera causa de muerte en la población femenina de nuestro país. Es una enfermedad de comportamiento homogéneo, multicausal y se describe gran variabilidad geográfica en el comportamiento epidemiológico.

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.

Es importante conocer los diferentes indicadores que evalúan el control de la enfermedad como las tasas de incidencia, mortalidad y supervivencia por esta lesión tumoral. A nivel nacional desconocemos la distribución del cáncer de mama invasivo según el estado clínico, índice pronostico validado y reconocido a nivel internacional como determinante de la supervivencia por cáncer de mama.

De igual manera se desconoce la asociación de otros factores pronósticos clínicos como la edad, tipo de régimen de asistencia en salud, por tal razón se planteó la realización de un estudio observacional de tipo cohorte retrolectiva a partir de los casos validados por tipo de lesión tumoral.

Finalmente, lo que se espera con este estudio es analizar los resultados y fortalecer el conocimiento del comportamiento del cáncer de mama invasivo e identificar los factores pronóstico asociados a la supervivencia.

OBJETIVO GENERAL

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, para el estudio de la distribución de los tiempos de supervivencia dentro del conjunto de individuos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer las características demográficas y clínicas referentes a los pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario en estados tempranos y avanzados en esta cohorte.
2. Reportar el tipo de seguimiento en el tratamiento utilizado y las quimioterapias utilizadas en esta población.
3. Analizar la sobrevida del cáncer de seno con base en el estado clínico de la enfermedad de acuerdo con los reportes de anatomía patológica.

1. FACTORES PRONÓSTICOS DE LA SUPERVIVENCIA POR CÁNCER DE MAMA

En la literatura se puede encontrar una gran variedad de artículos que describen diversos métodos para la detección de cáncer de mama. Dentro de estos análisis se puede identificar una serie de factores que determinan el tiempo de sobrevivencia de un paciente con dicha patología.

Estos factores están asociados al pronóstico de la enfermedad, los cuales son los que determinan la supervivencia y el resultado final cuando se padece cáncer de mama. Así mismo, presentan elementos relacionados con la fisiopatología tumoral y entre ellos están la existencia de compromiso ganglionar axilar, el tamaño tumoral, el subtipo histológico, la expresión de los receptores hormonales, la edad del paciente, el grado histológico, la invasión linfo-vascular, el inhibidor del activador del plasminógeno, la ampliación del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/neu), los índices de proliferación celular (Kalicreina 67), la presencia de micro-metástasis, la expresión genética de ADN por micro-arreglos, etc. [1]

[1] Spitale M. clasificación del cáncer de mama según inmuno marcadores histoquímicos: patologías clínicas y análisis de supervivencia a corto plazo en una población basada. Ann Oncol; 20: 628 - 35

2. INCIDENCIA DEL CANCER DE MAMA SEGÚN EL ESTADO CLINICO

En nuestro país y en conformidad con un reciente reporte del registro anual de casos incidentes publicado por el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia en el año 2002. La distribución por estadios de cáncer de mama fue: in situ 2,6%, I 3,6%, IIA 13,4%, IIB 12,4%, IIIA 6,6%, IIIB 31,5%, IIIC 3,2%, IV 9,8% y sin dato (pacientes remitidas a otra institución 16,8%). Lo anterior nos indica que el cáncer de mama llega a los centros especializados estatales con una distribución inversa y en estadios más tardíos que en los países desarrollados, con las respectivas implicaciones económicas y de pronóstico.[2]

En la mayoría de los escenarios del país el común denominador presenta una incidencia creciente, mayor frecuencia de presentación de los estadios avanzados, aumento en los costos de manejo y una elevada mortalidad. Por ello se justifica plenamente hacer grandes esfuerzos por diagnosticar el cáncer de mama en estadios lo más rápido posible.

[2] Pardo C, Murillo R. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Rev Colomb Cancer 2002; 7: 4-19.

3. MARCO TEORICO

El Cáncer es una condición nosológica multicasual en la que suceden alteraciones no reparadas del ácido desoxirribonucleico (ADN), conllevando un crecimiento incontrolado de las células en un órgano o tejido, las cuales hacen invasión local y extensión o diseminación a distancia. No obstante, debido a la naturaleza multifactorial, al comportamiento heterogéneo de su historia natural y al desconocimiento de algunos mecanismos fisiopatológicos aún estamos lejos de comprender totalmente su etiología. Uno de los principales progresos alcanzados por la medicina durante las últimas décadas es el diagnostico cada vez más precoz de los procesos neoplásicos que se desarrollan en el organismo humano, foco actual de investigación en el cáncer de mama.

La situación del cáncer de mama a nivel mundial, según datos de la Agencia internacional para la investigación del Cáncer (IARC), en el 2002 el cáncer de mama represento el 22,8% de todos los cánceres de las mujeres en el mundo, estimándose más de un millón de casos incidentes por año.[3]

La IARC considera el Norte de Europa y Norteamérica como las regiones con incidencia más alta, la tasa ajustada o estandarizada por edad (TEE) en el 2002 para Europa fue de 115 casos por 100.000 mujeres, mientras que para el resto del mundo fue de 85 casos por 100.000 mujeres. Actualmente el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente entre las mujeres según cifras de Globocan 2008, en todo el mundo se registraron 1.384.155 casos incidentes, con una tasa estimada de 39 casos por 100.000 mujeres.[4]

El cáncer de mama constituye en la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en la gran mayoría de países del mundo, a nivel global, en todo el mundo para el año 2002 ocurrieron 410.712 muertes con una tasa estimada de 13,2 casos por 100.000 mujeres. Para el año 2008 ocurrieron 458.503 muertes, con una tasa estimada de 12,5 casos por 1000.000 mujeres.

---

[3] Ferlay J, Pisani P, Parkin M. Internacional Agency for Reseach on Cancer. IARC. Global Cancer Statistics, 2002. A cancer Journal for clinicians 2005; 55:74-108.

[4] IARC. WHO. Globocan Project 2008. Cancer incidence and mortality worldwide 2008.

Respecto a la supervivencia por cáncer, estudiada en el proyecto CONCORD con 1,9 millones de adultos entre los 15 a 99 años con diagnósticos de cáncer, los cuales fueron reclutados por 101 RPC de 31 países de los cinco continentes durante un periodo de 1990-1994 y seguidos hasta 1999. Para el grupo de mujeres se consideró sólo el diagnóstico de un primer cáncer primario invasor de la mama, el colon o recto. En este estudio la variación global en la supervivencia del cáncer fue muy amplia por ejemplo, la supervivencia relativa a 5 años por cáncer de mama, colon-rectal fue más alta en América del Norte, Australia, Japón y el Norte, oeste y sur de Europa, y más baja en Argelia, Brasil y Europa Oriental.[5]

La situación del cáncer de mama en Colombia de acuerdo con las cifras de la IARC, en relación con la mortalidad de Colombia durante el período 2000-2006 se presentaron 203.907 muertes por cáncer en las cuales 103.781 se presentó en mujeres. El escenario es nuestro país es preocupante dado que las tasas de mortalidad por cáncer de mama han estado en aumentando a más del doble en los últimos 30 años, la relación incidencia / mortalidad es de 3:1, mucho mayor a lo informado en los países desarrollados donde la relación es de 5:1,18.[6]

En la tendencia de la mortalidad por cáncer de mama, a nivel mundial la tendencia de la mortalidad muestra una reducción significativa debido a la implementación de estrategias de diagnóstico más temprano y al desarrollo de opciones terapéuticas recientes basadas en investigaciones de biología molecular.

En algunos países desarrollados la tendencia es a la estabilización, no obstante, a partir de la década de los ochenta se ha observado una leve disminución especialmente en las mujeres jóvenes, probablemente debido a la implementación de programas para el control temprano de la enfermedad. En algunos países de Latinoamérica en los últimos 20 años se ha mostrado un incremento rápido y progresivo de las tasas de incidencia y de mortalidad, hecho que demuestra la ausencia de programas bien establecidos de prevención pues la proporción de

[5] Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol. 2008; 8: 730-56.

[6] Parkin D.M, Whelan S, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in five continents. IARC. Cáncer Base No. 7, Lyon, 2005;8:1-890.

diagnósticos corresponde a estados avanzados, lo cual evidencia un mínimo control de los estadios tempranos de la enfermedad.

Aproximadamente el 50% de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo conocidos. [7] Sin embargo se han identificado algunos, como son los estados que conducen a hiperestrogenismo como menarquía temprana, nuliparidad o primiparidad luego de los treinta años de edad, menopausia tardía, utilización de terapia de reemplazo hormonal; no haber complementado el desarrollo mamario por el hecho de no haber lactado; otros dependientes del estilo de vida como es el consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, obesidad en las pos-menopausia o antecedente de cáncer de mama.

En términos generales, cualquiera de las células de la glándula mamaria podría dar origen a un tumor maligno. No obstante, los casos más frecuentes en cuanto a su origen histológico y su localización son los originados en las estructuras glandulares. Dentro de estos, los tumores más frecuentes en todas las latitudes son los del tipo ductal y lobulillar. Por su extensión microscópica, se clasifican en no invasivos o in situ e invasivos o infiltrantes.

4. METODOLOGIA

La fuente de información con la que se realizó este trabajo fue con la base de datos de cáncer de la Cuenta de Alto Costo (CAC), donde se muestra el número de personas reportadas con diagnósticos histopatológicos de cáncer in situ o invasor. A su vez refleja el grupo de personas con sus diagnósticos clínicos y los distintos métodos de manejo para tratar el cáncer. En donde se encuentran pacientes vivos y no curados del cáncer.

Las variables que se reportan en la base de datos son 132 que corresponden a las definidas en el Anexo Técnico de la resolución 0247/2014, donde cada registro o fila es una persona. Cada variable es una pregunta acerca de la persona, como se relaciona a continuación:

[7] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breats cancer. Lancet Oncol 2001; 2: 133-140

1. Identificación general
2. Información relacionada al diagnóstico, estadificación y objetivo del tratamiento inicial
3. Antecedentes que preceden al diagnóstico del cáncer reportado
4. Información específica de terapia sistémica e intratecal en el periodo de reporte actual
5. Información específica de cirugía en el periodo de reporte actual
6. Información específica de radioterapia en el periodo de reporte actual
7. Información específica de tratamiento complementario en el periodo de reporte actual

En este estudio la variable principal que queremos valorar es el tiempo en que transcurre desde la fecha de inicio del primer ciclo de quimioterapia de este periodo de reporte hasta el final del tiempo de seguimiento.

El tiempo que se analiza se puede valorar en condiciones muy flexibles. Dado que la duración del período observado puede ser muy diferente para cada sujeto. Es importante resaltar en el análisis de supervivencia tiene una característica que lo diferencia de otros análisis estadísticos, y es que algunos individuos experimenten el evento de fallecimiento y otros no. Lo que hace que el tiempo de supervivencia de los que no lo han experimentado sea un tiempo desconocido. Por ende se denomina censurado, pero es de importancia describir claramente cómo puede producirse un tiempo censurado.

Adicionalmente, la probabilidad de supervivencia es la función de riesgo *h(t):* la probabilidad de que un individuo que está siendo observado en el tiempo *t* le suceda el evento con la posibilidad que fallezca en ese momento. Lo que quiere decir que la función de riesgo se centra en la ocurrencia del evento de fallecimiento o por haber sido censurado.

La herramienta de software que se utilizo fue SPSS. En donde se dio inicio a la preparación y adecuación de la base de datos para poder utilizarla y manipularla de una manera adecuada. Mostrando el tipo de variable, formatos y valores que toman las variables. Donde se determina el número y nombre de la categoría a la

que pertenece. A su vez la medida se determina qué tipo de variable es nominal, ordinal y/o escalar.

Disponemos de dos variables principales:

4.1 Tiempo de seguimiento (*t*): Se define como la diferencia obtenida a la fecha de terminación del estudio el inicio del primer ciclo de quimioterapia (01-01-2015) y (31-12-2016).

4.2 Estado de paciente al final del seguimiento: Es una variable categórica dicotómica. Donde 1 = Fallecido por cáncer y 0 = vivo o perdido son los censurados. Ya sea porque se perdieron en el proceso de seguimiento o no culminaron al final del estudio.

Para el análisis de supervivencia se procedió a trabajar con el método *Kaplan-Meier* y la regresión de *Cox*. Métodos no paramétricos, con muy pocas restricciones las cuales supone que los sujetos censurados se habrían comportado del mismo modo que los seguidos hasta que se produzca el evento. Seguido construyeron las gráficas de supervivencia y se compararon mediante el test del Log-Rank.

Adicionalmente, el método actuarial o método de la tabla de vida consiste en agrupar el tiempo de participación de cada sujeto en intervalos predeterminados y al igual que en el método *Kaplan-Meier*, se calculan las probabilidades de supervivencia. Hay ventajas e inconvenientes cuando se usa este método. El primer inconveniente es que muestra unas estimaciones poco precisas cuando el tamaño de la muestra es pequeño. Ahora bien, cuando tenemos muestras grandes este método ofrece unas ventajas fundamentales. Ya que influye de una manera poco significativa sobre las estimaciones, ofrece una curva de supervivencia muy clara y nos permite determinar la función de riesgo.

La metodología del análisis de supervivencia se basa en obtener una función dependiendo del tiempo, cuyos valores proporcionan la probabilidad de que el suceso final al fallecimiento no ocurra hasta pasado un periodo de tiempo superior o igual a t, se trate de obtener una función cuyos valores proporcionen la probabilidad de sobrevivir por lo menos hasta el instante *t*.

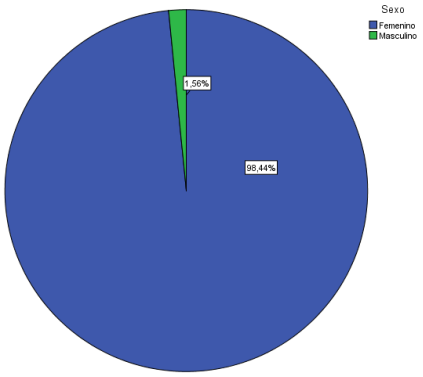
5.1. ANALISIS ESTADISTICO

Inicialmente se realizó un análisis estadístico descriptivo para medir la distribución de frecuencias entre las variables principales.

5.1.1 GÉNERO

De los 705 pacientes que recibieron quimioterapia en este estudio tenemos que el 98.44% son mujeres y solo un 1.56% son hombres.

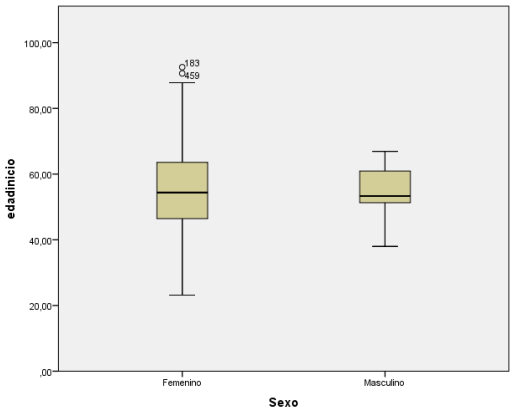
Gráfica 1



5.1.2 EDAD INICIO DE ESTUDIO

Con respecto a la estructura de edad de la población podemos observar que este tipo de cáncer de mama es más frecuente en las mujeres que en los hombres. Con edades promedio de 55 años tanto para mujeres y hombres. Donde se observa que para las mujeres se presentan dos casos atípicos con edades de 90 y 92 años las cuales recibieron quimioterapia.

Gráfica 2



5.1.3 DIAGNÓSTICO

Según el diagnóstico reportado por los pacientes, está población en su mayoría presenta un tumor maligno de mama en una parte no especificada con porcentaje de participación del 75,5%, seguido por tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama con un 13,3%, los demás diagnósticos no muestran una participación mayor al 5%, como lo podemos observar en el siguiente tabla:

Tabla 1

Genero	Edad en años				
	Mínimo	**Máximo**	**Mediana**	**Media**	**Total**
Femenino	23	92	54	55	694
Masculino	37	66	53	55	11

5.1.4 RÉGIMEN DE AFILIACIÓN

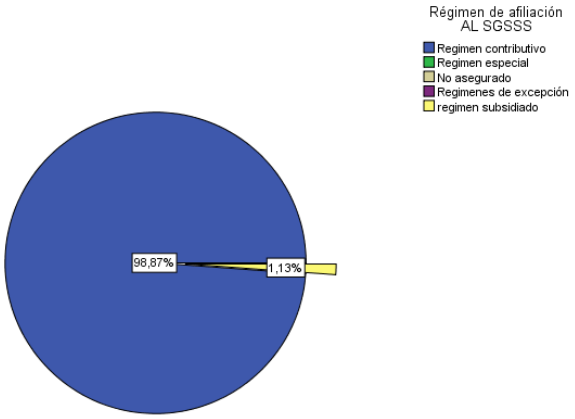
La muestra refleja que un 98,7% se encuentra afiliado al régimen contributivo de salud. Mientras que un 1,3% se encuentran en régimen subsidiado, de los demás

regímenes identificados la proporción de los afiliados es mínima y no se alcanza a diferenciar en la gráfica.

Tabla 2

NOMBRE DE LA NEOPLASIA (CÁNCER O TUMOR) MALIGNA REPORTADA			
CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
C509	TUMOR MALIGNO DE LA MAMA, PARTE NO ESPECIFICADA	532	75,5
C504	TUMOR MALIGNO DEL CUADRANTE SUPERIOR EXTERNO DE LA MAMA	94	13,3
C502	TUMOR MALIGNO DEL CUADRANTE SUPERIOR INTERNO DE LA MAMA	24	3,4
C501	TUMOR MALIGNO DE LA PORCION CENTRAL DE LA MAMA	20	2,8
C505	TUMOR MALIGNO DEL CUADRANTE INFERIOR EXTERNO DE LA MAMA	14	2
C503	TUMOR MALIGNO DEL CUADRANTE INFERIOR INTERNO DE LA MAMA	9	1,3
D059	CARCINOMA IN SITU DE LA MAMA, PARTE NO ESPECIFICADA	7	1
C508	LESION DE SITIOS CONTIGUOS DE LA MAMA	2	0,3
C500	TUMOR MALIGNO DEL PEZON Y AREOLA MAMARIA	1	0,1
D051	CARCINOMA IN SITU INTRACANALICULAR	1	0,1
C506	TUMOR MALIGNO DE LA PROLONGACION AXILAR DE LA MAMA	1	0,1
Total		705	100

Gráfica 3



5.2. ANÁLISIS DE SOBREVIVENCIA

En la siguiente tabla la columna meses es el tiempo durante el cual los diferentes individuos están en seguimiento, ordenados por tiempos crecientes. La segunda columna estado nos indica si se ha producido el fallecimiento o en caso contrario aparecerá el valor de censura, que corresponde a los perdidos o retirados durante el seguimiento y a los que al final del periodo de estudio seguía sin ocurrir el evento del fallecimiento.

En la siguiente columna es la supervivencia acumulada, o proporción de casos para los que no han tenido lugar el evento en cada tiempo. La siguiente columna el error estándar correspondiente a la estimación puntual de *Kaplan-Meier* en cada tiempo. La quinta columna son los desenlaces acumulados, es decir, los que han muerto hasta ese tiempo. La última columna es el número de personas que quedan en cada momento sin que haya ocurrido en ellos el evento final o desenlace evaluado y representan los individuos que están en riesgo en el siguiente periodo.

Tabla 3

Tabla de supervivencia						
	Meses	**Estado**	**Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo**		**N de eventos acumulados**	**N de casos restantes**
			Estimación	**Error estándar**		
1	13	Censurados	.	.	0	704
2	13	Censurados	.	.	0	703
3	13	Censurados	.	.	0	702
4	13	Censurados	.	.	0	701
5	13	Censurados	.	.	0	700
6	13	Censurados	.	.	0	699
7	13	Censurados	.	.	0	698
8	13	Censurados	.	.	0	697

9	13	Censurados	.	.	0	696
10	13	Censurados	.	.	0	695
11	13	Censurados	.	.	0	694
12	13	Censurados	.	.	0	693
13	13	Censurados	.	.	0	692
14	14	Censurados	.	.	0	691
15	14	Censurados	.	.	0	690
16	14	Censurados	.	.	0	689
17	14	Censurados	.	.	0	688
18	14	Censurados	.	.	0	687
19	14	Censurados	.	.	0	686
20	14	Censurados	.	.	0	685
21	14	Censurados	.	.	0	684
22	14	Censurados	.	.	0	683
23	14	Censurados	.	.	0	682
24	14	Censurados	.	.	0	681
25	14	Censurados	.	.	0	680
26	14	Censurados	.	.	0	679
27	14	Censurados	.	.	0	678
28	14	Censurados	.	.	0	677
29	14	Censurados	.	.	0	676
30	15	Censurados	.	.	0	675
31	15	Censurados	.	.	0	674

Nota: Por presentación del trabajo solo se puso de referencia en la tabla de vida los primeros registros dados que eran 705 por dejarlo indicado.

Tabla 4

Resumen de procesamiento de casos

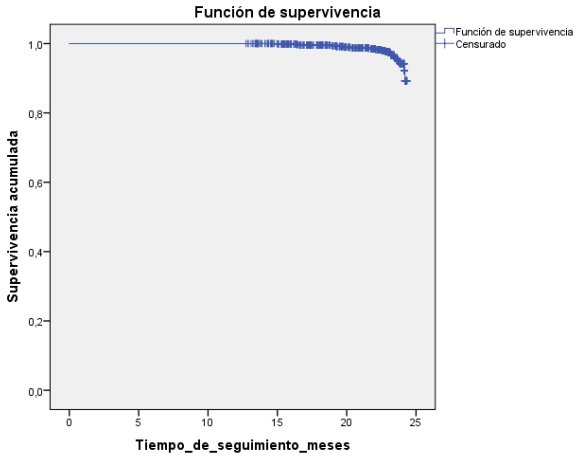
N total	N de eventos	Censurado	
		N	Porcentaje
705	21	684	97,0%

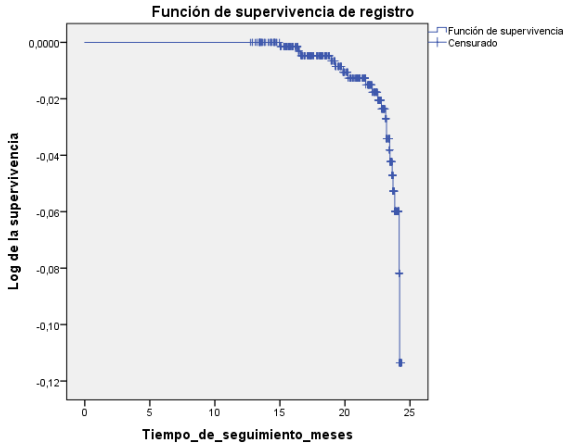
Por lo anterior, el número de eventos es de 21 personas fallecieron en el periodo.

5.2.1 CURVA DE SUPERVIVENCIA 1

En el se sitúa en la ordenada la supervivencia acumulada en términos de probabilidad (entre 0 y 1) y el tiempo de supervivencia en el eje de las abscisas. Como se interpreta en el tiempo *t*(20) a los 20 meses de realizada la quimioterapia la probabilidad acumulada de supervivencia es del 97,05%.

Gráfica 4





5.2.2 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA CON TRATAMIENTO

En este análisis se estableció un variable tratamiento identificando 3 tratamientos y combinaciones entre ellos.

Para comparar dos o más curvas de supervivencia se emplean diversos test de hipótesis que plantean como hipótesis nula los grupos que comparan tienen igual supervivencia, siendo la más empleada la del Log-Rank que tiene en cuenta las diferencias de supervivencia entre los grupos en todos los puntos que dura el seguimiento.

Tabla 5

Resumen de procesamiento de casos				
Tipo de tratamiento	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Radioterapia	15	1	14	93,3%
Terapia sistémica	508	19	489	96,3%
Cirugía	8	0	8	100,0%
1 y 2	42	0	42	100,0%
1 y 3	1	0	1	100,0%
2 y 3	31	0	31	100,0%
En seguimiento luego de tratamiento	59	0	59	100,0%
Alta del tratamiento	1	0	1	100,0%
No Aplica	40	1	39	97,5%
Global	705	21	684	97,0%

5.2.3 CURVA DE SUPERVIVENCIA 2 – COMPARACIÓN DE CURVAS DE SOBREVIVENCIA RESPECTO AL TRATAMIENTO RECIBIDO

A continuación el programa nos ofrece el gráfico con las curvas de supervivencia con la variable tratamiento. En donde los principales métodos de tratamiento se encuentran la radioterapia, terapia sistemática, cirugía.

Como puede apreciarse en la gráfica 5 no hay una separación entre las diferentes curvas de acuerdo al tratamiento realizado al paciente.

Tabla 6

Tabla de supervivencia							
Tipo de tratamiento		Meses	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes
				Estimación	Error estándar		
Radioterapia	1	14	Censurados	.	.	0	14
	2	16	Censurados	.	.	0	13
	3	17	Censurados	.	.	0	12
	4	17	Censurados	.	.	0	11

	5	17	Censurados	.	.	0	10
	6	18	Censurados	.	.	0	9
	7	19	Censurados	.	.	0	8
	8	20	Censurados	.	.	0	7
	9	21	Censurados	.	.	0	6
	10	21	Censurados	.	.	0	5
	11	22	Censurados	.	.	0	4
	12	22	Censurados	.	.	0	3
	13	23	Muerte	0,667	0,272	1	2
	14	24	Censurados	.	.	1	1
	15	24	Censurados	.	.	1	0
Terapia sistémica	1	13	Censurados	.	.	0	507
	2	13	Censurados	.	.	0	506
	3	13	Censurados	.	.	0	505
	4	13	Censurados	.	.	0	504
	5	13	Censurados	.	.	0	503
	6	13	Censurados	.	.	0	502
	7	13	Censurados	.	.	0	501
	8	13	Censurados	.	.	0	500
	9	13	Censurados	.	.	0	499
	10	13	Censurados	.	.	0	498
	11	14	Censurados	.	.	0	497
	12	14	Censurados	.	.	0	496
	13	14	Censurados	.	.	0	495
	14	14	Censurados	.	.	0	494
	15	14	Censurados	.	.	0	493
	16	14	Censurados	.	.	0	492
	17	14	Censurados	.	.	0	491
	18	14	Censurados	.	.	0	490
	19	14	Censurados	.	.	0	489
	20	14	Censurados	.	.	0	488
	21	14	Censurados	.	.	0	487
	22	14	Censurados	.	.	0	486
	23	14	Censurados	.	.	0	485
	24	15	Censurados	.	.	0	484
	25	15	Censurados	.	.	0	483
	26	15	Censurados	.	.	0	482
	27	15	Censurados	.	.	0	481
	28	15	Censurados	.	.	0	480

	29	15	Censurados	.	.	0	479
	30	15	Censurados	.	.	0	478
	31	15	Censurados	.	.	0	477
	32	15	Muerte	0,998	0,002	1	476
	33	15	Censurados	.	.	1	475
	34	15	Censurados	.	.	1	474
	35	15	Censurados	.	.	1	473
	36	15	Censurados	.	.	1	472
	37	15	Censurados	.	.	1	471
	38	15	Censurados	.	.	1	470
	39	15	Censurados	.	.	1	469
	40	15	Censurados	.	.	1	468
	41	15	Censurados	.	.	1	467
	42	15	Censurados	.	.	1	466
	43	16	Censurados	.	.	1	465
	44	16	Censurados	.	.	1	464
	45	16	Censurados	.	.	1	463
	46	16	Censurados	.	.	1	462
	47	16	Censurados	.	.	1	461
	48	16	Censurados	.	.	1	460
	49	16	Censurados	.	.	1	459
	50	16	Censurados	.	.	1	458
	51	16	Censurados	.	.	1	457
	52	16	Censurados	.	.	1	456
	53	16	Censurados	.	.	1	455
	54	16	Censurados	.	.	1	454
	55	16	Censurados	.	.	1	453
	56	16	Censurados	.	.	1	452
	57	16	Censurados	.	.	1	451
	58	16	Censurados	.	.	1	450
	59	16	Censurados	.	.	1	449
	60	16	Censurados	.	.	1	448
	61	16	Censurados	.	.	1	447
	62	16	Censurados	.	.	1	446
	63	16	Censurados	.	.	1	445
	64	16	Muerte	0,996	0,003	2	444
	65	16	Censurados	.	.	2	443
	66	16	Censurados	.	.	2	442
	67	17	Censurados	.	.	2	441
	68	17	Muerte	0,993	0,004	3	440

	69	17	Censurados	.	.	3	439
	70	17	Censurados	.	.	3	438
	71	17	Censurados	.	.	3	437
	72	17	Censurados	.	.	3	436
	73	17	Censurados	.	.	3	435
	74	17	Censurados	.	.	3	434
	75	17	Censurados	.	.	3	433
	76	17	Censurados	.	.	3	432
	77	17	Censurados	.	.	3	431
	78	17	Censurados	.	.	3	430
	79	17	Censurados	.	.	3	429
	80	17	Censurados	.	.	3	428
	81	17	Censurados	.	.	3	427
	82	17	Censurados	.	.	3	426
	83	17	Censurados	.	.	3	425
	84	17	Censurados	.	.	3	424
	85	17	Censurados	.	.	3	423
	86	17	Censurados	.	.	3	422
	87	17	Censurados	.	.	3	421
	88	17	Censurados	.	.	3	420
	89	17	Censurados	.	.	3	419
	90	17	Censurados	.	.	3	418
	91	18	Censurados	.	.	3	417
	92	18	Censurados	.	.	3	416
	93	18	Censurados	.	.	3	415
	94	18	Censurados	.	.	3	414
	95	18	Censurados	.	.	3	413
	96	18	Censurados	.	.	3	412
	97	18	Censurados	.	.	3	411
	98	18	Censurados	.	.	3	410
	99	18	Censurados	.	.	3	409
	100	18	Censurados	.	.	3	408
	101	18	Censurados	.	.	3	407
	102	18	Censurados	.	.	3	406
	103	18	Censurados	.	.	3	405
	104	18	Censurados	.	.	3	404
	105	18	Censurados	.	.	3	403
	106	18	Censurados	.	.	3	402
	107	18	Censurados	.	.	3	401
	108	18	Censurados	.	.	3	400

	109	18	Censurados	.	.	3	399
	110	18	Censurados	.	.	3	398
	111	18	Censurados	.	.	3	397
	112	18	Censurados	.	.	3	396
	113	18	Censurados	.	.	3	395
	114	19	Censurados	.	.	3	394
	115	19	Censurados	.	.	3	393
	116	19	Censurados	.	.	3	392
	117	19	Censurados	.	.	3	391
	118	19	Censurados	.	.	3	390
	119	19	Censurados	.	.	3	389
	120	19	Censurados	.	.	3	388
	121	19	Censurados	.	.	3	387
	122	19	Censurados	.	.	3	386
	123	19	Censurados	.	.	3	385
	124	19	Muerte	0,991	0,005	4	384
	125	19	Censurados	.	.	4	383
	126	19	Censurados	.	.	4	382
	127	19	Censurados	.	.	4	381
	128	19	Censurados	.	.	4	380
	129	19	Censurados	.	.	4	379
	130	19	Censurados	.	.	4	378
	131	19	Censurados	.	.	4	377
	132	19	Censurados	.	.	4	376
	133	19	Censurados	.	.	4	375
	134	19	Censurados	.	.	4	374
	135	19	Muerte	0,988	0,005	5	373
	136	19	Censurados	.	.	5	372
	137	19	Censurados	.	.	5	371
	138	19	Censurados	.	.	5	370
	139	19	Censurados	.	.	5	369
	140	20	Censurados	.	.	5	368
	141	20	Censurados	.	.	5	367
	142	20	Censurados	.	.	5	366
	143	20	Censurados	.	.	5	365
	144	20	Censurados	.	.	5	364
	145	20	Censurados	.	.	5	363
	146	20	Censurados	.	.	5	362
	147	20	Censurados	.	.	5	361
	148	20	Censurados	.	.	5	360

	149	20	Censurados	.	.	5	359
	150	20	Censurados	.	.	5	358
	151	20	Censurados	.	.	5	357
	152	20	Muerte	0,985	0,006	6	356
	153	20	Censurados	.	.	6	355
	154	20	Censurados	.	.	6	354
	155	20	Censurados	.	.	6	353
	156	20	Censurados	.	.	6	352
	157	20	Censurados	.	.	6	351
	158	20	Censurados	.	.	6	350
	159	20	Censurados	.	.	6	349
	160	20	Censurados	.	.	6	348
	161	20	Censurados	.	.	6	347
	162	20	Censurados	.	.	6	346
	163	20	Censurados	.	.	6	345
	164	20	Censurados	.	.	6	344
	165	20	Censurados	.	.	6	343
	166	20	Muerte	0,983	0,007	7	342
	167	20	Censurados	.	.	7	341
	168	20	Censurados	.	.	7	340
	169	20	Censurados	.	.	7	339
	170	20	Censurados	.	.	7	338
	171	20	Censurados	.	.	7	337
	172	20	Censurados	.	.	7	336
	173	20	Censurados	.	.	7	335
	174	20	Censurados	.	.	7	334
	175	20	Censurados	.	.	7	333
	176	20	Censurados	.	.	7	332
	177	21	Censurados	.	.	7	331
	178	21	Censurados	.	.	7	330
	179	21	Censurados	.	.	7	329
	180	21	Censurados	.	.	7	328
	181	21	Censurados	.	.	7	327
	182	21	Censurados	.	.	7	326
	183	21	Censurados	.	.	7	325
	184	21	Censurados	.	.	7	324
	185	21	Censurados	.	.	7	323
	186	21	Censurados	.	.	7	322
	187	21	Censurados	.	.	7	321
	188	21	Censurados	.	.	7	320

	189	21	Censurados	.	.	7	319
	190	21	Censurados	.	.	7	318
	191	21	Censurados	.	.	7	317
	192	21	Censurados	.	.	7	316
	193	21	Censurados	.	.	7	315
	194	21	Censurados	.	.	7	314
	195	21	Censurados	.	.	7	313
	196	21	Censurados	.	.	7	312
	197	21	Censurados	.	.	7	311
	198	21	Censurados	.	.	7	310
	199	21	Censurados	.	.	7	309
	200	21	Censurados	.	.	7	308
	201	21	Censurados	.	.	7	307
	202	22	Censurados	.	.	7	306
	203	22	Censurados	.	.	7	305
	204	22	Censurados	.	.	7	304
	205	22	Censurados	.	.	7	303
	206	22	Censurados	.	.	7	302
	207	22	Censurados	.	.	7	301
	208	22	Censurados	.	.	7	300
	209	22	Censurados	.	.	7	299
	210	22	Censurados	.	.	7	298
	211	22	Muerte	0,979	0,007	8	297
	212	22	Censurados	.	.	8	296
	213	22	Censurados	.	.	8	295
	214	22	Censurados	.	.	8	294
	215	22	Censurados	.	.	8	293
	216	22	Censurados	.	.	8	292
	217	22	Censurados	.	.	8	291
	218	22	Censurados	.	.	8	290
	219	22	Censurados	.	.	8	289
	220	22	Censurados	.	.	8	288
	221	22	Censurados	.	.	8	287
	222	22	Censurados	.	.	8	286
	223	22	Censurados	.	.	8	285
	224	22	Censurados	.	.	8	284
	225	22	Censurados	.	.	8	283
	226	22	Censurados	.	.	8	282
	227	22	Censurados	.	.	8	281
	228	22	Censurados	.	.	8	280

	229	22	Censurados	.	.	8	279
	230	22	Censurados	.	.	8	278
	231	22	Censurados	.	.	8	277
	232	22	Censurados	.	.	8	276
	233	22	Censurados	.	.	8	275
	234	22	Censurados	.	.	8	274
	235	22	Censurados	.	.	8	273
	236	22	Censurados	.	.	8	272
	237	22	Censurados	.	.	8	271
	238	22	Censurados	.	.	8	270
	239	22	Censurados	.	.	8	269
	240	22	Muerte	0,976	0,008	9	268
	241	22	Censurados	.	.	9	267
	242	22	Censurados	.	.	9	266
	243	22	Censurados	.	.	9	265
	244	22	Censurados	.	.	9	264
	245	22	Censurados	.	.	9	263
	246	22	Censurados	.	.	9	262
	247	22	Censurados	.	.	9	261
	248	22	Censurados	.	.	9	260
	249	22	Censurados	.	.	9	259
	250	22	Censurados	.	.	9	258
	251	22	Censurados	.	.	9	257
	252	22	Censurados	.	.	9	256
	253	22	Censurados	.	.	9	255
	254	22	Censurados	.	.	9	254
	255	22	Censurados	.	.	9	253
	256	22	Censurados	.	.	9	252
	257	22	Censurados	.	.	9	251
	258	22	Censurados	.	.	9	250
	259	22	Censurados	.	.	9	249
	260	22	Censurados	.	.	9	248
	261	22	Censurados	.	.	9	247
	262	23	Censurados	.	.	9	246
	263	23	Muerte	0,972	0,009	10	245
	264	23	Censurados	.	.	10	244
	265	23	Censurados	.	.	10	243
	266	23	Censurados	.	.	10	242
	267	23	Censurados	.	.	10	241
	268	23	Censurados	.	.	10	240

	269	23	Censurados	.	.	10	239
	270	23	Censurados	.	.	10	238
	271	23	Censurados	.	.	10	237
	272	23	Censurados	.	.	10	236
	273	23	Censurados	.	.	10	235
	274	23	Censurados	.	.	10	234
	275	23	Censurados	.	.	10	233
	276	23	Censurados	.	.	10	232
	277	23	Censurados	.	.	10	231
	278	23	Censurados	.	.	10	230
	279	23	Censurados	.	.	10	229
	280	23	Censurados	.	.	10	228
	281	23	Censurados	.	.	10	227
	282	23	Censurados	.	.	10	226
	283	23	Censurados	.	.	10	225
	284	23	Censurados	.	.	10	224
	285	23	Censurados	.	.	10	223
	286	23	Muerte	0,967	0,01	11	222
	287	23	Censurados	.	.	11	221
	288	23	Censurados	.	.	11	220
	289	23	Censurados	.	.	11	219
	290	23	Censurados	.	.	11	218
	291	23	Censurados	.	.	11	217
	292	23	Censurados	.	.	11	216
	293	23	Censurados	.	.	11	215
	294	23	Censurados	.	.	11	214
	295	23	Censurados	.	.	11	213
	296	23	Censurados	.	.	11	212
	297	23	Censurados	.	.	11	211
	298	23	Censurados	.	.	11	210
	299	23	Censurados	.	.	11	209
	300	23	Censurados	.	.	11	208
	301	23	Censurados	.	.	11	207
	302	23	Censurados	.	.	11	206
	303	23	Censurados	.	.	11	205
	304	23	Censurados	.	.	11	204
	305	23	Censurados	.	.	11	203
	306	23	Censurados	.	.	11	202
	307	23	Censurados	.	.	11	201
	308	23	Censurados	.	.	11	200

	309	23	Censurados	.	.	11	199
	310	23	Censurados	.	.	11	198
	311	23	Censurados	.	.	11	197
	312	23	Muerte	0,962	0,011	12	196
	313	23	Censurados	.	.	12	195
	314	23	Censurados	.	.	12	194
	315	23	Censurados	.	.	12	193
	316	23	Censurados	.	.	12	192
	317	23	Censurados	.	.	12	191
	318	23	Muerte	.	.	13	190
	319	23	Muerte	0,952	0,013	14	189
	320	23	Censurados	.	.	14	188
	321	23	Censurados	.	.	14	187
	322	23	Censurados	.	.	14	186
	323	23	Censurados	.	.	14	185
	324	23	Censurados	.	.	14	184
	325	23	Censurados	.	.	14	183
	326	23	Censurados	.	.	14	182
	327	23	Censurados	.	.	14	181
	328	23	Censurados	.	.	14	180
	329	23	Censurados	.	.	14	179
	330	23	Censurados	.	.	14	178
	331	23	Censurados	.	.	14	177
	332	23	Censurados	.	.	14	176
	333	23	Censurados	.	.	14	175
	334	23	Censurados	.	.	14	174
	335	23	Censurados	.	.	14	173
	336	23	Censurados	.	.	14	172
	337	23	Censurados	.	.	14	171
	338	23	Censurados	.	.	14	170
	339	23	Censurados	.	.	14	169
	340	23	Censurados	.	.	14	168
	341	23	Censurados	.	.	14	167
	342	23	Censurados	.	.	14	166
	343	23	Censurados	.	.	14	165
	344	23	Censurados	.	.	14	164
	345	23	Censurados	.	.	14	163
	346	23	Censurados	.	.	14	162
	347	23	Censurados	.	.	14	161
	348	23	Muerte	0,946	0,014	15	160

	349	23	Censurados	.	.	15	159
	350	23	Censurados	.	.	15	158
	351	23	Censurados	.	.	15	157
	352	23	Censurados	.	.	15	156
	353	23	Censurados	.	.	15	155
	354	23	Censurados	.	.	15	154
	355	24	Censurados	.	.	15	153
	356	24	Censurados	.	.	15	152
	357	24	Censurados	.	.	15	151
	358	24	Censurados	.	.	15	150
	359	24	Censurados	.	.	15	149
	360	24	Censurados	.	.	15	148
	361	24	Censurados	.	.	15	147
	362	24	Censurados	.	.	15	146
	363	24	Censurados	.	.	15	145
	364	24	Censurados	.	.	15	144
	365	24	Censurados	.	.	15	143
	366	24	Censurados	.	.	15	142
	367	24	Muerte	0,94	0,016	16	141
	368	24	Censurados	.	.	16	140
	369	24	Censurados	.	.	16	139
	370	24	Censurados	.	.	16	138
	371	24	Censurados	.	.	16	137
	372	24	Censurados	.	.	16	136
	373	24	Censurados	.	.	16	135
	374	24	Censurados	.	.	16	134
	375	24	Censurados	.	.	16	133
	376	24	Censurados	.	.	16	132
	377	24	Censurados	.	.	16	131
	378	24	Censurados	.	.	16	130
	379	24	Censurados	.	.	16	129
	380	24	Censurados	.	.	16	128
	381	24	Censurados	.	.	16	127
	382	24	Censurados	.	.	16	126
	383	24	Censurados	.	.	16	125
	384	24	Censurados	.	.	16	124
	385	24	Censurados	.	.	16	123
	386	24	Censurados	.	.	16	122
	387	24	Censurados	.	.	16	121
	388	24	Censurados	.	.	16	120

	389	24	Censurados	.	.	16	119
	390	24	Censurados	.	.	16	118
	391	24	Censurados	.	.	16	117
	392	24	Censurados	.	.	16	116
	393	24	Censurados	.	.	16	115
	394	24	Censurados	.	.	16	114
	395	24	Censurados	.	.	16	113
	396	24	Censurados	.	.	16	112
	397	24	Censurados	.	.	16	111
	398	24	Censurados	.	.	16	110
	399	24	Censurados	.	.	16	109
	400	24	Censurados	.	.	16	108
	401	24	Censurados	.	.	16	107
	402	24	Censurados	.	.	16	106
	403	24	Censurados	.	.	16	105
	404	24	Censurados	.	.	16	104
	405	24	Censurados	.	.	16	103
	406	24	Censurados	.	.	16	102
	407	24	Censurados	.	.	16	101
	408	24	Censurados	.	.	16	100
	409	24	Censurados	.	.	16	99
	410	24	Censurados	.	.	16	98
	411	24	Censurados	.	.	16	97
	412	24	Censurados	.	.	16	96
	413	24	Censurados	.	.	16	95
	414	24	Censurados	.	.	16	94
	415	24	Censurados	.	.	16	93
	416	24	Muerte	0,93	0,018	17	92
	417	24	Censurados	.	.	17	91
	418	24	Censurados	.	.	17	90
	419	24	Censurados	.	.	17	89
	420	24	Censurados	.	.	17	88
	421	24	Censurados	.	.	17	87
	422	24	Censurados	.	.	17	86
	423	24	Censurados	.	.	17	85
	424	24	Censurados	.	.	17	84
	425	24	Censurados	.	.	17	83
	426	24	Censurados	.	.	17	82
	427	24	Censurados	.	.	17	81
	428	24	Censurados	.	.	17	80

	429	24	Censurados	.	.	17	79
	430	24	Censurados	.	.	17	78
	431	24	Censurados	.	.	17	77
	432	24	Censurados	.	.	17	76
	433	24	Censurados	.	.	17	75
	434	24	Censurados	.	.	17	74
	435	24	Censurados	.	.	17	73
	436	24	Censurados	.	.	17	72
	437	24	Censurados	.	.	17	71
	438	24	Censurados	.	.	17	70
	439	24	Censurados	.	.	17	69
	440	24	Censurados	.	.	17	68
	441	24	Censurados	.	.	17	67
	442	24	Censurados	.	.	17	66
	443	24	Censurados	.	.	17	65
	444	24	Censurados	.	.	17	64
	445	24	Censurados	.	.	17	63
	446	24	Censurados	.	.	17	62
	447	24	Censurados	.	.	17	61
	448	24	Censurados	.	.	17	60
	449	24	Censurados	.	.	17	59
	450	24	Censurados	.	.	17	58
	451	24	Censurados	.	.	17	57
	452	24	Censurados	.	.	17	56
	453	24	Censurados	.	.	17	55
	454	24	Censurados	.	.	17	54
	455	24	Censurados	.	.	17	53
	456	24	Censurados	.	.	17	52
	457	24	Censurados	.	.	17	51
	458	24	Censurados	.	.	17	50
	459	24	Censurados	.	.	17	49
	460	24	Censurados	.	.	17	48
	461	24	Censurados	.	.	17	47
	462	24	Censurados	.	.	17	46
	463	24	Censurados	.	.	17	45
	464	24	Censurados	.	.	17	44
	465	24	Censurados	.	.	17	43
	466	24	Censurados	.	.	17	42
	467	24	Censurados	.	.	17	41
	468	24	Censurados	.	.	17	40

	469	24	Censurados	.	.	17	39
	470	24	Censurados	.	.	17	38
	471	24	Censurados	.	.	17	37
	472	24	Censurados	.	.	17	36
	473	24	Censurados	.	.	17	35
	474	24	Censurados	.	.	17	34
	475	24	Censurados	.	.	17	33
	476	24	Censurados	.	.	17	32
	477	24	Censurados	.	.	17	31
	478	24	Muerte	0,9	0,034	18	30
	479	24	Censurados	.	.	18	29
	480	24	Censurados	.	.	18	28
	481	24	Censurados	.	.	18	27
	482	24	Censurados	.	.	18	26
	483	24	Censurados	.	.	18	25
	484	24	Censurados	.	.	18	24
	485	24	Censurados	.	.	18	23
	486	24	Censurados	.	.	18	22
	487	24	Censurados	.	.	18	21
	488	24	Muerte	0,857	0,053	19	20
	489	24	Censurados	.	.	19	19
	490	24	Censurados	.	.	19	18
	491	24	Censurados	.	.	19	17
	492	24	Censurados	.	.	19	16
	493	24	Censurados	.	.	19	15
	494	24	Censurados	.	.	19	14
	495	24	Censurados	.	.	19	13
	496	24	Censurados	.	.	19	12
	497	24	Censurados	.	.	19	11
	498	24	Censurados	.	.	19	10
	499	24	Censurados	.	.	19	9
	500	24	Censurados	.	.	19	8
	501	24	Censurados	.	.	19	7
	502	24	Censurados	.	.	19	6
	503	24	Censurados	.	.	19	5
	504	24	Censurados	.	.	19	4
	505	24	Censurados	.	.	19	3
	506	24	Censurados	.	.	19	2
	507	24	Censurados	.	.	19	1
	508	24	Censurados	.	.	19	0

Cirugía	1	18	Censurados	.	.	0	7
	2	22	Censurados	.	.	0	6
	3	22	Censurados	.	.	0	5
	4	23	Censurados	.	.	0	4
	5	24	Censurados	.	.	0	3
	6	24	Censurados	.	.	0	2
	7	24	Censurados	.	.	0	1

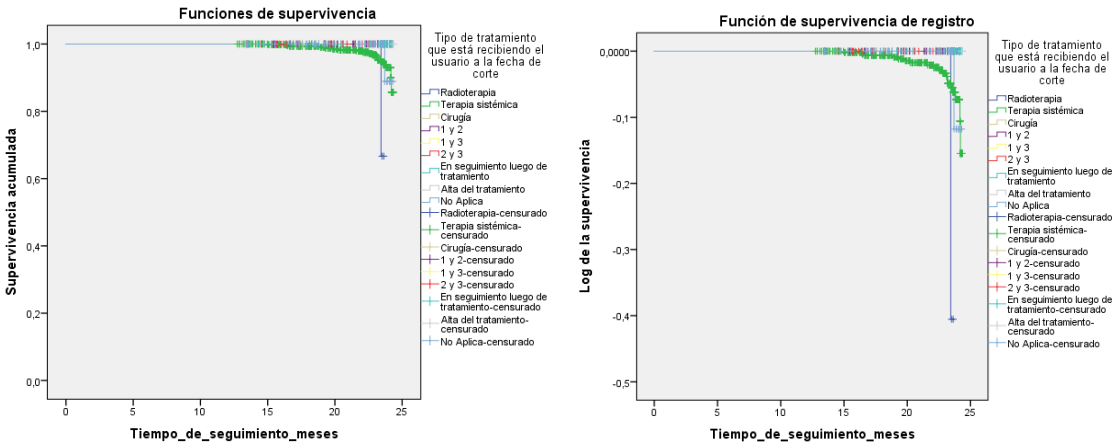
Tabla 7

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	4,216	1	,040

El vector de ponderaciones de tendencia es -4, -3, -2, -1, 0, 1, 2, 3, 4.

Este es el valor predeterminado.

Funciones de supervivencia.



Gráfica 5

Los anteriores gráficos muestran que las funciones de sobrevivencia para los siete grupos al inicio del periodo de estudio parecen si detectar diferencias. Pero llega un punto en donde se establecen diferencias significativas. Como lo confirma el cuadro de las comparaciones globales (*Log Rank (Mantel-Cox))*, rechazando la hipótesis nula de igualdad de distribuciones de supervivencia con un p-valor de

0.040. Lo que quiere decir que existen diferencias significativas de sobrevivencia entre los grupos.

A su vez, se evidencia que el tratamiento con terapia sistemática presenta mayores diferencias con respecto a la probabilidad de sobrevivencia observada. Reflejando un mayor número de decesos, seguido por la combinación entre radioterapia y terapia sistemática.

6. Modelo de Cox

Planteamos inicialmente las hipótesis del modelo:

- ✓ H0 : Bi = 0, para todo i
- ✓ Hi : Existe un i, tal que Bi ≠ 0

Tabla 8

Variables	-2 LOG L	p-valor	
Ninguna	237.256		
Tipo de Tratamiento	224.172	0.313	
Edad	230.432	0.011	*
Genero	236.372	0,244	
TRA+Genero	221.834	0.230	
TRA+Edad	216.918	0.048	*
Edad+Genero	229.485	0.021	*

Las variables con el * son las variables de mayor significancia. Donde se indica el mejor subconjunto de variables que explican el modelo. Por lo tanto, quiere decir que el modelo es óptimo. La expresión -2 log L tiene la función de incrementar el valor de L y el -2 me genere deducciones.

$$h(t,\mathbf{X}) = h(t, X_1, \ldots, X_p) = h_0(t)\exp\left(\sum_{j=1}^{p} \beta_j X_j\right).$$

Tabla 9

Variables en la ecuación								
	B	SE	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	**Superior**
Edad inicio	-0,046	0,018	6,767	1,000	0,009	0,955	0,922	0,989
Radioterapia	6,827	45,563	0,022	1,000	0,881	922,696	0	5,603E+41
Terapia sistémica	5,872	45,554	0,017	1,000	0,897	354,970	0	2,119E+41
Cirugía	-3,050	110,112	0,001	1,000	0,978	0,047	0	2,528E+92
1 y 2	-3,217	73,135	0,002	1,000	0,965	0,040	0	7,173E+60
1 y 3	-2,648	278,137	0,000	1,000	0,992	0,071	0	3,982E+235
2 y 3	-3,126	89,268	0,001	1,000	0,972	0,044	0	4,245E+74
En seguimiento luego de tratamiento	-2,921	60,122	0,002	1,000	0,961	0,054	0	8,084E+49
Alta del tratamiento	-3,433	191,750	0,000	1,000	0,986	0,032	0	5,330E+161

La tabla 9, nos permite determinar las variables más óptimas para determinar el modelo final se plantearía de la siguiente manera:

$$h\,(t) = h_0\,(t).\ e^{-0.046edadin+6,821rad+5,872\ trsist-3,05\ crg-3,217\ radytrsist-2,648radycrg-3,126\ trsistycrg-2,921Strat-3,433\ Alttr-00,46\ nap}$$

El modelo anterior nos muestra que la probabilidad estimada de fallecer en un pequeño intervalo de tiempo, se reducirá considerablemente si el paciente recibe tratamiento combinado de radioterapia y terapia sistemática, mientras que si recibe estos dos tratamientos de forma independiente la tasa de riesgo aumenta considerablemente generando un mayor aumento con la radioterapia.

7. RECOMENDACIONES

En este estudio poblacional se describió claramente el comportamiento epidemiológico caracterizado por un porcentaje de diagnósticos tardíos de la enfermedad de cáncer de mama evidenciado por una alta proporción de casos con estadios avanzados y metastásico, encontrándose diferencias en los resultados según el tipo de atención recibido por parte de los pacientes lo cual conlleva a múltiples implicaciones económicas pues el sistema aunque suple rápidamente la atención ofreciendo las diferentes modalidades terapéuticas, se incrementan los costos de la atención, lo cual genera repercusiones sociales, familiares y laborales en la sociedad colombiana.

Por ende es de importancia tener el conocimiento de los factores pronostico a nivel nacional es clave en la práctica clínica pues orienta al personal sanitario en la toma de decisiones especialmente en las medidas terapéuticas y alertan sobre el seguimiento de este tipo de pacientes.

A nivel de salud pública nos permite valorar el impacto del cáncer de mama a nivel nacional y proyectar la organización de los servicios de atención, se deben seguir las guías prácticas sanitarias propuestas a nivel internacional pero ajustadas a la realidad nacional pues lo que se observa en la realidad es un fraccionamiento en la atención, lo cual entorpece los procesos de calidad y eficiencia en el seguimiento y control de esta enfermedad y por tanto esta situación se refleja en los resultados obtenidos.

Por todo lo anterior, se considera priorizar la inversión en estrategias generales de detección temprana, diagnóstico y tratamiento.

8. CONCLUSIONES

Aunque el estudio tiene limitaciones, si se considera el tamaño de la muestra nos da un estimativo de la supervivencia de los pacientes con cáncer de mama respecto a la realización de diferentes tipos de tratamiento. Mostrando que la probabilidad de supervivencia para estos pacientes se ve afectada con mayor grado en los tratamientos de tipo sistemático y a su vez por la edad que tiene el paciente.

Por lo anterior, podemos afirmar que el diagnóstico precoz, la etapa clínica, el tamaño del tumor, el estado ganglionar, el grado histológico y la conducta terapéutica, constituyeron factores pronósticos de cáncer de mama.

Finalmente, es necesario reconocer que la supervivencia por cáncer de mama ha mejorado indiscutiblemente gracias a los esfuerzos mancomunados orientados a ofrecer diversas y optimas modalidades terapéuticas como técnicas quirúrgicas más conservadoras, avance tecnológico, nuevos medicamentos, mayor capacitación y experiencia del personal que conforman los equipos multidisciplinarios de atención de este tipo de pacientes.

9. REFERENCIAS

- Agata Carreño Serra, Revista Seden, Análisis de Supervivencia Capitulo 16 Estructura de Cox, pág. 1-22

- Aguayo Canela M, Lora Monge E, Cómo hacer “paso a paso” un Análisis de Supervivencia con SPSS para Windows. Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud, Fabis.

- IARC. WHO. Globocan Project 2008. Cancer incidence and mortality worldwide 2008.

- Instructivo para el reporte de información según resolución 0247/2014 medición 01 de enero 2016.

- Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breats cancer. Lancet Oncol 2001; 2: 133-140.

- Ferlay J, Pisani P, Parkin M. Internacional Agency for Reseach on Cancer. IARC. Global Cancer Statistics, 2002. A cancer Journal for clinicians 2005; 55:74-108.

- Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, et al. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). Lancet Oncol. 2008; 8: 730-56.

- Pardo C, Murillo R. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Rev Colomb Cáncer 2002; 7: 4-19.

- Parkin D.M, Whelan S, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in five continents. IARC. Cáncer Base No. 7, Lyon, 2005;8:1-890.

- Pere Rebasa, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Conceptos básicos del análisis de supervivencia, Barcelona. España.

- Spitale M. clasificación del cáncer de mama según inmuno marcadores histoquímicos: patologías clínicas y análisis de supervivencia a corto plazo en una población basada. Ann Oncol; 20: 628 – 35.