

SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE MAMA EN MANIZALES CALDAS 2008 –
2015: EXPLORACIÓN DE INEQUIDADES EN SALUD CON PERSPECTIVA
POBLACIONAL

JHON EDER TORO TORO

Tesis para optar al título de
MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

NELSON ENRIQUE ARIAS ORTIZ

Co-investigador y Director de Tesis

UNIVERSIDAD DE CALDAS

FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD

MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA

MANIZALES

2023

DEDICATORIA

A Cami y Berthica, dos mujeres únicas que aceptan este estudiante y sus ausencias.

A mis sobrinos (Manu, Migue, Mafe), a mi hermanita Pato y mi madre Albany.

A mi ángel blanco.

AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, la Universidad de Caldas, a su Facultad de Ciencias para la Salud donde habita la motivación a la vida académica escuchado maestros y estudiantes; al Programa de Registro Poblacional de Cáncer de Manizales y su invaluable aporte a la sociedad (Juan David Rodríguez B, Zared Ladino) gratitud por su apoyo; al programa de Maestría en Salud Pública, sus maestras(os) y administrativos gracias por mostrarme la ruta e iluminar mis penumbras de pensamiento. A mi amiga Guada por preguntar todos los días por mi tesis.

Al Dr. Nelson Enrique Arias Ortiz, quien no solo fue mi director de tesis, maestro y crítico, hombre polímata que ha ganado mi admiración y mi amistad.

Gracias totales.

Tabla de contenido

1	RESUMEN	10
2	INTRODUCCIÓN.....	14
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	16
3.1	ÁREA PROBLEMÁTICA	16
3.2	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	23
3.3	JUSTIFICACIÓN	24
4	OBJETIVOS:.....	26
4.1	General	26
4.2	Específicos.....	26
5	REFERENTE TEÓRICO	27
5.1	Definición	27
5.2	Aspectos fisiopatológicos.....	27
5.3	Causas del cáncer de mama	28
5.4	Factores de riesgo para el cáncer de mama	28
5.5	Historia natural del cáncer de mama	30
5.6	Detección temprana	32
5.7	Diagnóstico	34
5.7.1	Tamización de la población general:	36
5.7.2	Estrategias de detección temprana, seguimiento y manejo en población de alto riesgo	36
5.7.3	Carcinoma ductal in situ	36
5.8	Clasificación histológica del cáncer de mama.....	37
5.9	Estadificación del cáncer de mama.....	43
5.10	Normatividad	43
5.11	Tamización del cáncer de mama en Colombia.....	51
5.12	Factores que afectan la sobrevida en cáncer de mama.....	51
5.13	Inequidades en cáncer de mama	52
6	MATERIALES Y MÉTODOS.....	60
6.1	Tipo de estudio.....	60
	Hipótesis de trabajo.....	60
6.2	60
6.3	Población	61
6.4	Criterios de inclusión	61
6.5	Criterios de exclusión.....	61

6.6	Operacionalización de variables o definición de categorías.....	63
6.7	Análisis y procesamiento de la información.....	65
7	Aspectos éticos	66
8	RESULTADOS.....	67
8.1	Caracterización de casos según variables del paciente.	67
8.1.1	Distribución de casos según edad:	68
8.1.2	Distribución de casos según zona de residencia.....	69
8.1.3	Distribución de casos según estrato socioeconómico	69
8.1.4	Distribución de casos según régimen de aseguramiento en salud.....	70
8.1.5	Distribución de edad según régimen de aseguramiento en salud, nivel.....	71
	socioeconómico y zona de residencia.....	71
8.2	Caracterización de casos según variables del tumor.	72
8.2.1	Distribución de casos según método diagnostico	72
8.2.2	Distribución de casos según topografía.....	72
8.2.3	Distribución de casos según morfología	73
8.2.4	Distribución de casos según grado de diferenciación morfológica	75
8.2.5	Distribución de casos según morfología y grupos de edad	76
8.2.6	Distribución de casos según estadificación al momento del diagnostico.....	76
8.2.7	Distribución de casos según estadificación al momento del diagnóstico , nivel socioeconómico, régimen de aseguramiento en salud y zona de residencia.	77
9	Supervivencia.....	79
9.1	Estimaciones de supervivencia observada	81
9.1.1	Análisis multivariado de la supervivencia observada	90
9.1.2	Análisis multivariado de la supervivencia observada con términos de interacción	92
9.2	Estimaciones de supervivencia específica	93
9.2.1	Análisis multivariado de la supervivencia específica	101
9.2.2	Análisis multivariado de la supervivencia específica con términos de interacción	103
10	DISCUSIÓN.....	105
11	CONCLUSIONES.....	115
12	RECOMENDACIONES.....	116
13	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Promedios supervivencia a 5 años cáncer de mama países con reporte CONCORD Centro y Sur América.	19
Tabla 2 : Factores de riesgo para el cáncer de mama.	29
Tabla 3 : Teorías comparativas de la evolución natural del cáncer de mama.	31
Tabla 4 :Códigos utilizados en el estudio de cáncer de mama.	42
Tabla 5 : Normatividad mundial, latinoamericana y nacional frente al cáncer de mama.	44
Tabla 6 : Operacionalización de variables.	63
Tabla 7 Estimaciones de supervivencia observada (todas las causas de muerte) en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama según aseguramiento en salud, nivel socioeconómico, zona de residencia, edad, histología y estadificación clínica al diagnóstico. Manizales 2008 2015.	81
Tabla 8 :Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia observada según variables predictoras.	91
Tabla 9: Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia observada según variables predictoras y términos de interacción.	93
Tabla 10 : Estimaciones de supervivencia por causa específica al cáncer de mama según aseguramiento en salud, nivel socioeconómico, zona de residencia, edad, histología y estadificación clínica al diagnosticodiagnóstico. Manizales 2008 2015.	94
Tabla 11 : Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia específica por ca de mama según variables predictoras.	102
Tabla 12 : Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia específica por ca de mama según variables predictoras y términos de interacción.	104

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1 : Tasa de mortalidad específica por cáncer de mama por grupos de edad en Colombia 2017 x 100.000 habitantes.	21
Gráfica 2 : Tasa ajustada de mortalidad (¿Población OMS?, por 100.000 habitantes para tumores seleccionados en mujeres. Colombia, 2005 – 2017.....	22
Gráfica 3 : Número de casos cáncer de mama según año de diagnóstico ciudad de Manizales.....	67
Gráfica 4 : Histograma de la edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama en mujeres en Manizales, 2008-2015.	68
Gráfica 5 : Distribución por zona de residencia.	69
Gráfica 6 : Distribución de casos según estrato socioeconómico.	70
Gráfica 7 : Distribución de casos según régimen de aseguramiento en salud.....	70
Gráfica 8: Distribución de Edades según aseguramiento y nivel socioeconómico (arriba), y según aseguramiento y área de residencia (abajo).....	72
Gráfica 9: Distribución de casos según distribución Morfológica CIEO-3.1.....	73
Gráfica 10: Distribución de casos según distribución Morfológica CIEO 3 otros tipos histológicos.....	74
Gráfica 11 : Distribución del grado de diferenciación histológica.	75
Gráfica 12 : Frecuencia de diagnósticos histológicos según grupos de edad.....	76
Gráfica 13 : Estadificación clínica según régimen de aseguramiento en salud.	77
Gráfica 14 : Distribución de estadificación clínica según nivel socioeconómico.	78
Gráfica 15 : Estadificación clínica según zona de residencia.	79
Gráfica 16 : Supervivencia observada todos los casos.....	83
Gráfica 17 : Supervivencia observada todos los casos por periodo de diagnóstico.	84
Gráfica 18 : Supervivencia observada todos los casos por aseguramiento en salud.	85
Gráfica 19 : Supervivencia observada todos los casos por nivel socio-económico.	86
Gráfica 20 : Supervivencia observada todos los casos por zona de residencia.	87
Gráfica 21 : Supervivencia observada todos los casos por edad del diagnóstico ..	87
Gráfica 22 : Supervivencia observada todos los casos por edad del diagnóstico agrupada.	88
Gráfica 23 : Función de supervivencia observada por histología.	89
Gráfica 24 : Función de supervivencia observada por estadio clínico.....	90
Gráfica 25 : Función de supervivencia específica.....	95
Gráfica 26 : Supervivencia específica por periodo de diagnóstico.....	96
Gráfica 27 : Supervivencia específica por Aseguramiento.	96
Gráfica 28 : Función supervivencia específica por nivel socioeconómico (agrupado).	97
Gráfica 29 : Función de supervivencia específica por zona de residencia.	98
Gráfica 30 : Función de supervivencia específica por edad del diagnóstico.	99
Gráfica 31 : Función de supervivencia específica por edad del diagnóstico.	99
Gráfica 32 : Función de supervivencia específica por histología.....	100
Gráfica 33 Función de supervivencia específica por estadio clínico.....	101

Lista de abreviaturas

AJCC: American Joint Committee on Cancer

ADRES: Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud

ASIS: Análisis de Situación de Salud

BDUA: Base de Datos Única de Afiliados

CT: Tomografía computarizada

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos.

IARC: Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer

IACR: Asociación Internacional de Registros de Cáncer

EAPB: Entidades Administradoras de Planes de Beneficios

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

ECV: Encuesta Nacional de Calidad de Vida

RAS: Régimen de aseguramiento en salud.

RPCa-M: Registro Poblacional de Cáncer de Manizales.

RUAF: Registro Único de Afiliados

RM: Resonancia magnética

SBR: Scaff – Bloom - Richardson

PSE: Posición socioeconómica.

IMP: Índice de pobreza multidimensional

IHQ: Inmunohistoquímica

EEVV: Estadísticas Vitales

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible

ONC: Observatorio Nacional de Cáncer

CDIS: Carcinoma ductal in situ

GPC: Guía de práctica clínica

MPS: Ministerio de Salud y Protección Social

UICC: International Union Against Cancer

TNM: Sistema de estadificación del cáncer (Tumor, Nódulos, Metástasis)

1 RESUMEN

Objetivo:

Estimar la supervivencia al cáncer de mama a 5 años en función de variables de posición socio-económica, de aseguramiento en salud, y de zona de residencia, ajustada por variables del paciente (edad) y del tumor (histología, estadio al diagnóstico) a partir de datos de base poblacional de casos incidentes 2008 – 2015 en la ciudad de Manizales.

Materiales y métodos:

Estudio de tipo observacional, relacional, de base poblacional. Se analiza la supervivencia al cáncer de mama en función de la posición socioeconómica, la zona de residencia, el aseguramiento en salud, la edad y la estadificación del tumor. La población de referencia fueron mujeres con diagnóstico incidente de cáncer de mama entre los años 2008 a 2015 con seguimiento a 60 meses después del diagnóstico; la fuente de datos fue el registro poblacional de cáncer de la ciudad de Manizales (RPca-M). El análisis descriptivo utilizó pruebas de rango de Kruskal – Wallis; el análisis bivariado se realizó mediante funciones de supervivencia de Kaplan-Meier con pruebas Long-rank; el análisis multivariado empleó modelos de riesgos proporcionales de Cox para estimar las razones de riesgo instantáneo (Hazard Ratio) para las variables de interés del estudio.

Resultados:

El estudio incluyó 856 mujeres con diagnóstico de neoplasias mamarias de comportamiento maligno invasivo residentes en el municipio de Manizales. La media de edad al diagnóstico fue de 59 años (mediana de 58 años; p25=49; p75=68. Shapiro-Wilk, $z=3,332$; $p=0,002$). El 91% de las mujeres residían en zona urbana al momento del diagnóstico, el 64% de estrato socioeconómico medio, y en su mayoría (77%) afiliadas al régimen de aseguramiento en salud contributivo.

El 90,4% de los casos (n=774) fueron diagnosticados mediante verificación microscópica; el 88% reportaron localización anatómica inespecífica en glándula mamaria. Respecto a la morfología (tipo histológico), el 79% fueron carcinoma ductal infiltrante; el grado histológico fue bien y moderadamente diferenciado en el 67% de los casos.

Con relación a la estadificación, el 68% de los casos fueron diagnosticados en etapas tempranas (estadios I y II) 19% en estadio III, y 8% con metástasis a distancia (estadio IV). Se observó una desventaja para las mujeres del régimen subsidiado, quienes tuvieron una frecuencia de diagnósticos en estadios III y IV tres veces la observada en las mujeres afiliadas a regímenes especiales y de excepción y cerca del doble que en las mujeres afiliadas al régimen contributivo; la estadificación al momento del diagnóstico según nivel socioeconómico presentó diferencias entre las mujeres del nivel socioeconómico bajo comparado con mujeres de nivel socioeconómico alto; no se observó significancia estadística en la distribución de estadificación según zona de residencia.

Con relación a la supervivencia observada de las 856 mujeres de la cohorte, se presentaron 180 defunciones por cáncer de mama (21,0%) y 40 defunciones (4,7%) por causas diferentes. La supervivencia observada (muerte por todas las causas) - para el periodo del estudio fue del 93% a los 12 meses; 88,5% a los 24 meses; 81,7% a los 36 meses; 77% a los 48 meses; y 73,6% a los 60 meses de seguimiento. Se observaron diferencias estadísticas significativas ($X^2= 53,06$; $p=0,001$) en la supervivencia por aseguramiento en salud: las pacientes afiliadas al régimen subsidiado presentaron menores probabilidades de supervivencia a los 5 años, con diferencias de 40 y 26 puntos porcentuales con relación a regímenes especial y contributivo.

La supervivencia observada a los 5 años por nivel socioeconómico fue menor en las mujeres con nivel socioeconómico bajo, quienes presentaron probabilidades 16 puntos porcentuales por debajo de la supervivencia en mujeres de nivel socioeconómico alto (Log rank, $X^2=11,69$; $p= 0,008$); las mujeres de 70 años y más

presentaron una supervivencia 20 puntos porcentuales menor que las mujeres de 50 a 69 años ($X^2=8,31$ $p=0,004$). Con relación a su histología, las mujeres con carcinoma ductal tienen mejor supervivencia que las pacientes con tumores de otras histologías ($X^2=15,22$; $p<0,0001$), con un 96% a los 12 meses y un 75,7% a los 60 meses. Según estadio clínico, se observaron diferencias de 63 puntos porcentuales menos en la supervivencia de mujeres con cáncer de mama de estadio IV frente a mujeres con cáncer en estadio clínico I ($X^2=184,76$; $p<0,0001$).

El análisis multivariado mostró efectos consistentes del aseguramiento en salud y del nivel socioeconómico sobre la supervivencia, que son independientes de las variables utilizadas para el ajuste (edad, histología, y estadificación). La probabilidad de fallecer por cáncer de mama durante los cinco años posteriores al diagnóstico en las mujeres del régimen subsidiado es casi el doble que en las mujeres afiliadas al régimen contributivo (HR=1,94; IC95%: 1,34-2,81; $p<0,001$). El efecto de la estratificación socioeconómica es similar, con HR de 1,93 (IC95%= 1,00-3,74) y 2,44 (IC95%= 1,17-5,15) en las mujeres de nivel socioeconómico medio y bajo, respectivamente, en comparación con las mujeres de mejor posición socioeconómica.

Conclusiones:

En Manizales, siete de cada diez mujeres diagnosticadas con cáncer de mama entre 2008 y 2015 se encontraron vivas a los 5 años después del diagnóstico. La supervivencia fue menor en mujeres de 70 y más años, con carcinoma ductal, y diagnosticadas en estadios avanzados. La estadificación al momento del diagnóstico se asoció con el régimen de aseguramiento en salud, con desventaja para las mujeres del subsidiado; las mujeres de nivel socioeconómico bajo tuvieron un exceso de riesgo de morir por cáncer de mama en comparación con las mujeres de nivel socioeconómico alto. La supervivencia en la cohorte 2008-2015 fue similar a la de la cohorte de mujeres diagnosticadas en el periodo 2003-2007; los resultados sugieren que no se han logrado avances en la reducción de inequidades mediadas

por el aseguramiento en salud en las dos cohortes, al contrario, las brechas parecen haberse ampliado al igual que la brecha según nivel socioeconómico.

Palabras clave: Cáncer de mama, supervivencia en cáncer de mama, Inequidades cáncer de mama.

SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE MAMA EN MANIZALES CALDAS 2008 – 2015: EXPLORACIÓN DE INEQUIDADES EN SALUD CON PERSPECTIVA POBLACIONAL.

2 INTRODUCCIÓN

Este proyecto de investigación es presentado a la Maestría de Salud Pública para optar al título de Magíster en Salud Pública por el maestrante Jhon Eder Toro Toro, con la participación del doctor Nelson Enrique Arias Ortiz, docente adscrito al Departamento de Salud Pública de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas, como director de Tesis y co-investigador. Esta investigación se desarrolla en el seno del proyecto “Registro Poblacional de Cáncer de Manizales”, liderado por el docente en mención y apoyado técnica y financieramente por la Universidad de Caldas y el Instituto Nacional de Cancerología.

El proceso investigativo presenta un abordaje metodológico relacional que pretende actualizar estimaciones de sobrevivencia al cáncer de mama (CM) de base poblacional, en función de variables de posición socioeconómica, aseguramiento en salud, zona de residencia y características del paciente y del tumor en pacientes mujeres residentes en la ciudad de Manizales - Caldas, diagnosticadas entre los años 2008 y 2015, y con seguimiento hasta 60 meses. El estudio hace uso de datos disponibles como la base de datos VIHOPE y las proyecciones de población del DANE, datos de naturaleza administrativa del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES), y datos del Registro Poblacional de Cáncer de Manizales (RPC-M), este último indexado ante la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC, por su sigla en inglés) y miembro activo de la Asociación Internacional de Registros de Cáncer (IACR, del inglés *International Association of Cancer Registries*).

El propósito de esta investigación es ofrecer estimaciones de la sobrevida al CM en la ciudad como insumo que permita monitorizar el desempeño del sistema de salud en su conjunto y servir de indicador del avance o del retroceso en la lucha contra esta enfermedad. Se busca conocer si existen brechas en la sobrevida en función de la posición socioeconómica, el aseguramiento en salud y la zona de residencia, que orienten la toma de decisiones en las políticas públicas dirigidas a la salud de las mujeres.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

3.1 ÁREA PROBLEMÁTICA

Contexto mundial

El cáncer es una de las principales causas de muerte prematura en todos los países del mundo. El CM representa casi la cuarta parte de los nuevos casos de cáncer entre las mujeres, y el principal tipo de cáncer en la mayoría de los países del mundo en 2020, con una tasa de incidencia de 47,8 ajustada por edad (población mundial) por cada 100,000 mujeres-año (1); en promedio, en el mundo una de cada 20 mujeres será diagnosticada con cáncer de mama antes de cumplir los 75 años de edad, cifra que varía según el país siendo hasta tres veces mayor en los países de ingresos altos que en los países de ingreso bajo (2).

Los programas de detección especializada con focalización estratificada para la detección y tratamiento del cáncer han sido efectivos en disminuir la mortalidad. Si bien las tasas de incidencia son más bajas en los países menos desarrollados, las tasas de mortalidad en estos últimos son comparables con las tasas de países más desarrollados (Australia, Nueva Zelanda, y países de América del Norte y Europa, en especial Bélgica) con tasas entre 94 y 113 casos por 100.000, debido a la falta de acceso oportuno a detección y tratamiento tempranos (3). En Europa, el CM continua siendo la neoplasia maligna más común y la principal causa de muerte en mujeres (4). Lo contrario sucede con países de África Subsahariana y Central y de Asia Central y del Sur (entre 26 a 30 casos por cada 100.000), tasas evidentemente más bajas comparadas con países desarrollados (3).

Las variaciones en tasas de incidencia de CM se deben a la diferencia de prevalencia y distribución de factores de riesgo como los reproductivos y la obesidad, y por otro lado la detección temprana; este fenómeno ha llevado a una estabilización de las tasas en países desarrollados, mientras que en países en de

desarrollo está aumentando a medida que mejora el acceso al diagnóstico oportuno por medio de la mamografía, método efectivo para diagnosticar tempranamente el cáncer en mujeres mayores de 50 años, combinado con cambios socioculturales y de estilos de vida(3).

En todos los países miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos –OCDE, las mujeres diagnosticadas tempranamente de cáncer de seno tienen una probabilidad del 90% o más de sobrevivir al cáncer durante al menos cinco años. En los países asociados, el CM ocupa la segunda causa de mortalidad con un 14,5% entre todos los cánceres, y es el cáncer con mayor incidencia entre las mujeres en todos los países de la OCDE (5).

Según estadísticas del *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) en Estados Unidos de Norteamérica, en el año de 2018 se informaron 254.744 casos de cáncer de seno nuevos en mujeres, con una tasa ajustada de 126,8 casos por cada 100.000 mujeres, y 42.465 pacientes murieron por este cáncer en Estados Unidos de Norte América. El cáncer de seno ocupa el primer lugar en incidencia, y es la segunda causa de muerte en mujeres con una tasa de 19,8 por 100.000 mujeres, superada solo por el cáncer de pulmón (6).

A los cinco años del diagnóstico, la supervivencia neta al CM es alta (>85%) en países como EEUU, Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia, con diferencias internacionales amplias con países de ingresos más bajos como India con 66,1% (7).

Contexto latinoamericano y del caribe

Para 2020, en Sur América el CM ocupó el primer lugar en incidencia entre todas las neoplasias malignas con 1.095.348 casos nuevos estimados, equivalentes al 20.24% del total de casos nuevos de cáncer (8). El número estimado de casos nuevos para la región fue de 38.916 en Centro América, equivalente a una incidencia acumulada (IA) hasta los 74 años de 4,23%; 14.712 casos nuevos en el

Caribe (IA=5,48%); y para América del Sur fue de 156.472 casos nuevos estimados y un riesgo acumulado de 6,14%.

Con relación a la mortalidad por cáncer de seno, el Caribe presentó 5.874 muertes con un riesgo acumulado de 2,00%, en Centro América se presentaron 10.429 con un riesgo acumulado de 1,16%; finalmente, Sur América con 41.681 muertes y un riesgo acumulado de 1,50%. (1)

Respecto a la supervivencia en América Latina, entre los años 2000 a 2014 los países de América Central y del Sur reportaron al programa CONCORD-3 datos de 13 países y 33 registros que cubren una población de 99.818.363 de habitantes correspondientes al 23,7% de la población de la región. Con relación al CM, los registros de la región reportaron información sobre 159.976 casos, de un total de 700.946 casos de los 18 cánceres analizados en CONCORD-3 (7). La tabla 1 sintetiza los resultados de las estimaciones de supervivencia neta para los países de América Central y del Sur. Allí se aprecia que Argentina, Costa Rica, Martinica y Puerto Rico son los países con las mejores cifras de supervivencia a este cáncer, con cerca de 8 a 9 de cada 10 mujeres que lograron sobrevivir más allá de los 5 años posteriores al diagnóstico.

Contexto nacional

Para el año 2018, en Colombia se estimaron 13.380 casos nuevos de CM (24,8% del total de cánceres nuevos) y una tasa cruda de incidencia de 53,3 por 100.000 mujeres. Para el año 2020, el cáncer de seno se ubicó en el tercer lugar como causa de mortalidad por cáncer en Colombia, pero es la primera causa en mujeres con 4.411 muertes (8,0% de todas las muertes por cáncer) y un riesgo acumulado de 3,05%.(8)

Tabla 1: Supervivencia a 5 años cáncer de mama países con reporte CONCORD Centro y Sur América.

Supervivencia a 5 años cáncer de mama países con reporte CONCORD, Centro y Sur América.

País	No registros	2000-04	2005-09	2000-14
Argentina	5	82,3	82,0	84,4
Brasil	-	68,7	76,9	75,2
Chile	4	74,6	73,5	75,5
Colombia	4	72,3	79,1	72,1
Costa Rica*	100%	87,0	86,4	86,7
Cuba*	100%	73,7	81,8	75,1
Ecuador	5	72,1	75,7	75,5
Guadalupe*	100%	-	69,8	50,2
Martinica*	100%	78,9	87,8	89,8
México	-	-	.	-
Perú (Lima)	-	-	-	84,0
Puerto Rico*	100%	83,4	83,0	84,1
Uruguay	-	-	-	-

*Registros de cáncer con cobertura nacional.

Fuente: Elaboración propia con datos reporte Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3).

Es claro que en Colombia se han dado adelantos en el estudio, tratamiento y pronóstico del CM, pero no han sido suficientes. El Ministerio de Salud informa sobre la disminución en el tiempo para diagnosticar los casos incidentes: desde la sospecha hasta el diagnóstico ha estado a 65 días con una media de 30 días; y del diagnóstico al primer tratamiento es de 92 días con una media de 55 días (9); y el aumento en la detección de casos en estadios tempranos (39% a 47,7%) (10). Pero

aun así, estas cifras siguen estando por debajo de lo avanzado en Colombia en otros tipos de cáncer como próstata y cuello uterino.

Un elemento de importancia es la mejoría en el pronóstico del cáncer dado por el diagnóstico temprano y el tratamiento; sin embargo, se establecen diferencias entre los regímenes de aseguramiento y la estadificación de las pacientes (11). Estas barreras en el diagnóstico oportuno pueden ser inequidades que deben ser develadas y discutidas en la comunidad académica y evidenciadas ante los tomadores de decisiones para motivar el cambio en las políticas y el mejoramiento de los programas.

Contexto sociodemográfico

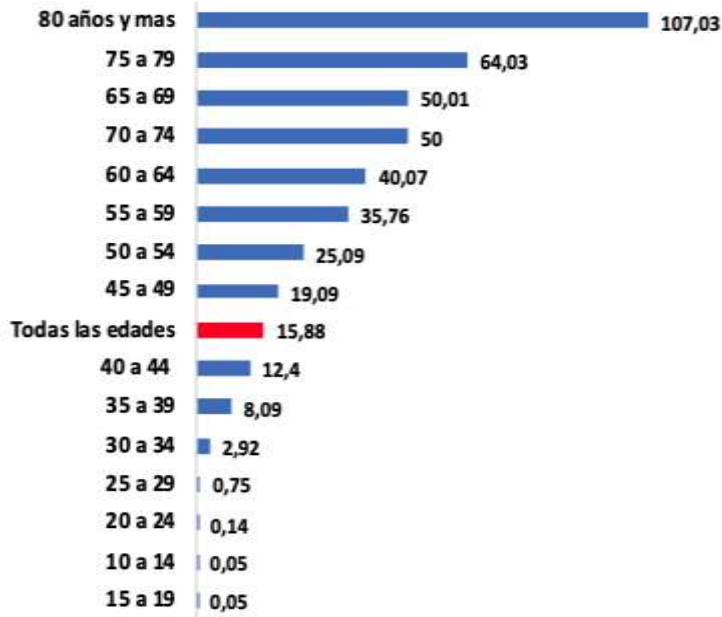
Para el año 2020 la población total Colombiana es de 50.372.424 millones de habitantes, distribuidos 24.594.882 millones hombres y 25.777.542 mujeres. (12) De acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Calidad de Vida (ECV) 2018 para el total de las cabeceras municipales del país, el 93,4% de las personas se encuentran afiliadas al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), lo que significó una reducción frente a los años anteriores (94,6% en 2017 y 95,4% en 2016).

El análisis por regímenes muestra que en 2018 el 57,9% de quienes manifiestan ser afiliados están cubiertos por el esquema contributivo, mientras que el 41,9% tiene acceso al régimen subsidiado. Por regímenes, las mayores coberturas en el esquema contributivo se presentaron en Bogotá (84,4% de los afiliados), San Andrés (72,0%) y Valle (57,5%), mientras que las más altas en el régimen subsidiado se registraron en las regiones Pacífica (81,5%), Caribe (71,6%) y Orinoquia-Amazonia (69,7%) (13).

Mortalidad por cáncer en Colombia

En Colombia, el cáncer representa un problema de salud pública creciente (14). El CM fue el primer cáncer por el cual mueren las mujeres en Colombia, con una tasa

de mortalidad de 13,2 por 100.000 habitantes entre los años 2005 y 2017. Para el año 2020, Globocan estimó que se presentaron en Colombia 4.411 muertes por CM, con una tasa cruda de 17,0 por 100.000 mujeres (15) De acuerdo con cifras del Observatorio Nacional de Cáncer, la tasa cruda de mortalidad por CM en mujeres para el año 2018 fue de 13,59 por 100.000 mujeres-año (16). La mortalidad por CM aumenta con la edad, tal como lo muestra la Gráfica 1.

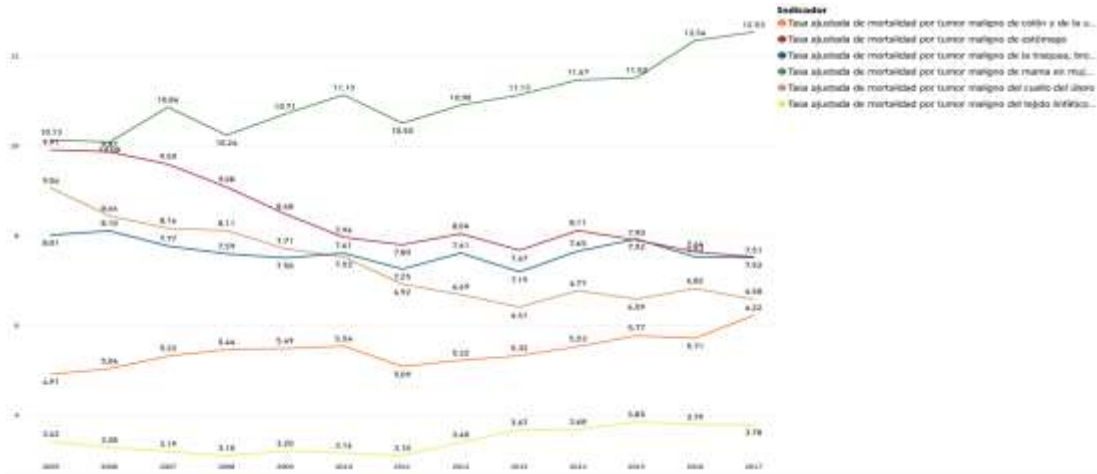


Gráfica 1 : Tasa de mortalidad específica por cáncer de mama por grupos de edad en Colombia 2017 (por 100.000 habitantes).

Fuente: Elaboración propia con base en datos del Observatorio Nacional de Cáncer del Ministerio de Salud (16)

La Gráfica 2 muestra las tendencias de mortalidad de algunos cánceres frecuentes en mujeres entre los años 2005 y 2017, documentadas por el Observatorio Nacional de Cáncer del Ministerio de Salud y Protección Social. La tasa ajustada de mortalidad por CM es la más alta entre esos seis cánceres, y muestra una tendencia

al aumento en ese lapso de tiempo, pasando de 11,1 a 12,5 por cada 100.000 mujeres (17).



Gráfica 2 : Tasa ajustada de mortalidad (Población OMS, por 100.000 habitantes) para tumores seleccionados en mujeres. Colombia, 2005 – 2017.

Fuente: Bodega de datos SISPRO (SGD), registro de estadísticas vitales DANE. Observatorio cáncer Ministerio de Salud y Protección Social.

Contexto Departamental y local

Según el Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia de CM para el Departamento de Caldas fue de 38,4 por 100.000 mujeres, más alta que la nacional que se encontraba en 33,8 por 100.000 para el periodo de 2007 a 2011 (18).

La tasa ajustada (por 100.000 habitantes) de mortalidad por CM en el departamento de Caldas para el año 2018 fue de 14,6, superando el año 2017 con 12,2; pero menor que la reportada para el año 2016 con 16,4 muertes por 100.000 mujeres (19); para el municipio de Manizales, la tasa ajustada de mortalidad por CM en 2018 fue de 16,3 por 100.000, superior a la del departamento para el mismo periodo (20).

Según la OMS, las desigualdades injustas, innecesarias y evitables, configuran la inequidad en la atención en salud. En lo específico al CM, Woods y otros, citado por

Arias-Ortiz 2018 (21), define que las disparidades en el estadio al momento del diagnóstico han sido consideradas como el factor que causa estas diferencias; en este sentido, el estudio de la supervivencia en cáncer de mama intenta favorecer con sus resultados la toma de decisiones con información veraz, aportando en el avance de una política pública más efectiva para la atención en salud de la población.

La supervivencia en cáncer está directamente relacionado con los índices de desarrollo humano de las naciones y se ha convertido en un programa de vigilancia que ayuda a medir la eficacia de los sistemas de salud (22). El diagnóstico precoz, la etapa clínica, el tamaño del tumor, el estado ganglionar, el grado histológico y la conducta terapéutica, constituyen factores pronósticos del cáncer de mama (22), (23). Todos los anteriores son aspectos que inciden en la supervivencia de las mujeres en el CM; identificar estas características en el contexto de las mujeres en la ciudad de Manizales y en el registro poblacional, no solo son un aporte estructural al objetivo investigativo del trabajo como requerimiento para optar al título, es un aspecto necesario para incrementar la discusión de las inequidades en el cáncer en mujeres y en lo específico respecto al CM.

Pacientes con tumores ≤ 2 cm y ganglios negativos tienen mejor sobrevida a los 5 años, al igual que tumores bien diferenciados y moderadamente diferenciados, también la cirugía más un tratamiento o varios tratamientos (23). En un estudio previo de supervivencia observada en la ciudad de Manizales, las mujeres con CM presentaron proporciones de supervivencia a 5 años del 71,0% (IC 95% 66,1 – 75,3) (24).

3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la sobrevida de cáncer de mama en la ciudad de Manizales entre los años 2008 – 2015 y su relación con la posición socioeconómica, la zona de residencia y el aseguramiento en salud desde una perspectiva poblacional?

3.3 JUSTIFICACIÓN

Según la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC por su sigla en inglés), para el año 2018, 18.078.957 de personas (mujeres y hombres) vivieron una experiencia de vida con relación al cáncer, de estas 9.555.027 (52,8%) murieron a causa de esta enfermedad. El CM afecta la salud de la mujer con 2.088.849 de casos nuevos para el año 2018 y 626.679 mujeres fallecidas por esta enfermedad en el mundo. La salud de la mujer en la presente década es una prioridad para la política pública en el proceso de reducir las inequidades en salud y garantizar su salud y bienestar (25). El CM como causa de muerte en mujeres tiene el mayor peso proporcional en la mortalidad por cáncer (23,6%), con más del doble que el cáncer de cuello uterino (10,1%).

Aportar al análisis de inequidades en salud a nivel local, regional y nacional, y en lo específico para el CM, requiere alinear discursos y propósitos, desde la política marco del Plan Decenal de Salud Pública en lo pertinente al Modelo para el Control del Cáncer (14). La investigación que se plantea se articula con sus objetivos, ámbitos y herramientas en aspectos que aportan a la vigilancia, la investigación y el análisis de situación de salud (ASIS) en el país, el departamento y la ciudad.

En la política pública global, los objetivos de desarrollo sostenible tres (salud y bienestar) y diez (reducción de las desigualdades), además de facilitar información que favorezca el acceso de las mujeres al diagnóstico en estadios más tempranos del cáncer de seno, bajo el enfoque de estratificado de recursos para detectar y tratar los cánceres de seno, es posible disminuir sustancialmente la mortalidad por CM en todo el mundo (3), y brindar al sistema de salud la posibilidad de diseñar programas, proyectos y política pública de valor social en un segmento poblacional vital para el desarrollo del país.

Determinar, cualificar y disponer de información en salud, es una obligación en la era de la información (26). En este sentido, con relación al cáncer y en lo específico al CM, esta investigación constituye un esfuerzo por facilitar datos de valor y

mantener una cultura de información veraz y científica en lo concerniente al cáncer desde la figura de observatorios globales apoyados por la OMS, las instituciones académicas internacionales, los ministerios de salud y los programas de registro poblacional de cáncer. Estos últimos, por medio de procesos de indexación que garantizan estándares de calidad internacionales de los datos son una fuente valiosa e insuficientemente explotada.

Esta investigación fue posible gracias a las acciones que se realizan en el Instituto de Investigaciones en Salud de la Universidad de Caldas, y su programa de Registro Poblacional de Cáncer, uno de los cuatro registros de alta calidad e indexados ante la IARC de los 6 activos en el país.

Se reconoce también el apoyo del Instituto Nacional de Cancerología y del Programa de Investigación “Utilización de marcadores genéticos, inmunológicos, factores reproductivos, antropométricos y la densidad mamográfica para el desarrollo de modelos de predicción del riesgo con el fin de mejorar la detección temprana y la sobrevida de cáncer de seno en mujeres colombianas” (código 111584267659) financiado por la Convocatoria de Investigación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia.

4 OBJETIVOS:

4.1 General

Estimar la supervivencia al cáncer de mama a 5 años en función de variables de posición socio-económica, de aseguramiento en salud, y de zona de residencia, ajustada por variables del paciente (edad) y del tumor (histología, estadio al diagnóstico) a partir de datos de base poblacional de casos incidentes 2008 – 2015 en la ciudad de Manizales.

4.2 Específicos

- Caracterizar los casos incidentes de mujeres con Cáncer de Mama 2008 – 2015 según variables del paciente y del tumor.
- Estimar funciones de supervivencia a 5 años según variables del paciente (edad, nivel socioeconómico, régimen de aseguramiento en salud, zona de residencia), y del tumor (histología, estadio clínico).
- Estimar el efecto del régimen de aseguramiento en salud, nivel socio económico, y la zona de residencia sobre la supervivencia, ajustado por la edad, el tipo histológico y el estadio clínico al momento del diagnóstico.
- Comparar la sobrevida observada en pacientes 2008 – 2015 con estimaciones de cohortes anteriores.

5 REFERENTE TEÓRICO

Desde el Registro Poblacional de Cáncer de la ciudad de Manizales, se han liderado estudios que aportan al desarrollo académico de estudiantes y de la ciencia en lo relacionado con la medición de los cánceres que más afecta a la población Manizaleña. Se han realizado estudios de base poblacional en los cuales se explora la supervivencia desde el abordaje de variables como nivel socioeconómico, y aseguramiento en salud como acercamiento a la medición de inequidades en el sistema de salud colombiano. A continuación, los aspectos teóricos de importancia en el proceso investigativo del cáncer de mama.

5.1 Definición

De acuerdo con el Instituto Nacional de Cáncer (2013), citado por ONC Colombia (2018), *“Cáncer es un término que se usa para referirse a enfermedades donde existen células anormales que se multiplican sin control y pueden invadir otros tejidos”* (27). Por su parte la OMS (2018), indica que *“es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo”*, que en el argot médico también puede denominarse como *“tumores malignos”* o *“neoplasias malignas”* (28). También puede describirse como la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células que forman un tumor a consecuencia de alteraciones en la estructura y función genética (29). En síntesis es el crecimiento desordenado de células malignas en los tejidos mamarios que de no ser atendido a tiempo puede causar la muerte a la mujer que lo porta.

5.2 Aspectos fisiopatológicos

El cáncer de mama o cáncer de seno se forma en los tejidos mamarios, se requiere que haya un periodo de duplicación celular antes de sentir algún síntoma, como puede ser un tumor palpable y éste puede llevarse varios años (30). Esta enfermedad se incuba por diferentes vías en las que se integran la biología del desarrollo, la bioquímica y la epigenética. Su diferenciación se da a partir de las

células madre (31), lo que lleva a la clasificación de diferentes subtipos moleculares, los cuales dependen de los receptores específicos de estrógenos o progesterona, según sea el caso (31).

5.3 Causas del cáncer de mama

El cáncer de mama, al igual que todos los tipos de cáncer es multicausal. La transformación de las células normales en células cancerígenas tumorales puede darse por factores tales como: factores genéticos, hormonales (fisiológicos y terapéuticos), otros factores fisiológicos no hormonales (edad), factores ambientales y modo de vida (32).

5.4 Factores de riesgo para el cáncer de mama

Presencia de barreras para la detección temprana, incluidos factores sociales, económicos, geográficos y otros factores interrelacionados, que pueden limitar el acceso oportuno, a los servicios de salud asequibles y efectivos para el cuidado de la salud de los senos (33).

Los factores de riesgo hacen referencia a aquellas situaciones o condiciones que favorecen la vulnerabilidad y de esta forma se aumenta la probabilidad de sufrir cáncer de mama. Uno de los objetivos de la Salud Pública a través de la atención primaria en salud es la intervención de los factores de riesgo para evitar que las mujeres contraigan la enfermedad y la prevención secundaria pretende evitar la recurrencia (32). Según Cardoso, la terapia de reemplazo hormonal a largo plazo (TRH), la radiación ionizante, también son factores de riesgo de mucha importancia en el cáncer de mama, al igual que el momento en el cual se realice el diagnóstico dado que la oportunidad en la detección temprana el tratamiento y la rehabilitación son claves en mejorar la supervivencia (34).

En este punto es importante mencionar un tema de importancia para la interpretación de los resultados de este estudio, *“el sesgo de tiempo de espera” (lead-time bias): en los estudios de pronóstico se pueden presentar errores*

sistemáticos en estudios de cohorte por la posibilidad de tener un mayor tiempo de supervivencia (35) en las pacientes que son objeto de las acciones de tamización o detección temprana, pues en ellas puede ocurrir un “adelantamiento” o “anticipación” del diagnóstico que eleva el tiempo de supervivencia por efecto del diagnóstico precoz y no por un efecto real de mejora del pronóstico.

En general, los factores de riesgo se pueden subdividir en no modificables y modificables, como se aprecia en la tabla 2.

Tabla 2 : Factores de riesgo para el cáncer de mama.

Tabla 2: Factores de riesgo para el cáncer de mama.

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
Factores genéticos (29) (37) (32) (38)	
Agregación familiar (29) (39)	Factores hormonales (29)(32) y reproductivos
Predisposición hereditaria (29) (32)	Estilo de vida y aspectos nutricionales (29)(32)
Edad (29) (39) (32)	Enfermedades benignas de la mama (29)
Género (29) (39)	Factores ambientales (29) (39) (32)
Raza (29)	Edad al primer embarazo y nuliparidad (29) (39)
Menarquia temprana/menopausia tardía (29) (39) (32)	Nivel socioeconómico alto(39)
Antecedentes personales (29) (39)	Consumo de alcohol (39) (32)
Interrupción del primer embarazo Interrupción del primer embarazo (39)	Obesidad (39) (32)(15)
Presencia de fibroadenoma (39)	Anticonceptivos orales (39) (32)

Factores de riesgo no modificables	Factores de riesgo modificables
No amamantar (32)	Uso de estrógenos y progesteronas en mujeres posmenopáusicas (39) (32)
Infección por VIH-SIDA (32)	Factores psicosomáticos (39)
	Sedentarismo (32)
	Exposición a radiación ionizante terapéutica (29) (39) (32)
	Tabaquismo (32)

Fuente: Elaboración propia con base en referencias: Bazán León; OMS, Rubio Misas, World Cancer Report 2014.

5.5 Historia natural del cáncer de mama

El CM se encuentra descrito en la literatura desde 3.000 a 2.500 años antes de Cristo (40), (41) en la actualidad es el más común entre las mujeres en todo el mundo, y está aumentando especialmente en los países en desarrollo, donde la mayoría de los casos se diagnostican en fases avanzadas (OMS, 2008). (42)

A finales del siglo XIX, William Halsted sentó las bases de la cirugía oncológica y a partir de allí se planteó una hipótesis sobre la historia natural del cáncer de mama, luego de recopilar las tendencias de la época. Para ello se tuvieron en cuenta aspectos tales como: el cáncer de mama limitado por un tiempo determinado a la mama, con un abultamiento en la mama que puede o no ser dolorosa y estar fijo o demarcado en el tejido circundante. En la fase siguiente se extiende a los ganglios adyacentes y poco a poco se diseminan a los locorreionales (contigüidad con el tumor) y posteriormente a metástasis. Posteriormente, a finales de los años 60, los hermanos Fisher cuestionan la teoría de Halsted y proponen una teoría alternativa. (43), Ambas teorías, la teoría de Halsted y la teoría alternativa, se resumen en la tabla 3.

Tabla 3 : Teorías comparativas de la evolución natural del cáncer de mama.

Teoría de Halsted	Teoría Alternativa
1. La diseminación de los tumores responde a una manera definida ordenadamente y basada en consideraciones mecánicas.	1. No hay patrón ordenado para la diseminación de las células neoplásicas.
2. Las células del tumor atraviesan los vasos linfáticos y llegan a los ganglios por extensión directa, justificando la disección en bloque.	2. Las células del tumor atraviesan los vasos linfáticos por embolización, lo cual cuestiona las virtudes de la disección en bloque.
3. Un ganglio positivo indica diseminación del tumor y es instigador de la enfermedad.	3. Un ganglio positivo es indicador de una relación tumor-huésped que permite el desarrollo metástasis en lugar de ser el instigador de las mismas.
4. Los ganglios regionales son barrera contra el paso de células neoplásicas.	4. Los ganglios regionales son ineficaces como barreras contra la diseminación de las células neoplásicas.
5. Los ganglios regionales tienen importancia anatómica.	5. Los ganglios regionales tienen importancia biológica.
6. La corriente sanguínea tiene poca importancia como ruta de diseminación del tumor.	6. La corriente sanguínea tiene una trascendental importancia en la diseminación del tumor.
7. El tumor es autónomo en relación con su huésped.	7. Interrelaciones complejas huésped-tumor afectan cada faceta de la enfermedad.
8. El cáncer de mama operable es una enfermedad locorregional.	8. El cáncer de mama operable es una enfermedad sistémica.

Teoría de Halsted	Teoría Alternativa
9. La extensión y las características de la operación son los factores dominantes que influyen en el estado posterior del paciente.	8. El cáncer de mama operable es una enfermedad sistémica.
10. No se tiene en cuenta la multicentricidad del tumor.	10. Los focos multicéntricos de tumor no son necesariamente precursores de un cáncer clínicamente evidente.
Fuente: Elaboración propia Tomado y adaptado de: González Caballero Francisco Luis. Evolución del tratamiento quirúrgico de mama: Cirugía conservadora y reconstructiva. 2007. (43)	

La historia natural del CM es muy compleja, dado que la díada huesped-cáncer de mama es tan variada como individuos y tipos de cáncer se puedan combinar.(44) Se da a partir del momento en el que aparece la primera célula tumoral, hasta la muerte de la mujer que la padece.(39) Otros autores hablan del proceso natural del cáncer de mama como *“El comportamiento de la entidad nosológica sin ninguna intervención terapéutica desde antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas hasta la curación, secuela o muerte”*(30). Lo anterior consta de dos etapas: la primera, previa a la enfermedad y una segunda es la enfermedad en sí misma, que a su vez se subdivide en un momento subclínico y uno clínico, en el cual se debe ver más allá del contexto patológico e implica múltiples aspectos(30) como lo son la mujer afectada, la familia, la labor y los servicios de salud, entre otros. Además, el aspecto relacionado con la supervivencia depende del momento en el que se haga el diagnóstico, puesto que la oportunidad en la detección temprana, el tratamiento y la rehabilitación(33), son claves para este aspecto, dada su multicausalidad, por lo que es pertinente tocar estos aspectos.

5.6 Detección temprana

La detección temprana del cáncer de mama es tributaria de un enfoque integral y multidimensional que incluye recursos de los gobiernos, el presupuesto público, talento humano en salud, inversión e intervención social, educación en salud y vigilancia en salud pública, entre otros aspectos. Atendiendo que las probabilidades de supervivencia y calidad de vida se favorecen de forma positiva, tanto para la mujer que los sufre, como para su familia e inclusive se ve reflejado en la disminución de costos para los sistemas de salud(33), porque el *“detectar lesiones de cáncer de mama en estadios tempranos a través de la realización de pruebas de tamización de base poblacional ajustadas a la edad de la mujer”*, se ha convertido en uno de los objetivos del sistema de salud en Colombia(45). Se espera que éste debe cumplirse en todas las mujeres a partir de los 40 años, practicando el examen clínico de mama anual y a partir de los 50 años con la mamografía bilateral (bianual), previa información y educación frente a la toma de pruebas de tamización, su finalidad y beneficios, así como la importancia de reclamar los resultados y solicitar explicación del mismo, por parte del profesional del área de la salud que corresponda. Esta actividad se desarrolla en el marco de las Rutas Integrales de Atención en Salud (RIAS)(46) y es desarrollada por los diferentes Prestadores de Servicios de Salud Primarios y Complementarios a través de sus Entidades Administradoras de Planes de Beneficio (EAPB), Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS).

La gestión en cuanto a la oportunidad en la tamización para el cáncer de mama implica que la persona coordinadora del servicio garantice la oportunidad en los exámenes complementarios como la mamografía, la ecografía mamaria, emisión de los resultados y su respectiva lectura, además de las remisiones pertinentes a la especialidad médica que se requiera y al prestador complementario. (46)

La mamografía hace referencia a un procedimiento radiológico que conlleva radiación ionizante y es el más utilizado para la tamización de cáncer de mama en sus estados iniciales. El procedimiento consiste en ocluir la mama en dos posiciones: cráneo-caudal (CC) y oblicua mediolateral (OML), se hace bilateral y de

ser necesario se pueden ordenar otras proyecciones como las laterales, las rodadas y exageradas externas. Con ellas se pretende ampliar la visualización de lesiones en el tejido mamario(47).

La ecografía de mama es el segundo método de imagen que más se utiliza para estudiar las enfermedades de la mama, luego de la mamografía. Puede hacerse de forma aislada o como ayuda diagnóstica complementaria, permite detectar lesiones pequeñas y microcalcificaciones caracteriza nódulos mamarios y facilita la diferenciación de lesiones benignas y malignas con imágenes de muy alta calidad. Sin embargo por lo general las microcalcificaciones no son caracterizables por ecografía, y solo pueden verse aquellas muy abundantes, de gran tamaño o asociadas a una estructura en particular como nódulos o quistes(48). Además tienen indicaciones muy precisas como son la caracterización de masas palpables y no palpables, valoración de hallazgos clínicos y mamográficos, como guía para procedimientos intervencionistas, estudios en mujeres con implantes mamarios, en mujeres menores de 30 años que presentan masas palpables, es la técnica de elección(49).

Se recomienda la mamografía regular (anual o cada 2 años) en mujeres de 50 a 69 años [I, A]. Las mamografías periódicas también se pueden realizar en mujeres de 40 a 49 años y de 70 a 74 años, aunque la evidencia del beneficio no está tan bien establecida [II, B]. En mujeres con un fuerte historial familiar de cáncer de mama, con o sin prueba BRCA Se recomiendan mutaciones, resonancia magnética anual y mamografía anual (concomitante o alternante) [III, A].(38)

5.7 Diagnóstico

En el proceso diagnóstico del cáncer de mama es necesario establecer los diferentes momentos que lo conforman y los diferentes servicios de salud que se requieren para tal fin(30), incluyendo los diferentes prestadores, especialidades médicas y el modelo mismo de salud con sus respectivas directrices.

De acuerdo con la Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama: estrategias de detección temprana, vigente para Colombia, (50) las estrategias de detección temprana, seguimiento y manejo de la población de alto riesgo con recomendación fuerte de evidencia se pueden enunciar así:

Biopsia por aspiración con aguja fina (FNA)

En una biopsia de FNA, se usa una aguja hueca muy delgada unida a una jeringa para extraer (aspirar) una pequeña cantidad de tejido de un área sospechosa. La aguja utilizada para una biopsia de FNA es más delgada que la utilizada para los análisis de sangre.

Biopsia con aguja gruesa

Una biopsia central utiliza una aguja más grande para tomar muestras de los cambios en los senos que siente el médico o que se ven en una ecografía, mamografía o resonancia magnética. Este es a menudo el tipo preferido de biopsia si se sospecha cáncer de seno.

Biopsia quirúrgica (abierta)

En casos raros, se necesita cirugía para extirpar todo o parte del bulto para la prueba. Esto se llama biopsia quirúrgica o abierta. Muy a menudo, el cirujano extirpa toda la masa o el área anormal, así como un margen circundante del tejido mamario normal.

Biopsia de ganglios linfáticos

Es posible que el médico también necesite hacer una biopsia de los ganglios linfáticos debajo del brazo para detectar la propagación del cáncer. Esto

podría hacerse al mismo tiempo que la biopsia del tumor de seno, o cuando el tumor de seno se extirpa en la cirugía. Esto puede hacerse mediante biopsia con aguja, o con una biopsia de ganglio linfático centinela y / o una disección de ganglio linfático axilar. (51) Una muestra de biopsia o cirugía del cáncer generalmente se analiza con tinciones inmunohistoquímicas (IHC) o hibridación fluorescente in situ (FISH) (52).

5.7.1 Tamización de la población general:

Se recomienda la mamografía de dos proyecciones, para mujeres entre los 50 y 69 años, incluido dentro de un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de mama, en mujeres de 40 a 49, se deben tener consideraciones específicas de acuerdo a su condición y contexto además una valoración previa del riesgo beneficio. Toda mujer sintomática, independiente de su edad es tributaria del uso de las estrategias de diagnóstico adecuadas, se pueden incluir la mamografía y la ecografía (53).

5.7.2 Estrategias de detección temprana, seguimiento y manejo en población de alto riesgo

Tamización: Se recomienda la implementación de escenarios para la enseñanza del examen clínico de la mama, con el fin de generalizar y estandarizar la técnica.

No se recomienda la realización del autoexamen de la mama como estrategia de tamización. Se recomienda la enseñanza del autoexamen como estrategia de concientización y autoconocimiento (54). En las mujeres de riesgo medio iniciar tamización imagenológica a los 30 años, sustituir la resonancia magnética por ecografía anual y complementar con el examen clínico de mama. (53)

5.7.3 Carcinoma ductal in situ

Definición: El carcinoma ductal in situ (CDIS) de la mama es la proliferación de células epiteliales ductales malignas, las cuales no han sobrepasado la membrana

basal. Se considera un grupo de lesiones heterogéneo con una capacidad diversa de progresar a carcinoma invasivo y un rango amplio de opciones de tratamiento (53).

Estadificación:

Según el algoritmo de la guía de práctica clínica (GPC) del MPS, el proceso inicia en el trabajo diagnóstico y su definición como cáncer de mama invasivo es el escenario sobre el cual se inicia la Estadificación y se desarrolla en detalle más adelante en este trabajo.

5.8 Clasificación histológica del cáncer de mama

Cáncer de mama

El tipo de cáncer de seno está determinado por las células específicas del seno que están afectadas. La mayoría de los cánceres de seno son *carcinomas*, que son tumores que comienzan en las células epiteliales que recubren los órganos y tejidos de todo el cuerpo. Cuando se forman carcinomas en el seno, generalmente son un tipo más específico llamado *adenocarcinoma*, que comienza en las células en los conductos (los conductos de la leche) o los lóbulos (glándulas productoras de leche).

El tipo de cáncer de seno también puede referirse a si el cáncer se ha diseminado o no. El cáncer de seno in situ (carcinoma ductal in situ o DCIS) es un cáncer que comienza en un conducto de leche y no ha crecido hasta el resto del tejido mamario, por lo cual se considera no invasivo o preinvasivo. . El término *cáncer de mama invasivo (o infiltrante) (ILC o IDC)* se usa para describir cualquier tipo de cáncer de mama que se haya extendido (invadido) al tejido mamario circundante(55).

El carcinoma ductal invasivo es el tipo más común de cáncer de seno, representado aproximadamente el 70% de los tumores, y alrededor del 15-20% de los tumores son carcinomas lobulares invasivos(56).

Clasificación del carcinoma ductal in situ (DCIS)

El DCIS también se clasifica según la apariencia anormal de las células cáncerosas. También se observa necrosis (áreas de células cáncerosas muertas o moribundas). Si hay necrosis, significa que el tumor está creciendo rápidamente.

- El término *comedocarcinoma* a menudo se usa para describir DCIS con mucha necrosis.
- El término *comedonecrosis* puede usarse si un conducto mamario está lleno de células muertas y moribundas.

El comedocarcinoma y la comedonecrosis están relacionados con un grado más alto de DCIS(57).

Tipos especiales de cánceres de seno invasivos

Algunos cánceres de seno invasivos tienen características especiales o se desarrollan de diferentes maneras que afectan su tratamiento y perspectiva. Estos cánceres son menos comunes pero pueden ser más graves que otros tipos de cáncer de seno.

Cáncer de mama triple negativo. El cáncer de seno triple negativo es un tipo agresivo de cáncer de seno invasivo que representa aproximadamente el 15% de todos los cánceres de seno.

Ca mama HER (human epidermal receptor) 2+, ER (estrogen receptor) y PR (progesterone receptor).

El estudio de la expresión génica es una parte fundamental para el entendimiento del origen del cáncer, así como el análisis del origen de promotores de mutaciones, los cuales están involucrados en el desarrollo del cáncer(58). Por lo menos tres líneas celulares (mioepiteliales, epitelio ductales y epitelio alveolar) hacen parte de los niveles de expresión del cáncer mamario, estos relacionados con la expresión de receptores de estrógenos (RE) receptores de progesterona (RP) y HER2, que pueden actuar como factores de crecimiento o mitógenos en células cancerosas mediante su anclaje con receptores específicos que se encuentran en las células blanco. (59) Estas activan vías de señalización celular que terminan en la transcripción de genes que regulan el metabolismo, el ciclo celular, la apoptosis, la diferenciación celular, entre otros procesos. Es decir, entre más diversidad de receptores en células neoplásicas, aumenta la sensibilidad a sustancias para que actúen como mitógenos activando genes que promueven la carcinogénesis, pero, en palabras de Tomita citado en Santillán, bloquear los receptores reprime la estimulación positiva de células neoplásicas, degradando el receptor uniéndose y evitando la unión con el mitógeno o bloqueando la expresión genética(60)

Cáncer de mama inflamatorio. El cáncer de mama inflamatorio es un tipo poco frecuente de cáncer de mama invasivo. Representa aproximadamente del 1% al 5% de todos los cánceres de seno.

Tipos menos comunes de cáncer de seno

Enfermedad de Paget de la mama. La enfermedad de Paget del seno comienza en los conductos del seno y se extiende a la piel del pezón y luego a la areola (el círculo oscuro alrededor del pezón). Es raro, representa solo alrededor del 1-3% de todos los casos de cáncer de seno.

Angiosarcoma. Los sarcomas de la mama son raros y representan menos del 1% de todos los cánceres de mama. El angiosarcoma comienza en las células que recubren los vasos sanguíneos o los vasos linfáticos. Puede afectar el tejido mamario o la piel de la mama. Algunos pueden estar relacionados con la radioterapia previa en esa área.

Tumor Filodes. Los tumores filodes son tumores de mama poco frecuentes. Se desarrollan en el tejido conectivo (estroma) de la mama, en contraste con los carcinomas, que se desarrollan en los conductos o lobulillos. La mayoría son benignos, pero hay otros que son malignos (cáncer)(5).

Las mujeres recién diagnosticadas con cáncer de seno invasivo deben hacerse la prueba de HER2. (HER2 es una proteína que promueve el crecimiento en el exterior de todas las células mamarias). A menudo, la prueba IHC se realiza primero.

- Si el resultado de IHC es 0 o 1+, el cáncer se considera negativo para HER2. Estos cánceres no responden al tratamiento con medicamentos dirigidos a HER2.
- Si el resultado de IHC es 3+, el cáncer es HER2 positivo. Estos cánceres generalmente se tratan con medicamentos dirigidos a HER2.
- Si el resultado de IHC es 2+, el estado del tumor HER2 no está claro y se llama "equívoco". Esto significa que el estado de HER2 debe probarse con FISH para aclarar el resultado.

Los tumores de mama triple negativos no tienen demasiado HER2 y tampoco tienen receptores de estrógeno o progesterona. Son HER2-, ER- y PR- negativos. La terapia hormonal y los medicamentos dirigidos a HER2 no son útiles para tratar estos tipos de cáncer.

Los tumores de mama triple positivos son HER2+, ER+ y PR+. Estos cánceres se tratan con medicamentos hormonales, así como con medicamentos dirigidos a HER2(61).

Clasificación Internacional de enfermedades CIE 10 Cáncer de mama

A continuación, se relacionan los códigos que se utilizaran en el desarrollo del estudio:

Tabla 4 :Códigos utilizados en el estudio de cáncer de mama.

Capítulo	Nombre Capítulo	Código de la CIE-10 tres caracteres	Descripción de códigos a tres caracteres	Código de la CIE-10 cuatro caracteres	Descripción de códigos a cuatro caracteres
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C500	Tumor maligno del pezón y areola mamaria
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C501	Tumor maligno de la porción central de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C502	Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C503	Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C504	Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C505	Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C506	Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C508	Lesión de sitios contiguos de la mama
2	Tumores [neoplasias] (C00-D48)	C50	Tumor Maligno De La Mama	C509	Tumor maligno de la mama, parte no especificada

Elaboración propia: Tomado de Catálogo de patologías - Tabla de CIE-10. Instrumentos RIPS

5.9 Estadificación del cáncer de mama

En el presente estudio se recopilieron datos sobre estadificación clínica o clínico-patológica al momento del diagnóstico de acuerdo con lo declarado por el oncólogo o mastólogo tratante en la historia clínica. En aquellos casos en los que la historia clínica no tenía registro de la estadificación, se capturaron los datos sobre el tamaño del tumor, el compromiso ganglionar y la presencia de metástasis, y a partir de ellos se construyó la estadificación siguiendo las reglas de la *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, en su 7ª edición (62), que era la vigente para el periodo de estudio.

5.10 Normatividad

Identificar el desarrollo de la normatividad en el contexto mundial, continental y nacional favorece un acercamiento con el marco desde el cual se desarrollan las políticas públicas en lo relacionado con el cáncer de mama. En este orden de ideas, las dos décadas del siglo XXI han tenido gran desarrollo a nivel mundial, generando marcos de cooperación intergubernamental e interinstitucional de apoyo al diagnóstico oportuno por medio de procesos de tamización poblacional, en el desarrollo de terapéuticas tempranas y cada vez más en la reducción de las inequidades dado la complementariedad de políticas con enfoque diferencial, en las que las mujeres y su salud se han convertido en una prioridad para los estados. A continuación, un marco general:

Tabla 5 : Normatividad mundial, latinoamericana y nacional frente al cáncer de mama.

Jerarquía jurídica	Fecha	Concepto
Normatividad internacional		
Normas Internacionales Para la Salud de Mama y el Control del Cáncer de Mama	2007	El Cáncer de Mama en los Países con Recursos Limitados: Sinopsis de las Normativas del 2005 de la Iniciativa Mundial de Salud de la Mama. (63)

Normatividad latinoamericana

Jerarquía jurídica	Año	Concepto
Resolución 939 (Argentina)	2000	Apruébense el Programa Médico Obligatorio para los Agentes del Seguro de Salud comprendidos en el Artículo 1º de la Ley N° 23.660, el Catálogo de Prestaciones de dicho programa y las Guías de Orientación para el Diagnóstico y Tratamiento de los Motivos de Consulta Prevalentes en la Atención Primaria de la Salud(64).
Consenso: Controle do Câncer de Mama. (Brasil)	2004	Este documento presenta las recomendaciones emitidas por este taller, para la prevención detección temprana, diagnóstico, tratamiento y cuidados paliativos en el cáncer de seno y señala posibles estrategias que deberían usarse para su implementación en el Sistema único de Salud(65).
Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Câncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas (Argentina)	2006	Unificar y sugerir los criterios de abordaje de esta frecuente afección. (66)
Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina. Retos a futuro (México)	2010	Se presenta investigación documental realizada en 2009 que pretende documentar el marco normativo y los programas vigentes para la detección temprana del cáncer mamario en América Latina y establecer los retos más importantes para contener la epidemia en la región. Se identificaron diversas iniciativas emprendidas por las autoridades gubernamentales de salud para contrarrestar el crecimiento de la morbilidad por esta causa mediante estrategias de detección temprana, atención e investigación. A pesar de los avances en el diseño de políticas, programas, protocolos y guías de manejo clínico, persisten importantes retos para lograr los objetivos propuestos y la contención de este problema(67).

Normatividad latinoamericana

Jerarquía jurídica	Año	Concepto
Norma oficial Mexicana NOM-041-SSA2 (México)	2012	Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama(68).
Normas Técnicas-Administrativas y Protocolos de Atención del Programa de Salud Integral de la Mujer (Panamá)	2015	Mediante esta estrategia se pretende organizar y garantizar la atención materna y neonatal focalizada en actividades que han demostrado ser exitosas en disminuir las principales complicaciones maternas y neonatales, desde el periodo pre-concepcional y reproductivo (gestación, parto y puerperio) hasta el recién nacido/a de 28 días de vida), la que será brindada en redes de servicios de salud integradas por el sistema de referencia y contra-referencia desde la comunidad (organizaciones sociales y comunitarias), hasta el nivel de atención de la mayor capacidad resolutive, esto con el fin de garantizar el acceso y continuidad de la atención(69).
Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino y de mama (Salvador)	2015	Establecer los lineamientos para el abordaje integral de la prevención y control del cáncer cérvico uterino y de mama, en las redes integrales e integradas de servicios de salud, con eficiencia y eficacia, en beneficio de la población salvadoreña (70).
Guías Clínicas AUGE Cáncer de Mama (Chile)	2015	Esta guía pretende apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones clínicas, fomentando las buenas prácticas con un uso eficiente de los recursos. Para esto, se han definido recomendaciones en base a la mejor evidencia científica disponible (71).

Normatividad latinoamericana

<i>Jerarquía jurídica</i>	<i>Año</i>	<i>Concepto</i>
Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer (Costa Rica)	2017	El proceso de actualización del Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer nace de la necesidad de contar con un Plan que incluya indicadores y metas medibles en el marco de un enfoque de determinantes de la salud, que permita a la vez implementar un proceso de monitoreo y evaluación (72).
Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el peru 2017 – 2021 (Perú)	2017	Dictar las acciones estratégicas que contribuyan a disminuir la proporción de cáncer de mama en estadios avanzados y de esta manera reducir la morbi mortalidad por esta enfermedad (73).

Normatividad nacional en cáncer de mama

Jerarquía jurídica	Fecha	Concepto
Ley 715	2001	Por la cual se dictan normas orgánicas en materia de recursos y competencias de conformidad con los artículos 151, 288, 356 y 357 (Acto Legislativo 01 de 2001) de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones para organizar la prestación de los servicios de educación y salud, entre otros (74).
Ley 1122	2007	Por la cual se hacen algunas modificaciones en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones (75).
Ley 1384	2010	Ley Sandra Ceballos, por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia (76).
Ley 1388	2010	Por el derecho a la vida de los niños con cáncer en Colombia (77).
Ley 1733	2014	Ley Consuelo Devis Saavedra, mediante la cual se regulan los servicios de cuidados paliativos para el manejo integral de pacientes con enfermedades terminales, crónicas, degenerativas e irreversibles en cualquier fase de la enfermedad de alto impacto en la calidad de vida (78).
Ley Estatutaria 1751	2015	Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones (79).

Normatividad nacional en cáncer de mama

Jerarquía jurídica	Fecha	Concepto
Resolución 2590	2012	Por la cual se constituye el Sistema Integrado en Red y el Sistema Nacional de Información para el Monitoreo, Seguimiento y Control de la Atención del Cáncer en los menores de 18 años, integrando la base de datos para la agilidad de la atención del menor con cáncer, el Registro Nacional de Cáncer Infantil y el Número Único Nacional para los beneficiarios de la Ley 1388 de 2010 (80).
Resolución 4496	2012	Por la cual se organiza el Sistema Nacional de Información en Cáncer y se crea el Observatorio Nacional de Cáncer (81).
Resolución 1383	2013	Por el cual se adopta el Plan Decenal para el Control del Cáncer en Colombia, 2012-2021 (82).
Resolución 000247	2014	Por la cual se establece el reporte para el registro de pacientes con cáncer (83).

Normatividad nacional en cáncer de mama

Jerarquía jurídica	Fecha	Concepto
Norma técnica para la detección de temprana de cáncer de seno		Detectar tempranamente el Cáncer de Seno, proporcionando acciones oportunas de diagnóstico y el adecuado tratamiento de la enfermedad. (84)

Fuente: Elaboración propia

5.11 Tamización del cáncer de mama en Colombia

La tamización en cáncer de mama tiene como objetivo principal disminuir la mortalidad por cáncer de mama y a su vez identificar el cáncer de mama en estados clínicos tempranos para mejorar el pronóstico de los pacientes (53).

Tamización población general:

La recomendación fuerte de la evidencia es realizar tamización de base poblacional de mamografía de dos proyecciones cada 2 años en mujeres de 50 a 69 años incluido en un programa de detección, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de mama. No se recomienda tamización de rutina con mamografía mujeres entre 40 y 49 años, como buena práctica clínica es recomendado realizar detección temprana en mujeres sintomáticas independiente de la edad (53).

5.12 Factores que afectan la sobrevida en cáncer de mama

Con relación a la sobrevida del cáncer de mama, hay estudios que relacionan la edad, estadio, histología, Grado histológico (GH), Receptor de estrógeno (RE), Receptor de progesterona (RPg), Receptor 2 de del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), donde la características basales y su relación con el grado tumoral mostraron significancia estadística con una mejor supervivencia a 5 años, el riesgo de muerte en tumores G3 (HR=3.2, IC 95%: 1.2 a 8.4), fue predictor positivo de una pobre supervivencia global (SG) y puede aumentar de 4 a 7 veces en el riesgo de muerte para los estadios ypN1 (HR=4, IC 95%: 1.2 a 12.9) (85).

En pacientes Her2 positivas, los tratamientos con quimioterapia y terapias diana anti her2 han demostrado mejores tasas de supervivencia libre de enfermedad, pero no las pacientes con subtipo triple negativo que presentan enfermedad residual tras la quimioterapia al igual que metástasis a distancia y recidivas locoregionales (86). También favorece la supervivencia el diagnóstico temprano, el tratamiento adyuvante y el uso de inmunohistoquímica (IHQ) al orientar una visión de riesgo y

la terapéutica a seguir; de hecho, el no contar con factores pronósticos puede afectar la sobrevivencia de las pacientes con cáncer de mama.

La presencia de receptores de estrógenos es favorable para la supervivencia, de igual forma el estudio relaciona los receptores de la familia ErbB activando la función tirosina-quinasa estimuladoras de la actividad micogenética como Ras/Raf/MEK/MAPK; estas proteínas regulan la proliferación, diferenciación y supervivencia celular. La sobre expresión del HER2Neu tiene un fenotipo agresivo, y características histológicas particulares, se aprecia un aumento en el número de las recaídas, y disminución en el tiempo de supervivencia (87).

En un estudio de Aguirre, Núñez, Navarro y Cortés sobre calidad de vida en pacientes con cáncer de mama se determinó que los factores que afectan la sobrevivencia son inversamente proporcionales al estadio, es decir, *“a menor estadio mayor supervivencia y a mayor estadio menos sobrevivencia, el estadio I presenta un 100% de sobrevivencia, mientras que el estadio IV presenta un 20% de sobrevivencia según la American Cancer Society, 2015”* (88). Para el caso de Colombia la supervivencia a 5 años fue de 94,4% en el estadio I y 33,4% estadio IV (88).

5.13 Inequidades en cáncer de mama

Según la OMS citado por Arias, S (2009), las inequidades en salud implican que sean innecesarias, evitables e injustas; esto significa identificar sus elementos causales y tratar de explicar el porqué de estas inequidades (89). Hay una relación interesante en diferenciar dos conceptos importantes: uno son las desigualdades y otro las inequidades; las inequidades requieren un juicio de valor, y se liga a los conceptos de justicia social; la justicia en las inequidades en salud es entendida desde corrientes liberales, utilitaristas, contractualistas, e igualitaristas, de igual forma como las posturas conceptuales de las relaciones de poder de Foucault (90).

Desde el enfoque de determinantes, las injusticias terminan en desigualdades en salud. Kawachi citado en Arias, S (2009) define que la mayoría de las

desigualdades, se da entre estratos sociales, género o raza. También expresa su conocimiento y postura crítica al definir que el riesgo de enfermar o morir está sistemáticamente asociado a menores ingresos económicos, menor educación y mayores niveles de discriminación social. El autor también argumenta la necesidad de superar la pobreza, pues además de las diferencias socioeconómicas, el género, y el acceso a servicios de salud, aumenta la brecha de desigualdades; por último, el tema de igualdad en la calidad de los servicios de salud no ha alcanzado los propósitos esperados.

Para la OMS la idea no es una política que elimine todas las diferencias en salud, pero sí reducir aquellos factores que se relacionen con la oferta y demanda de temas relacionados con la salud. Las desigualdades incluyen en la mayoría de los casos, discriminación en todo el amplio espectro de las inequidades y desigualdades en los factores mencionados. Desde el año de 1999, la OMS definió las disparidades en salud como diferencias en las incidencias, prevalencias y mortalidad (91).

Las desigualdades afectan los determinantes sociales de los pacientes con cáncer de mama. Según Whitehead (2007) citado por Arias, S (2009) lo anterior desemboca en *“discriminación social y en desigualdades en la incidencia, prevención, diagnóstico, tratamiento, supervivencia, calidad de vida y mortalidad por cáncer”* en estudios realizados, las mujeres de clase alta presentaron mayor riesgo de sufrir cáncer de mama, esto relacionado con los determinantes de hábitos de vida, con relación al nivel educativo, el analfabetismo tiene mayor riesgo de morir por cáncer que las personas con formación profesional. En revisiones sistemáticas se han documentado la relación entre supervivencia del cáncer y clases sociales o nivel socioeconómico (92).

En Colombia el Observatorio Nacional de Cáncer (ONC) sistematiza datos del comportamiento del cáncer, agregando valor en la generación de información que aporte a la reducción de las inequidades en las diferentes políticas públicas nacionales. En el plan de análisis del observatorio de cáncer, en su tabla 8, ítem 3

identifica como necesidad de información, la “*medición del comportamiento del cáncer y sus subtipos y las desigualdades en salud*” y el ítem 3.1 “*inequidades sociales en la mortalidad y actividades de detección temprana del cáncer de mama en Colombia*” (27), dicha información se construye a través de variables con datos como el índice de pobreza multidimensional (IMP), mujeres, grupos vulnerables, pertenencia indígena, nivel de escolaridad, Entidades Administradoras Planes de Beneficios (EAPB) y departamento; la fuente de estos datos son las estadísticas vitales EEVV y la resolución 4505 de 2012 (27).

Las Naciones Unidas en su estrategia de dar continuidad a los objetivos de desarrollo del milenio hoy denominados Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), plantea en su estrategia global corregir las inequidades, con prioridad en mujeres, niños y adolescentes, en especial reforzando la información disponible para comprender en detalle dónde y cómo ocurren las inequidades sanitarias (93) con las particularidades de cada territorio y que determinen los enfoques más eficaces para combatirlas. La estrategia también incluye las acciones comunitarias y la superación de normas sociales nocivas, la creación de capacidades institucionales para reducir las inequidades.

Por su parte el informe salud en las Américas del año 2017 (94), manifiesta la necesidad de más enfoques colaborativos para abordar las inequidades, que las actividades estén al alcance de todos. La equidad es un pilar en la universalidad de los servicios de salud,

“La inequidad es una característica regional de las Américas con relación al mundo. Las inequidades no son neutrales o abstractas ni se dan al azar; tienen rostro, edad, género y se instalan con patrones sistemáticos en los grupos humanos y contextos geográficos. Múltiples inequidades y privaciones a lo largo del curso de la vida se reproducen de una generación en otra en la historia de la inmovilidad social. (Pág. 6)

Para América Latina, uno de los principales problemas a resolver, son las inequidades y los accesos a los sistemas de salud, anexo a la pobreza las

inequidades siguen y han sido continuas e incluso como región, no cumplimos metas para el año 2015 en ODM y lo económico es insuficiente para reducir las inequidades, en 2014 se asume la estrategia de fortalecer los sistemas de salud en cobertura y acceso para reducir las inequidades, para esto el enfoque intersectorial y el principio de los determinantes sociales como base para planear intervenciones que apoyen la reducción de las inequidades.

En la política regional, es perentorio abordar el tema de las inequidades, al igual que el tema de las desigualdades sociales. La equidad es un principio de la justicia social, en la primera ventana de observación de los antiguos Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), mostraron para la región avances en temas de alcance económico impactando sobre las coberturas en salud, el tema de las desigualdades sociales afecta fuertemente la equidad,

“Los determinantes ambientales y sociales desempeñan un papel decisivo en esta red causal, sea como variables exógenas, como modificadores de efecto, o ambos. Tanto en los modelos basados en la acumulación de efectos como en los periodos críticos, estos determinantes producen un enorme impacto sobre la salud y sobre las inequidades sanitarias.”(95)

También las desigualdades sociales, en especial las diferencias económicas son determinadas como un riesgo en el cáncer de mama (56), temas como la paridad, la edad del primer hijo, uso de terapia hormonal, y las estrategias de tamización adoptadas por el Estado son elementos que influyen en la sobrevida de las mujeres con cáncer de mama a nivel mundial.

Un enfoque que sirve como marco de referencia importante frente a disparidades que pueden terminar en inequidades es el siguiente:

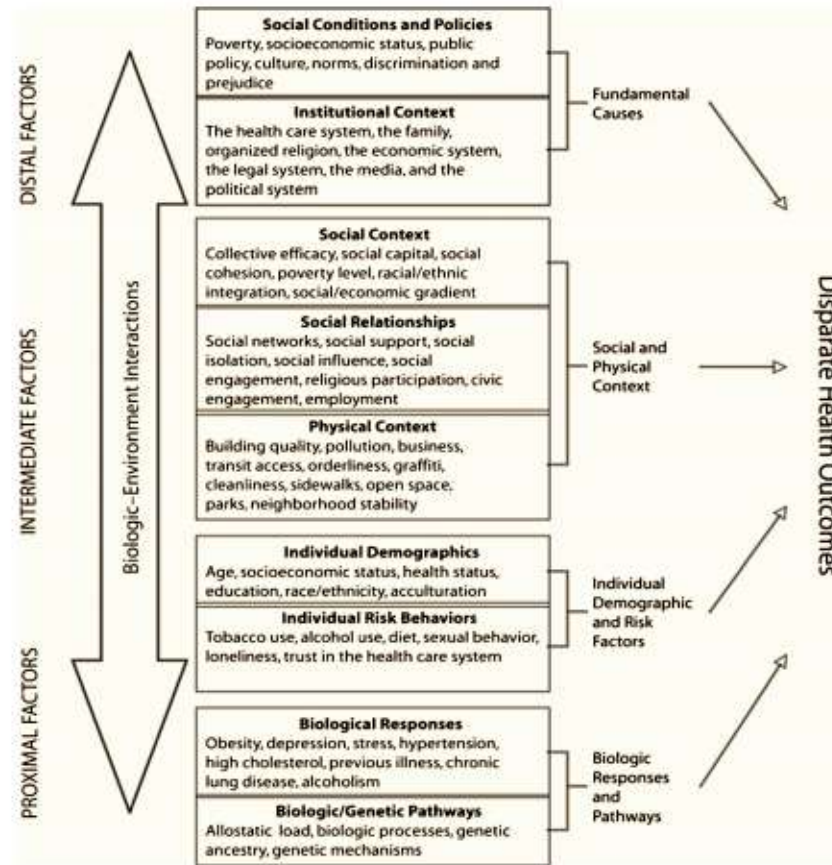
Enfoque de las disparidades de la salud desde una perspectiva poblacional(96): este esquema fue publicado originalmente por el *National Institutes of health centers for populations health and health disparities*; en él se presentan tres factores distribuidos en una línea de interacciones biológicas

con el ambiente en 9 condiciones que se agrupan en 4 grandes causas de disparidades en salud, estas son:

1. Causas fundamentales asociadas a condiciones sociales y políticas.
2. Contexto físico y social asociado a condiciones físicas muy centradas en el urbanismo, las relaciones sociales y el contexto social en el cual se dan estas relaciones.
3. Condiciones demográficas y factores de riesgo individuales, centrado en los comportamientos individuales de riesgo.
4. Los factores biológicos personales por medio de condiciones físicas y genéticas.

Parafraseando a Harper y Lynch, este enfoque poblacional se centra en las disparidades en salud de la población considerando el número de casos de resultados de salud relacionados. En lo específico con el cáncer de mama y dado que se reducen o eliminan mediante una intervención, su mirada es desde las diferencias absolutas entre los grupos y tamaños de los subgrupos de la población involucrada.(97) En la siguiente ilustración se reproduce el modelo de Warnecke aplicado al cáncer de mama.

Modelo transdisciplinario de Warnecke de salud de la población.



Tomado de: Thompson B, Hohl SD, Molina Y, Paskett ED, Fisher JL, Baltic RD, et al. Breast Cancer Disparities Among women in Underserved Communities in the USA. P133 y publicado originalmente en American Journal of public Health, setiembre 2008 ;98 (9): 1608 to 1615.

Las desventajas socioeconómicas son un impacto negativo para la salud (98), en un estudio realizado por Lisa Newman características como ser afroamericano y ser latino dados los efectos genéticos y económicos ya generaban predisposición a disparidades frente a la supervivencia del cáncer de mama en EEUU,

La posición social desfavorable como lo plantea Bigby y Holmes y citado por Tumas, Pou y Diaz (99) documentaron que las disparidades en cáncer de mama es una

incidencia asociada a una posición social y geográfica desfavorable, con un diagnóstico tardío.

Latar de Sandar y otros(100) presentan aspectos como las disparidades entre etnias son un factor de inequidad en el manejo y tratamiento del cáncer en diferentes áreas geográficas en Nueva Zelanda , el contribuyente más importante fue la etapa tardía al momento del diagnóstico mostrando las desigualdades en la detección del cáncer de mama y con tiempos más largos hasta el primer tratamiento, la relación de étnica, pobreza y ruralidad tienen un mayor riesgo diagnóstico en etapas tardías (101)

Estudios de enfoque poblacional

El abordaje del tema de las desigualdades en salud lleva ya varias décadas en la discusión de los sistemas sanitarios, pero su desarrollo lo han superados temas económicos y de eficiencia en la búsqueda de equilibrio con los modelos de desarrollo y coaccionados por las políticas económicas globales.

De acuerdo con Harper y Lynch, es importante diferenciar tres conceptos para comprender el alcance de esta tesis. Primero las disparidades en salud, estas manifiestan que existen diferencias de salud entre los individuos o grupos sociales. Segundo, también sugiere diferencias injustas frente a la justicia social y se pueden clasificar como evitable e inevitables, esta relación de “evitabilidad” aporta directamente a las inequidades en salud, y la desigualdad que significa diferencia (no son iguales) y manifiesta una cantidad mensurable y observable, esta puede juzgarse de manera razonable y sin ambigüedades. Por último, la inequidad implica un juicio ético sobre las diferencias, se basa en el discurso social, político, ético, sobre lo que la sociedad piensa que es justo.(97)

En este orden de ideas y teniendo presente la importancia de la justicia social como categoría en la definición de las inequidades en salud, se aborda desde la perspectiva de la salud pública los siguientes conceptos: para Rawls, citado en Peñaranda 2015 (102), la justicia social es la distribución de derechos y deberes fundamentales provenientes de la cooperación social, desde la perspectiva de las

relaciones de poder de Foucault, redes de relaciones organizadas, jerarquizadas, coordinadas, vinculadas con formas de saber, técnicas, disciplinares y de relaciones económicas; lo anterior según Peñaranda (2015), se interpreta como una mirada reduccionista de ver la justicia social solo desde la perspectiva de los derechos humanos, la equidad, las políticas públicas y los sistemas de salud; la mirada actual hace un llamado a bordar epistemológicamente el concepto desde la mirada del sujeto, por último el autor define la justicia social como procesos históricos de condiciones socio cultural que permite llevar una vida digna, donde se aseguren oportunidades para potencializar la realización de necesidades.(102)

6 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio

Estudio de tipo observacional relacional de base poblacional, donde se analiza la supervivencia al cáncer de mama en función de la posición socioeconómica, la zona de residencia, el aseguramiento en salud, la edad, y la histología y estadificación del tumor.

6.2 Hipótesis de trabajo

Para efectos de esta investigación, se proponen las siguientes hipótesis de trabajo relacionadas con las tres variables indicadoras de posibles inequidades en la supervivencia al cáncer de mama, partiendo de la evidencia reportada en la literatura sobre la existencia de brechas en la supervivencia al cáncer de mama dependientes del régimen de aseguramiento en salud, del nivel socioeconómico y de la zona de residencia, así:

Por aseguramiento en salud:

- H0: La supervivencia al cáncer de mama en mujeres del régimen subsidiado NO es inferior a la supervivencia en mujeres afiliadas al régimen contributivo.
- H1: La supervivencia al cáncer de mama en mujeres del régimen subsidiado ES inferior a la supervivencia en mujeres afiliadas al régimen contributivo.

Por nivel socioeconómico:

- H0: La supervivencia de cáncer de mama en mujeres de nivel socioeconómico bajo NO es inferior a la supervivencia en mujeres de nivel socioeconómico medio alto.

- H1: La supervivencia de cáncer de mama en mujeres de nivel socioeconómico bajo ES inferior a la supervivencia en mujeres de nivel socioeconómico medio alto.

Por zona de residencia:

- H0: La supervivencia de cáncer de mama en mujeres residentes en zona rural NO es inferior a la supervivencia en mujeres residentes en zona urbana.
- H1: La supervivencia de cáncer de mama en mujeres residentes en zona rural ES inferior a la supervivencia en mujeres residentes en zona urbana.

6.3 Población

La fuente de datos es el Registro Poblacional de Cáncer de Manizales (RPca-M), por medio de sistematización y estudio de casos incidentes de cáncer de mama entre los años 2008 – 2015 con seguimiento hasta 60 meses después del diagnóstico. Se consultan datos de estrato social (Base de datos VIHOPE – Viviendas, hogares y personas– DANE), aseguramiento y EPS.

6.4 Criterios de inclusión

Casos incidentes de cáncer de mama en mujeres diagnosticados entre 2008 y 2015 y registrados en la base de datos del (RPca-M) .

6.5 Criterios de exclusión

- Casos cuya única fuente de información para la identificación de caso nuevo fuera el certificado de defunción (casos DCO – del inglés *death certificate only*), dado que, por definición, estos casos tienen tiempo de seguimiento igual a 0 y pueden sesgar la supervivencia hacia la subestimación.
- Mujeres con cáncer de mama residentes en municipios diferentes a Manizales

- Casos de cáncer de mama en hombres.
- Resultados de histología de comportamiento benigno, incierto o in situ.

Como fuentes secundarias para actualizar el estado vital y las variables de interés se consultaron base de datos de orden civil y administrativo como la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES), base de datos única de afiliados compensados, Registraduría Nacional del Estado Civil (Censo electoral 2018), Procuraduría y estadísticas vitales (Modulo Registro Único de Afiliados –RUAF – estadísticas vitales de la Dirección Territorial de Salud de Caldas). Se realizó seguimiento pasivo hasta completar 60 meses o hasta 30 de septiembre de 2020, a partir de la fecha de incidencia (fecha de diagnóstico) definida por el (RPca-M).

Con relación a la fecha de incidencia, el RPCa-M sigue las reglas de la IARC, y considera como fecha de incidencia, la fecha de la primera prueba histológica o citológica que confirma la presencia de neoplasia maligna (fecha de toma de muestra, o fecha de recepción de la muestra, o fecha de reporte citológico o histológico, en ese orden). Para los casos con diagnóstico clínico o por imágenes sin verificación morfológica, la fecha de incidencia correspondió a la fecha de mención del diagnóstico de cáncer en la historia clínica o a la fecha del reporte del estudio imagenológico. No se modificaron fechas de incidencia para el cálculo del tiempo de supervivencia.

Se revisó manualmente cada ficha de cada paciente verificando datos por historia clínica, paraclínicos e imagenología, al igual que los datos para estadificación clínica al momento del diagnóstico. Se respetó la clasificación dada por el grupo de oncología al inicio de la enfermedad.

La operacionalización de variables se detalla en la tabla 6.

6.6 Operacionalización de variables o definición de categorías.

Tabla 6 : Operacionalización de variables.

Variable	Nombre Variable	Definición	Tipo	Nivel de medición	Valores	Códigos
Edad	Edad	Años cumplidos paciente según historia clínica	Cuantitativa discreta	Razón	1 - 100	Valor
Nivel socioeconómico	Nesecono	Nivel socioeconómico según el estrato en el cual se ubica la vivienda	Cuantitativa politómica	Ordinal	Estrato 1,2,3,4,5,6	1=1, 2=2,3=3,4=4,5=5,6=6
Estado vital	Estavita	Estado en el cual se encuentra la paciente en el registro.	Cualitativa Politómica	Nominal	Viva, Fallecida	1= Viva, 2= Fallecida
Causa de muerte	Caumuerte	Causa de muerte según en historia clínica	Cualitativa politómica	Nominal	Ca de mama, Otra causa	1=Ca de mama, 2= otra causa, 9= No hay dato
Tipo de afiliación	Aseguramiento	Tipo de afiliación al sistema de salud según historia clínica	Cualitativa politómica	Nominal	Contributivo, Subsidiado, especial, Exceptuado, No afiliado; Sin dato	1=Contributivo, 2= Subsidiado, 3= Especiales/excepción 4= No afiliado, 9=Sin dato
Estadificación tumor	Estadio	Estadificación del tumor según clasificación TNM 7ª edición	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV, desconocido	1=I, 2=II, 3=III, 4=IV 5=Desconocido, 9=Sin dato

Tipo Histológico	Histolog	Tipo histológico de cáncer según reporte de patología clasificación CONCORD - FIGO	Cualitativa politómica	Nominal	Según códigos morfológicos CIE-O 3	Según códigos morfológicos CIE-O 3
Grupo Histológico	gruhisto	Grupo Histológico según clasificación CONCORD	Cualitativa politómica	Nominal		
Sobrevida	Sobrevi	Tiempo desde el diagnóstico por cáncer de mama o hasta completar 60 meses de seguimiento.	Cuantitativa	Razón	Tiempo en meses	

6.7 Análisis y procesamiento de la información

Para el procesamiento de la información, se utilizó Microsoft Excel® para la depuración de la base de datos, seguido de software SPSS versión 21 licenciado a la Universidad de Caldas, y STATA™ IC 14.2 (licencia personal de uno de los investigadores).

Con relación a los estadísticos, se aplicaron las siguientes técnicas de análisis:

Distribuciones de frecuencia

- Medidas de tendencia central
- Pruebas no paramétricas (diferencias en la distribución de variables de estudio según covariables, prueba de rangos de Kruskal - Wallis)
- Funciones de supervivencia de Kaplan-Meier con pruebas Long-rank para explorar diferencias.
- Modelos de riesgos proporcionales de Cox (Hazard Ratio) para analizar los efectos simultáneos de las variables de estudio (edad, estadio clínico, tipo histológico, régimen de aseguramiento, nivel socioeconómico y zona de residencia) sobre la supervivencia.

Se ajustaron dos modelos de regresión de Cox para cada una de las variables de interés: régimen de aseguramiento en salud, nivel socio-económico y zona de residencia:

1. Modelo univariado (Nulo): solamente una variable de interés a la vez.
2. Modelo multivariado con aseguramiento en salud, nivel socioeconómico, zona de residencia, edad, tipo histológico y estadio clínico como co-variables.
3. Finalmente, se probaron modelos con términos de interacción para el aseguramiento y la estadificación, y para la edad y la estadificación. Con lo anterior se buscó evaluar los posibles efectos sinérgicos entre el aseguramiento en salud y la estadificación; y entre la edad y la estadificación,

dadas las características del programa de tamización de cáncer de mama en Colombia.

La verificación del supuesto de proporcionalidad de los riesgos en los modelos de Cox se realizó por medio de la prueba de residuos de Schoenfeld.

7 Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por Comité de Ética de la Facultad de Ciencias para la Salud. Este Comité conceptuó que la investigación es considerada con riesgo mínimo según la resolución 8430 del año de 1993 emanada por el Ministerio de Salud (Acta 007 del 2021 firmada por su presidente Dra. Natalia García Restrepo).

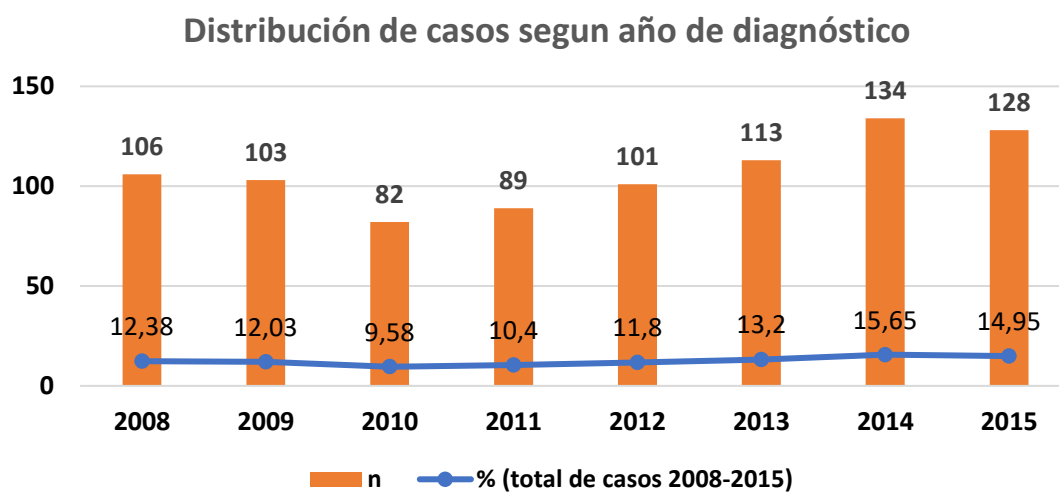
8 RESULTADOS

8.1 Caracterización de casos según variables del paciente.

En la base de datos del registro población de cáncer de Manizales se identificaron 895 casos con diagnóstico de tumores de la mama entre el 1ro de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2015. Se excluyeron en total 39 casos por los siguientes criterios: 4 casos en hombres; 11 casos con histología de comportamiento benigno, incierto o in situ; 24 casos en personas residentes fuera de la jurisdicción del registro.

El análisis de datos final se realiza teniendo en cuenta 856 observaciones correspondientes a neoplasias de comportamiento maligno (invasivo) únicamente en mujeres residentes en el municipio de Manizales.

En la gráfica 3 (Número de casos cáncer de mama según año de diagnóstico ciudad de Manizales 2008 - 2015) se muestra la distribución del número absoluto de casos por año de diagnóstico.



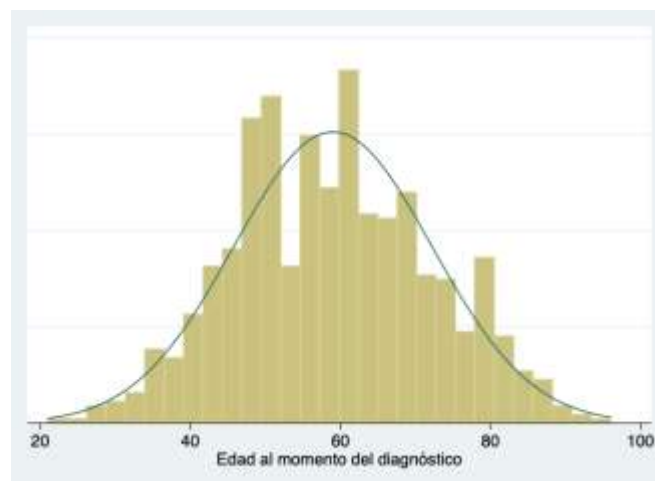
Gráfica 3 : Número de casos cáncer de mama según año de diagnóstico ciudad de Manizales.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

En promedio se presentaron 107 casos por año en el periodo del estudio (2008 - 2015); el año con mayor número de casos fue el 2014 (n= 134) y el año de menor número de casos fue el 2010, (n= 82)

8.1.1 Distribución de casos según edad:

Con relación a la **edad de las pacientes** del estudio, se obtuvo una moda de 62 años, (valor mínimo= 21 años; máximo= 96 años), y mediana (p50) de 58 años. El p25 se ubicó en 49 años y el p75 en 68 años, para un RIQ=19 años. La edad fue desconocida en 8 pacientes (0,9% del total de casos). La prueba de Shapiro-Wilk para la variable edad ($z=3,332$; $p=0,002$) indicó que la edad sigue distribución diferente a la normal. Con el fin de disminuir la pérdida de observaciones, se decidió imputar la edad a los casos con edad desconocida (8 casos, 0,9% del total) a través de imputación simple de la mediana de la edad de los casos con información conocida. El 51,2 % (n=438) de los casos se presentaron en mujeres con edades entre 50 y 69 años, grupo poblacional cobijado por el programa de tamización vigente en Colombia. Se presentaron 221 casos (25,8%) en mujeres menores de 50 años. En la (Gráfica 4) se presenta el histograma de la variable edad corregida por imputación de datos faltantes.

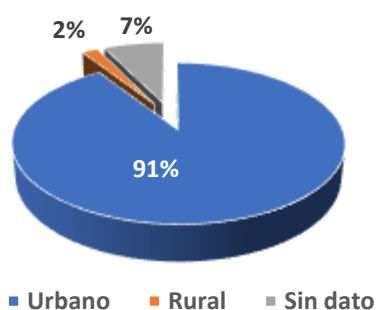


Gráfica 4 : Histograma de la edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama en mujeres en Manizales, 2008-2015.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.1.2 Distribución de casos según zona de residencia

En concordancia con la población de Manizales la distribución de los casos nuevos residen mayoritariamente en la zona urbana (91%) (Ver gráfica 5). Según datos del censo 2018 del DANE, el 92,8% de la población (147.034 personas) reside en la cabecera urbana, 2,4% (3.816) en centro poblado y el 4,7% (7.546) en el rural disperso.

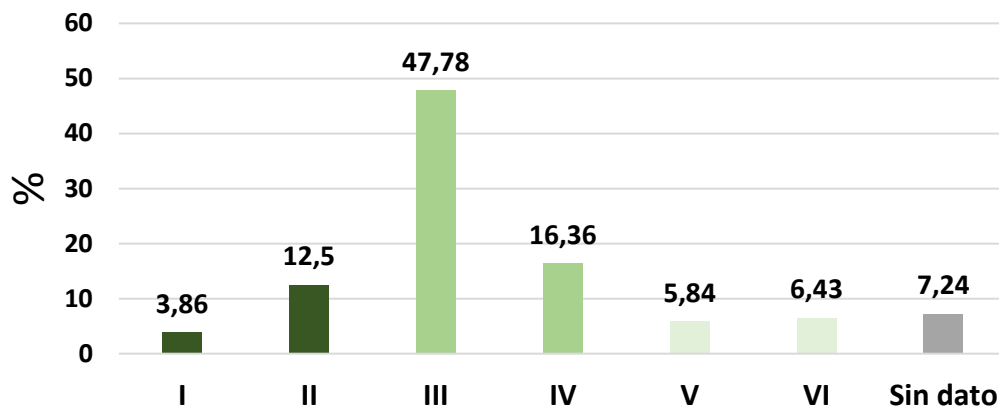


Gráfica 5 : Distribución por zona de residencia.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.1.3 Distribución de casos según estrato socioeconómico

Como se aprecia en el (Gráfico 6), la mayor proporción de casos de cáncer de mama se concentró en los estratos socioeconómicos medios (estratos 2 al 4), lo cual es consistente con la distribución por zona de residencia (48% estrato 3) de la población de Manizales.

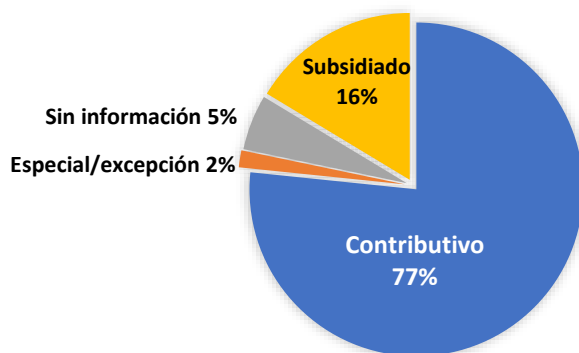


Gráfica 6 : Distribución de casos según estrato socioeconómico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.1.4 Distribución de casos según régimen de aseguramiento en salud

El régimen de aseguramiento en salud que predominó entre las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en Manizales durante el periodo de estudio fue el contributivo, con 3 de cada 4 mujeres afiliadas a este régimen al momento del diagnóstico. Ver (Gráfico 7).

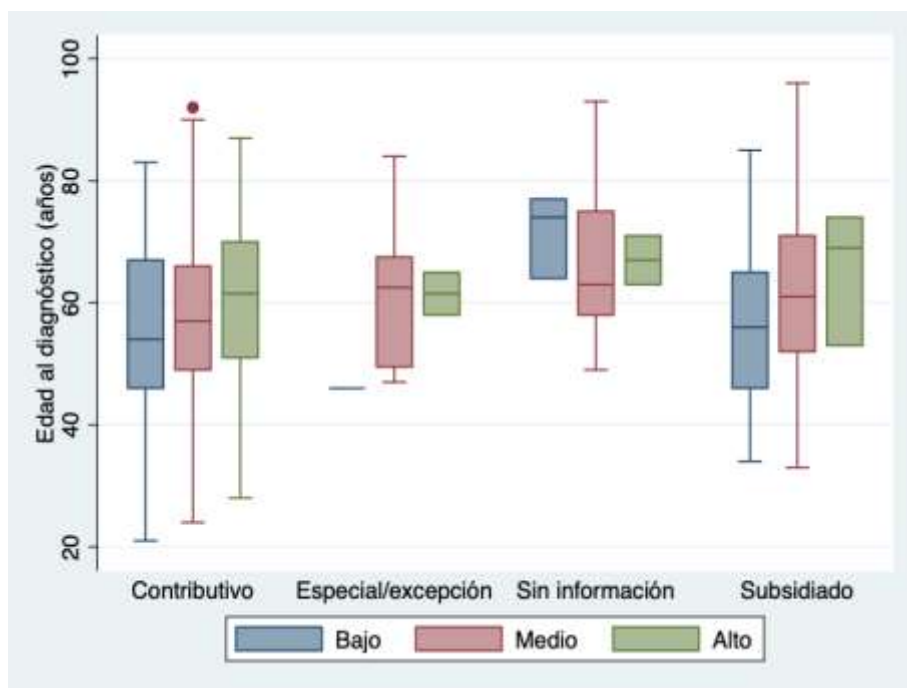


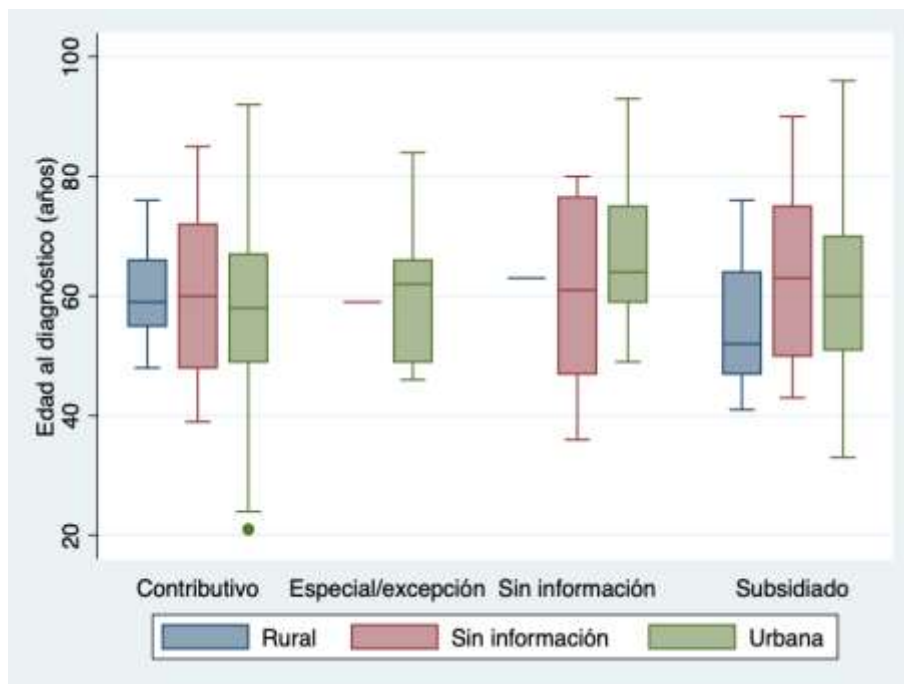
Gráfica 7 : Distribución de casos según régimen de aseguramiento en salud.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.1.5 Distribución de edad según régimen de aseguramiento en salud, nivel socioeconómico y zona de residencia

En la (Gráfica 8), se presenta el análisis bivariado entre las variables de inequidad (nivel socioeconómico, régimen de aseguramiento en salud y zona de residencia) y la edad, esta última variable considerada como uno de los predictores fundamentales de la supervivencia. No se observaron diferencias en la distribución de la edad según combinaciones de régimen de aseguramiento en salud con nivel socioeconómico y zona de residencia.





Gráfica 8: Distribución de Edades según aseguramiento y nivel socioeconómico (arriba), y según aseguramiento y área de residencia (abajo).

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.2 Caracterización de casos según variables del tumor.

8.2.1 Distribución de casos según método diagnóstico

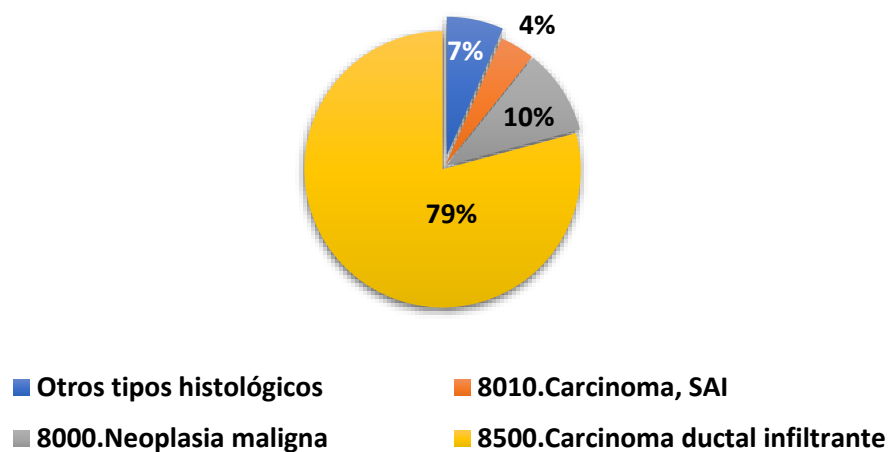
Con respecto a la base más válida para el diagnóstico, en la cohorte analizada se alcanzó el parámetro sugerido por la IARC para el grupo A de comparabilidad entre registros poblacionales de cáncer (103), toda vez que el 90,4% (n=774) de los casos tuvieron verificación microscópica (estudio anatómo-patológico de biopsia o espécimen quirúrgico). El 7,6% de los casos (n=65) tuvieron diagnóstico solo clínico y el 2% de los casos (n= 17) fueron diagnosticados por imágenes.

8.2.2 Distribución de casos según topografía

El 88% de los casos (n=752) están codificados con localización anatómica inespecífica en la glándula mamaria (código CIEO 3: C509). Se encontró un 8% con

descripción topográfica del cuadrante superior externo de la mama y un 2% localizados en el cuadrante superior interno.

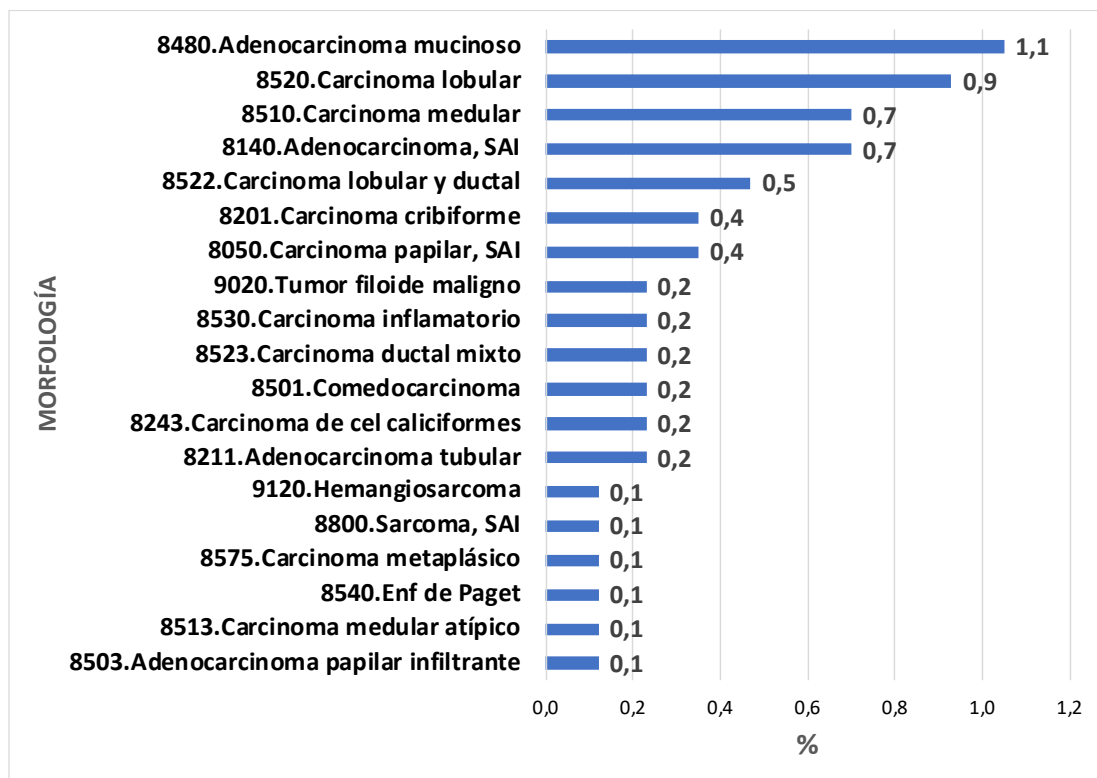
8.2.3 Distribución de casos según morfología



Gráfica 9: Distribución de casos según distribución Morfológica CIEO-3.1.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

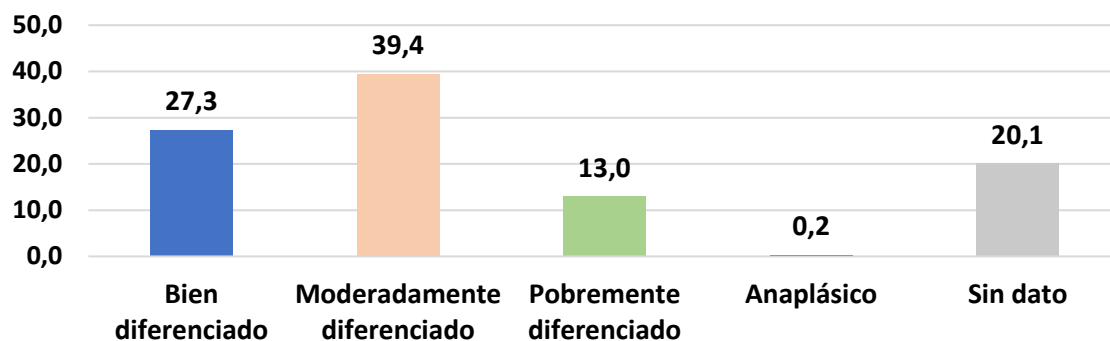
El carcinoma ductal infiltrante es el de mayor proporción en el estudio, (Gráfica 9) se presenta los otros tipos histológicos (Gráfica 10), el adenocarcinoma mucinoso y carcinoma lobular tienen la mayor distribución.



Gráfica 10: Distribución de casos según distribución Morfológica CIEO3.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

8.2.4 Distribución de casos según grado de diferenciación morfológica

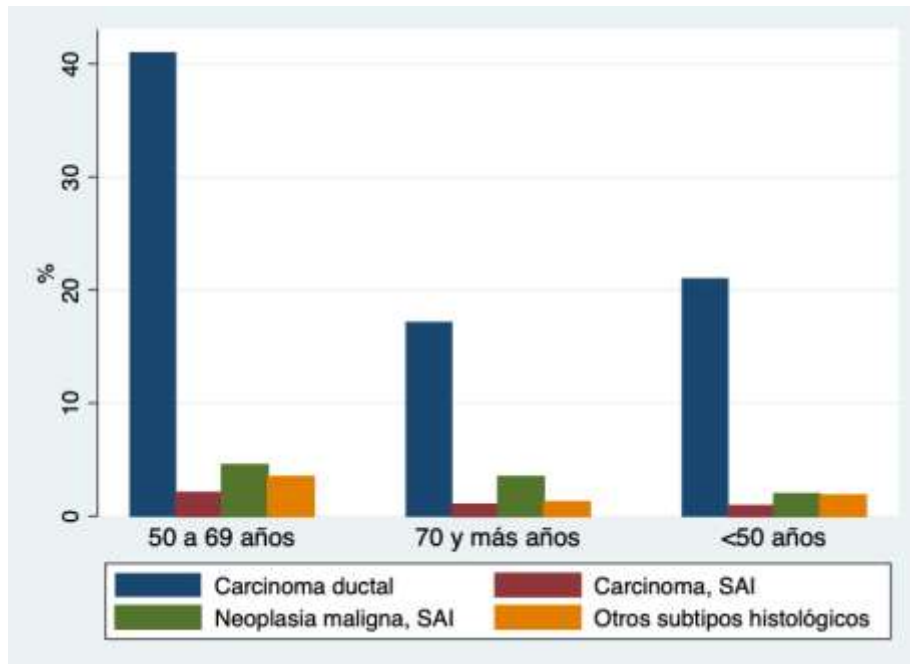


Gráfica 11 : Distribución del grado de diferenciación histológica.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

Con relación al **grado de diferenciación morfológica** (Gráfica 11), el 67% de los casos observados se encuentran en grado moderado y bien diferenciados, pero dado el porcentaje de datos faltantes el valor real podría ser más alto.

8.2.5 Distribución de casos según morfología y grupos de edad



Gráfica 12 : Frecuencia de diagnósticos histológicos según grupos de edad.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

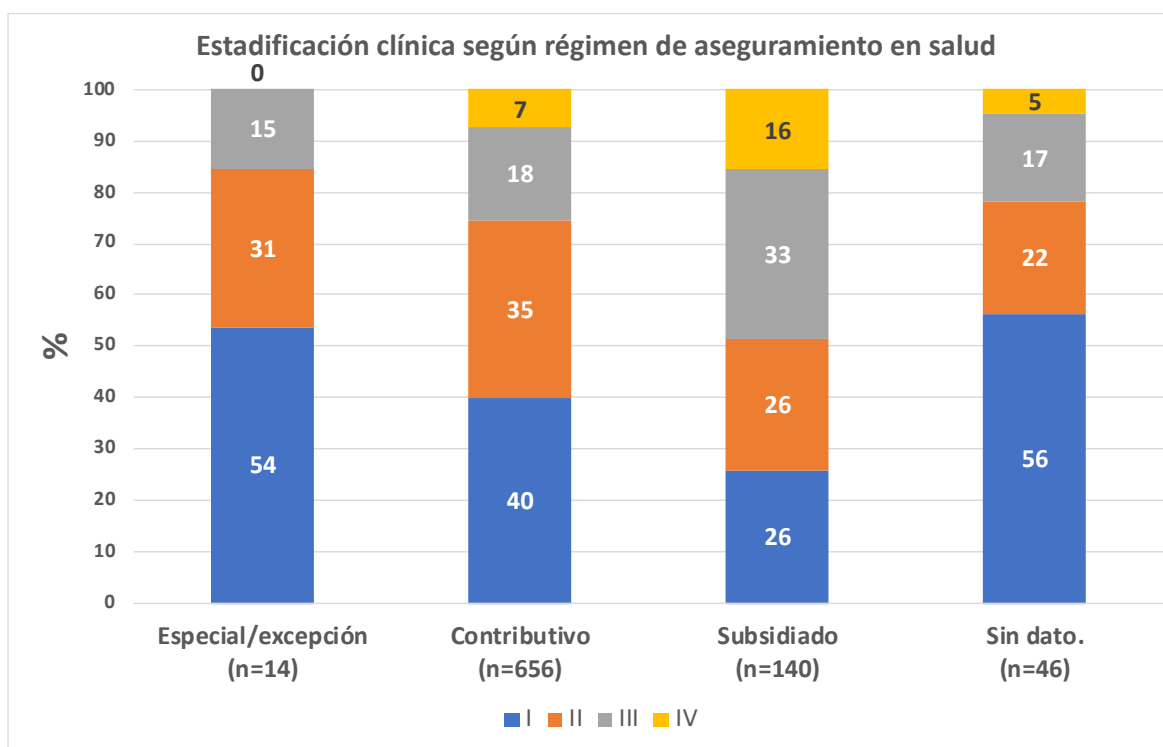
Con relación a la **distribución histológica por grupos de edad**, el carcinoma ductal es el más frecuente en todos los grupos de edad (Gráfica 12).

8.2.6 Distribución de casos según estadificación al momento del diagnóstico

En el total de la cohorte en estudio, el 68% de los casos (n=579) fueron diagnosticados etapas tempranas (37% (n=314) en estadio I y 31% (n=265) en estadio II), 19% (n=164) en estadio III, y 8% (n=69) con metástasis a distancia al momento del diagnóstico. Solo un 5% de los casos (n=44) no contaron con información suficiente para estadificación.

8.2.7 Distribución de casos según estadificación al momento del diagnóstico, nivel socioeconómico, régimen de aseguramiento en salud y zona de residencia.

En la (Gráfica 13), se presenta la distribución de la **estadificación al momento del diagnóstico según régimen de aseguramiento en salud**. Allí se observa una clara desventaja de las mujeres del régimen subsidiado, en quienes el porcentaje de diagnósticos en estadio III y IV es 3 veces el observado en las mujeres afiliadas a regímenes especiales o de excepción, y cerca del doble del observado en las mujeres afiliadas el régimen contributivo (Chi cuadrado de Pearson, $X^2=36,1$ $p<0,001$).

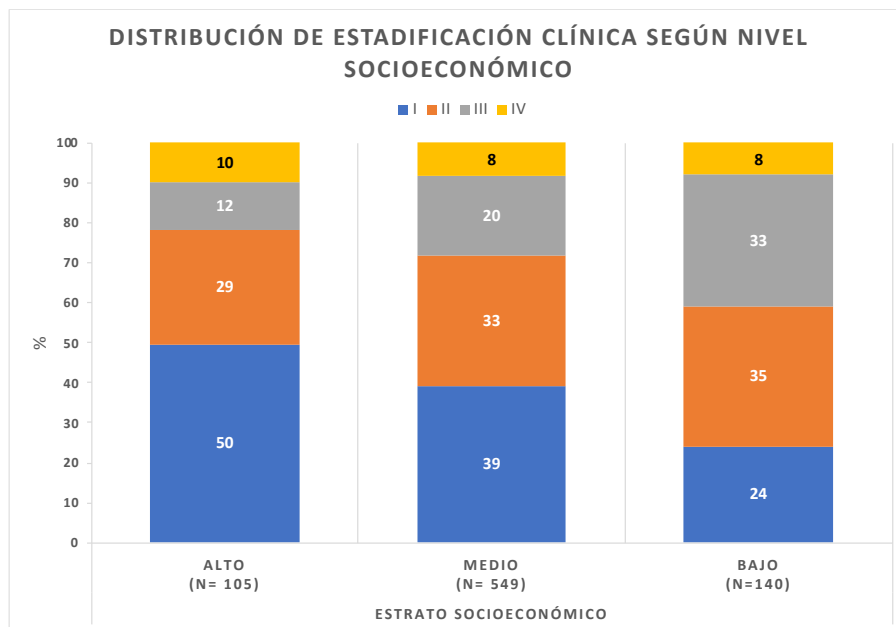


Gráfica 13 : Estadificación clínica según régimen de aseguramiento en salud.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

En la (Gráfica 14), se presenta la distribución de la **estadificación al momento del diagnóstico según nivel socioeconómico**. Se observan diferencias porcentuales amplias entre mujeres de nivel socioeconómico bajo comparado con mujeres de nivel socioeconómico alto (26 puntos porcentuales en estadio I) y el nivel

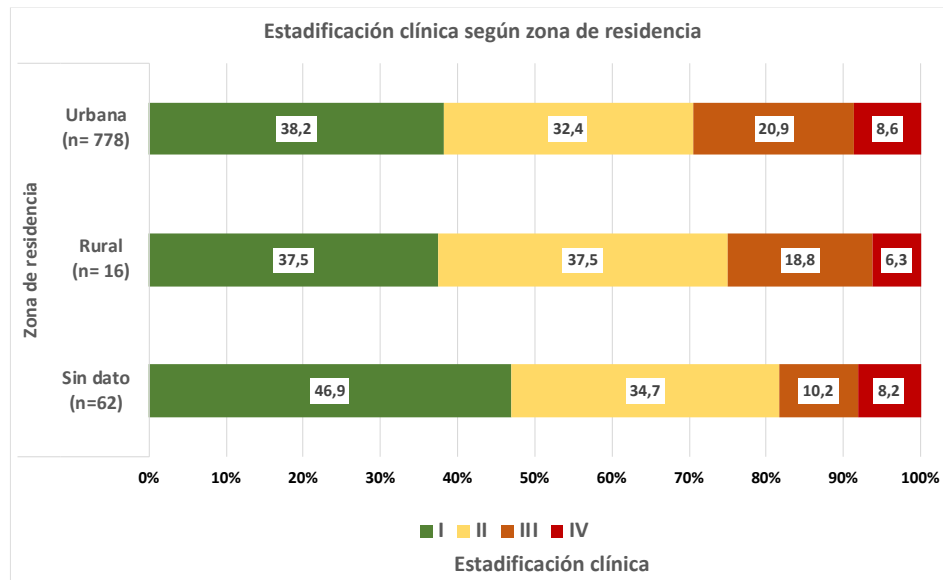
socioeconómico medio (15 puntos porcentuales en estadio I); el 68% de las mujeres de nivel socioeconómico bajo, se encuentran en estadios II y III al momento del diagnóstico, mientras que en las mujeres de nivel socioeconómico alto es del 41% y medio del 53%. Hay significancia estadística (Chi cuadrado de Pearson, $X^2=23,9$ $p<0,001$).



Gráfica 14 : Distribución de estadificación clínica según nivel socioeconómico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

No se observó diferencia estadística en la distribución de estadificación según zona de residencia , (Prueba exacta de Fisher, $X^2=3,84$ $p=0,67$). (Gráfica 15)



Gráfica 15 : Estadificación clínica según zona de residencia.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

9 Supervivencia

Al finalizar el seguimiento, de las 856 pacientes de la cohorte, 539 se encontraban vivas y ocurrieron 180 defunciones por cáncer de mama (21,0%). Además, se observaron 40 muertes por causas diferentes al cáncer de mama que corresponden al 4,7% del total de la cohorte. Se presentaron 87 fallecimientos posteriores al cierre del seguimiento. El porcentaje de pacientes perdidas del seguimiento fue de 0,6% (n=5). Las pacientes que se encontraban vivas fueron censuradas a los 60 meses de seguimiento; aquellas en quienes no fue posible documentar la causa de muerte (n=5; 0,6%), y aquellas perdidas del seguimiento fueron tratadas como censuras; las mujeres fallecidas por otras causas fueron censuradas para el cálculo de la supervivencia por causa específica.

Se establece la función de **supervivencia observada** -todas las causas de muerte- (Gráfica 16 y tabla 7) con prueba de Kaplan Meier para ca de mama en el periodo

2008 a 2015, la cual fue 93,2% a los 12 meses, 88,5% a los 24 meses, 81,7% a los 36 meses, 77,0% a los 48 meses y 73,6% a los 60 meses de seguimiento.

9.1 Estimaciones de supervivencia observada

Tabla 7 Estimaciones de supervivencia observada (todas las causas de muerte) en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama según aseguramiento en salud, nivel socioeconómico, zona de residencia, edad, histología y estadificación clínica al diagnóstico. Manizales 2008 2015.

	Casos (N)	Muertes (n)	12m	24m	36m	48m	60m	Tiempo medio de supervivencia en meses (IC95%)	Prueba WBG*
Todos los casos	856	225	93,2	88,5	81,7	77,0	73,6	121,7 (117,9;125,6)	
Periodo de diagnóstico									
2008-2012	481	130	92,7	87,1	81,2	75,6	72,8	120,5 (115,2;125,8)	X2=0,55
2013-2015	375	95	93,8	90,1	82,3	78,8	74,5	78,5 (73,5;79,5)	p=0,46
Aseguramiento en salud									
Especial/excepción	14	1	100,0	100,0	100,0	92,9	92,9	86,8(80,6;92,6)	X2=53,06
Contributivo	656	145	95,4	91,5	85,1	80,6	77,9	127,7(123,6;131,8)	P=0,001
Subsidiado	140	67	82,7	73,6	64,3	57,9	52,1	89,6(78,8;100,4)	
Desconocido	46	12	90,9	88,5	81,3	78,8	71,2	106,1(90,4;121,7)	
Nivel socio-económico									
Bajo	140	46	91,4	84,3	73,6	70,7	67,1	106,9(97,2;116,7)	X2=11,69
Medio	549	140	93,6	89,3	83,1	77,8	74,5	123,1(118,3;127,9)	p=0,008
Alto	105	18	95,2	93,3	88,6	87,6	82,8	129,3(120,4;138,2)	
Desconocido	62	21	89,8	82,9	76,0	65,6	63,9	105,3(89,5;121,1)	
Zona de residencia									
Urbana	778	198	93,6	89,1	82,1	77,9	74,5	123,0(119,0;127,0)	X2=4,56
Rural	16	6	87,5	81,3	81,3	75,0	62,5	88,2(64,2;112,1)	p=0,103
Desconocido	62	21	89,8	82,9	76,0	65,6	63,9	105,3(89,5;121,1)	
Edad al diagnóstico									
<50 años	221	42	96,8	91,4	87,7	83,2	80,9	131,6(124,9;138,3)	x2=8,31
50 y más años	635	183	91,9	87,5	79,6	74,8	71,0	114,1(109,7;118,6)	p=0,004
50 a 69 años	438	106	93,4	89,0	82,2	78,3	75,8	119,9(114,8;124,9)	
70 y más años	197	77	88,7	84,1	73,7	67,0	60,2	100,3(91,7;108,8)	
Histología									
Carcinoma Ductal	678	164	96,0	91,7	84,6	79,5	75,7	125,4(121,3;129,5)	x2=15,22
Otros y no especificados	178	61	82,5	76,3	70,6	67,2	65,5	104,6(95,1;114,2)	p=0,0001
Estadio clínico									
I	314	48	95,2	92,6	89,1	86,5	84,6	129,5(124,5;134,5)	x2=184,76
II	265	49	98,1	94,7	87,6	84,2	81,5	128,2(122,7;133,8)	p=<0,0001
III	164	59	95,7	86,6	76,8	70,1	64,0	110,6(101,2;120,0)	
IV	69	54	72,5	65,8	46,4	30,4	21,7	48,6(36,9;60,4)	
Desconocido	44	15	71,8	67,0	67,0	64,6	64,6	99,6(79,0;120,2)	

*WBG: Wilcoxon -Breslow-Gehan test

a Test based only in cases with known HIR.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

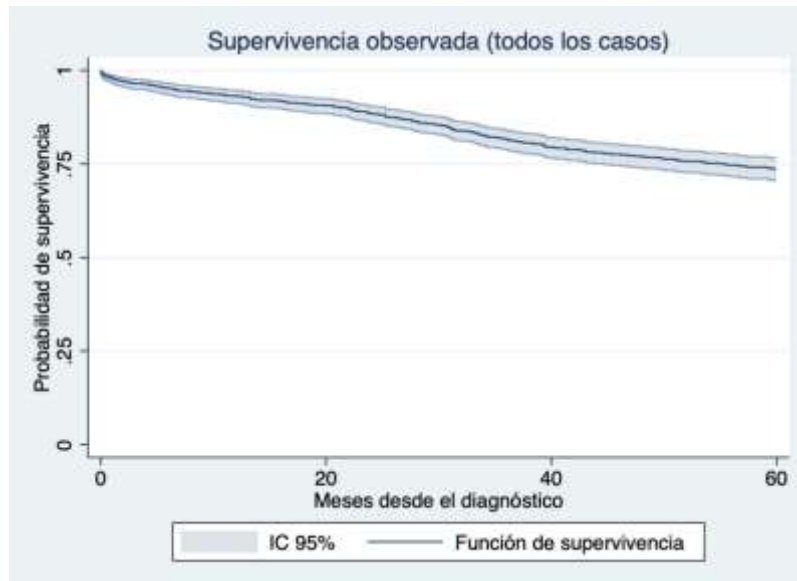
Con relación a la supervivencia observada (Tabla 7) se analizan 856 mujeres con cáncer de mama (CM) de las cuales el 26% (n=225) mueren; se presenta una diferencia de 19,6 puntos entre la supervivencia a los 12 meses (93,2) con relación a los 60 meses (73,6). No hay diferencias significativas entre el periodo del diagnóstico ($p=0,46$), pero si las hay con relación al aseguramiento en salud ($p=0,008$), donde muestra diferencias hasta de 38 puntos entre el tiempo medio de supervivencia entre el régimen subsidiado y el contributivo, en lo específico la supervivencia entre los 12 y 60 meses muestra diferencias muy significativas, el régimen contributivo muestra (17,5 puntos de diferencia) y subsidiado (30,6 puntos de diferencia), y entre estos dos regímenes hay de 12,7 puntos de diferencia a los 12 meses de supervivencia y de 25,8 puntos de diferencia a los 60 meses.

El nivel socioeconómico es otra variable con diferencias significativas en el estudio, las mujeres con CM de nivel socioeconómico bajo muestran las cifras más preocupantes, diferencias de supervivencia entre los 12 y 60 meses de 24,3 puntos con relación al nivel socioeconómico alto de 12,4 puntos, la diferencia de nivel socioeconómico duplica el tiempo de supervivencia entre ambos. La zona de residencia no muestra datos con diferencias significativas, hay un alto número de mujeres participantes del estudio con residencia en área urbana en la ciudad de Manizales.

Variabes de edad del diagnóstico a mayor edad menor supervivencia, 50 años y más muestra 20,9 puntos de diferencia entre los 12 y los 60 meses de supervivencia mientras que las mujeres mayores de 70 años presenta diferencias entre los mismos rangos de 28,5 puntos, comportamiento esperado según la literatura relacionada con los análisis de supervivencia.

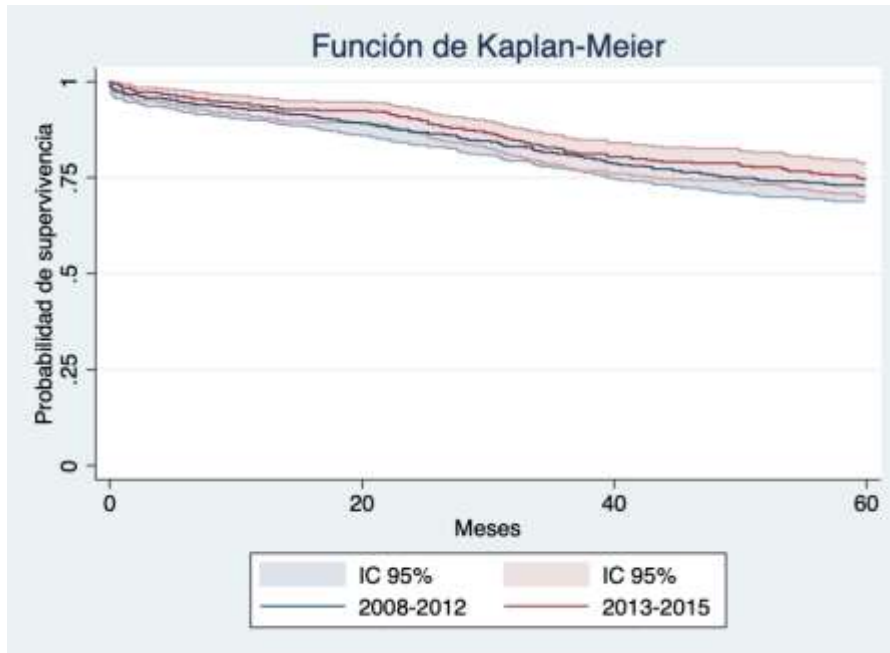
Las variables de histología y estadio clínico, ambas con valores (p) significativos, muestran al carcinoma ductal con 20,3 puntos de diferencia en el tiempo de supervivencia estudiado. El estadio clínico varía en estadio I con 10 puntos de

diferencia a comparación del estadio IV de 50.8 puntos en la supervivencia de los 12 a 60 meses.



Gráfica 16 : Supervivencia observada todos los casos.

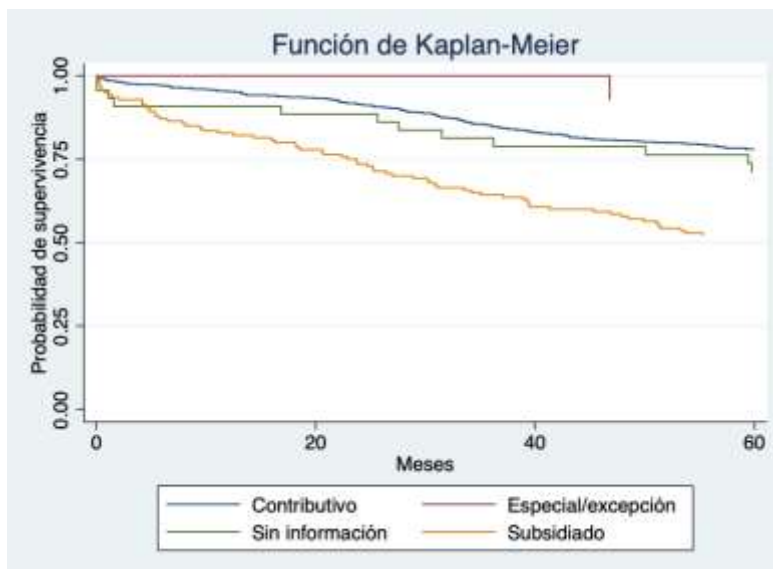
Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015



Gráfica 17 : Supervivencia observada todos los casos por periodo de diagnóstico. (Prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2=0,55$ $P=0,46$)).

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

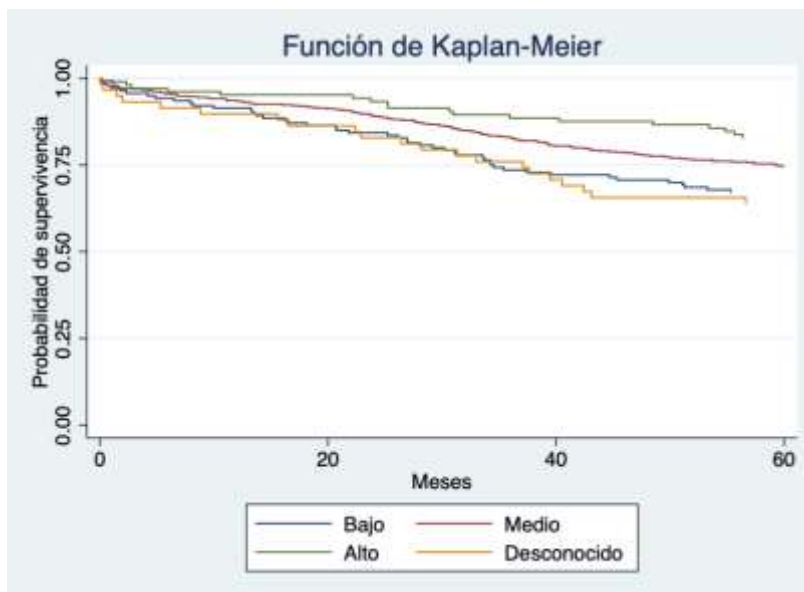
Según el **periodo de diagnóstico** se observó que las diferencias entre los dos subgrupos (2008 – 2012 versus 2013 – 2015) no fueron estadísticamente significativas (prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2=0,55$ $P=0,46$)). (Gráfico 17).



Gráfica 18 : Supervivencia observada todos los casos por aseguramiento en salud. (Prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2= 53,06 P= 0,001$))

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

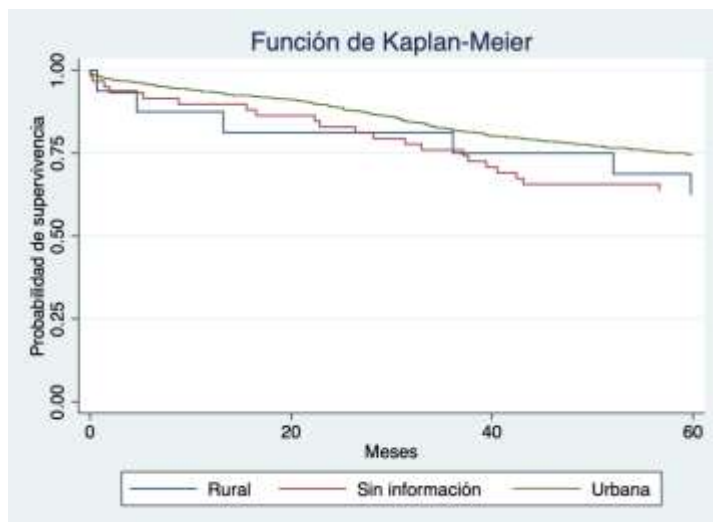
En la **supervivencia observada todos los casos por aseguramiento en salud**, se observaron diferencias estadísticamente significativas. Las pacientes afiliadas al régimen subsidiado presentaron menores probabilidades de supervivencia en todos los momentos analizados, en comparación con los regímenes contributivo y especial/excepción. A los 5 años, la diferencia en la sobrevida global de las mujeres del régimen subsidiado fue 40 y 26 puntos porcentuales menor que la de las mujeres de los regímenes especial/excepción y contributivo, respectivamente. La prueba de WBG demuestra la diferencia en la sobrevida observada según aseguramiento en salud ($X^2= 53,06 P= 0,001$) (Gráfico 18). Se relacionan 46 pacientes con dato de aseguramiento desconocido cuya sobrevida observada fue muy similar al régimen contributivo.



Gráfica 19 : Supervivencia observada todos los casos por nivel socio-económico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

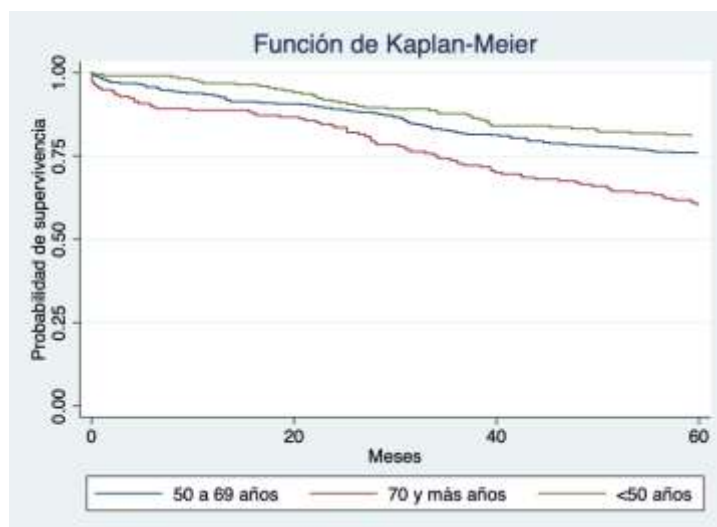
En la **supervivencia observada todos los casos por nivel socioeconómico**, a los 5 años de seguimiento, la sobrevida global en mujeres con nivel socioeconómico bajo presentan 16 puntos porcentuales por debajo de la supervivencia de mujeres de nivel socioeconómico alto y 7,4 del nivel socioeconómico medio ver (Gráfica 19 y tabla 7). La prueba de WBG demuestra significancia estadística de la sobrevida observada y el nivel socioeconómico ($X^2=11,69$ $p= 0,008$). Se relacionan 62 pacientes con dato de nivel socioeconómico desconocido cuya sobrevida observada es similar al nivel socioeconómico bajo.



Gráfica 20 : Supervivencia observada todos los casos por zona de residencia.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

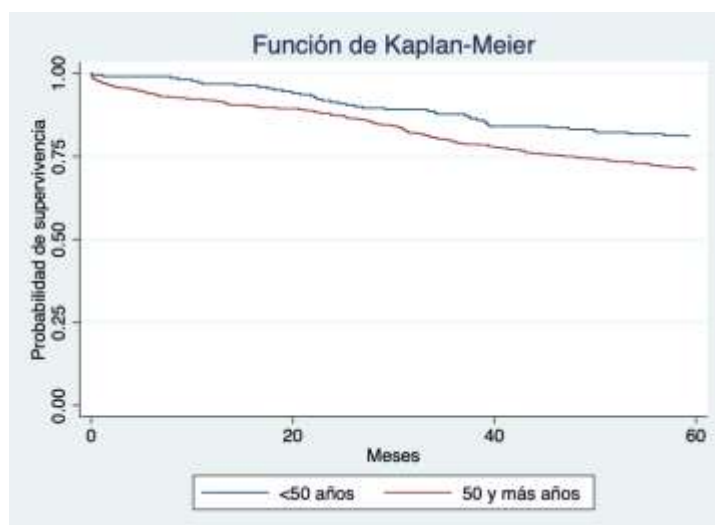
Según la **zona de residencia** se observó que las diferencias entre zona urbana y rural no fueron estadísticamente significativas (prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2=4,56$ $P=0,103$)). (Gráfico 20 y tabla 7).



Gráfica 21 : Supervivencia observada todos los casos por edad del diagnóstico

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

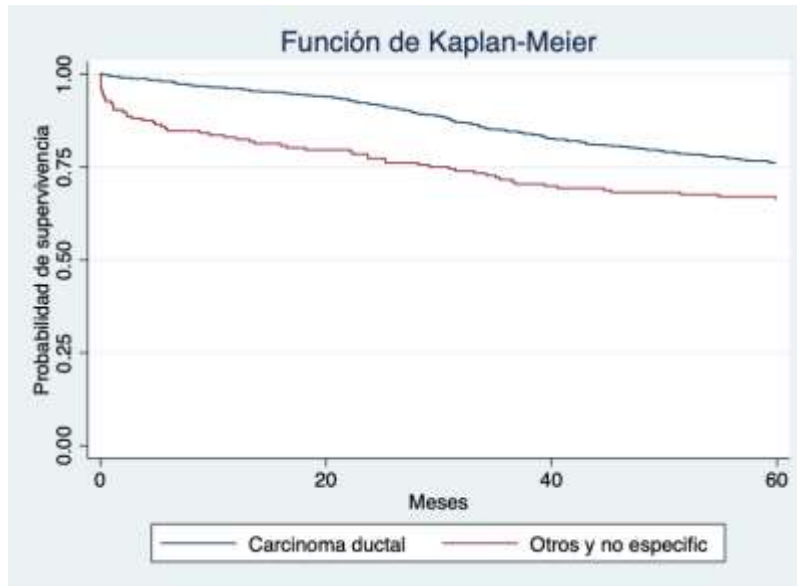
Con relación a la **edad de las mujeres al momento del diagnóstico**, las mujeres de 70 y más años, presentan 20 puntos porcentuales más que las mujeres menores de 50 al momento del diagnóstico y 16 puntos con el grupo inmediatamente anterior de 50 a 69 años. El comportamiento anterior es esperado en un modelo de supervivencia por cualquier causa de muerte por el solo efecto de la edad, es decir a medida que las mujeres envejecen tienen un mayor riesgo de morir por cualquier causa. La prueba de WBG demuestra significancia estadística de la sobrevida observada y la edad de las mujeres al momento del diagnóstico ($X^2=8,31$ $p= 0,004$). (Gráfica 21)



Gráfica 22 : Supervivencia observada todos los casos por edad del diagnóstico agrupada.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

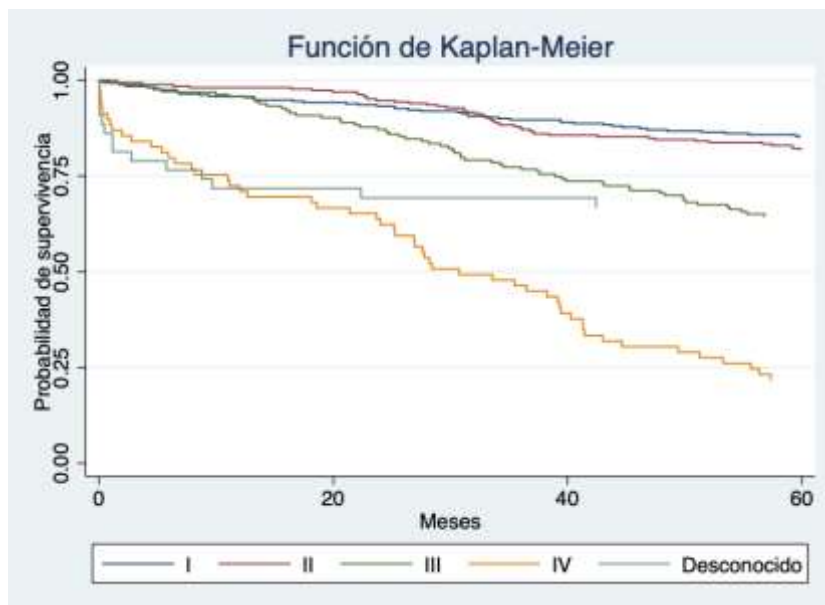
Se encontró que la diferencia en entre las mujeres con diagnóstico de ca de mama menores de 50 años y las mayores 50 años presenta una diferencia de 10 puntos en la sobrevida observada. (Gráfica 22).



Gráfica 23 : Función de supervivencia observada por histología.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

Según la supervivencia observada por **histología**, se obtuvo una ($X^2= 15,22$ $P=<0,0001$) con diferencias estadísticamente significativas a favor de mujeres con carcinoma ductal 96% a los 12 meses, 84,6 % a los 36 meses y 75,7% a los 60 meses; muestra diferencias con otros tipos de ca de mama no especificados de 13,5 puntos (82,5%) a los doce meses, 14 puntos (70,6%) a los 36 meses y 10 puntos (65,5%) a los 60 meses(Gráfica 23).



Gráfica 24 : Función de supervivencia observada por estadio clínico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

La función de **supervivencia observada por estadio clínico**, obtuvo una prueba de WBG de ($X^2=184,76$ $p<0,0001$) con diferencias estadísticamente significativas y muestra una diferencia de 63 puntos porcentuales entre la supervivencia de mujeres con cáncer de mama con estadio clínico IV, con la supervivencia de mujeres con cáncer de mama en estadio I y de 21 puntos porcentuales con el estadio III. Se relacionan 44 casos de estadio clínico desconocido cuyo comportamiento es similar a las mujeres con ca de mama estadio III (Gráfica 24).

9.1.1 Análisis multivariado de la supervivencia observada

Una vez realizada la función de supervivencia observada, se elaboró un análisis univariado y multivariado modelado con regresión de Cox con todas las variables de interés para el estudio en su relación con las inequidades y aquellas que resultaron significativas con ($p<0.05$), (tabla 8).

Tabla 8 :Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia observada según variables predictoras.

	Análisis univariado				Análisis multivariado*			
	HR	95% CI	p-valor	HR	95% CI	p-valor		
Aseguramiento en salud								
Contributivo	REF			REF				
Subsidiado	2,70	2,02 3,62	<0.001	1,71	1,21 2,41	0,002		
Casos (eventos)		796 (208)			725 (181)			
Nivel socio-económico								
Alto	REF			REF				
Medio	1,63	0,98 2,70	0,056	1,58	0,93 2,69	0,09		
Bajo	2,22	1,27 3,89	0,005	2,00	1,08 3,71	0,027		
Casos (eventos)		794 (200)			725 (181)			
Zona de residencia								
Urbana	REF			REF				
Rural	1,60	0,71 3,60	0,258	2,00	0,81 4,91	0,131		
Casos (eventos)		794 (200)			725 (181)			
Edad del diagnóstico								
<50 años	REF			REF				
50 a 69 años	1,36	0,94 1,90	0,10	1,45	0,97 2,15	0,068		
70 y más años	2,45	1,60 3,60	<0,00	2,36	1,53 3,64	<0,001		
Casos (eventos)		856 (220)			725 (181)			
Histología								
Carcinoma ductal	REF			REF				
Otros y no específicos	1,62	1,20 2,10	0,00	1,84	1,30 2,60	0,001		
Casos (eventos)		856 (220)			725 (181)			
Estadio clínico								
Estadio I	REF			REF				
Estadio II	1,22	0,81 1,8	0,325	1,45	0,93 2,26	0,101		
Estadio III	2,6	1,81 3,94	<0,00	2,70	1,74 4,20	<0,001		
Estadio IV	9,1	6,1 13,6	<0,00	10,63	6,80 16,60	<0,001		
Casos (eventos)		812 (206)			725 (181)			

* Likelihood ratio (chi 2, 10) =165,85; p<0,001. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X2=21.01; gl=10; p=0.021

Con relación al aseguramiento en salud, el análisis univariado presenta a las mujeres afiliadas al régimen subsidiado con un riesgo más alto de supervivencia (HR 2,70) en comparación con mujeres del régimen contributivo; tanto en el análisis univariado y multivariado la asociación se mantiene, aunque en el

multivariado con un riesgo ajustado más bajo (HR 1,71), ambos análisis tienen diferencia estadística significativa ($p < 0.001$) y ($p = 0.002$) respectivamente.

El nivel socioeconómico bajo, tiene un riesgo significativamente más alto con relación al nivel socioeconómico alto, este resultado es estadísticamente significativo ($p = 0,005$); vivir en el área rural en el análisis multivariado expresa, mayor riesgo con relación a la supervivencia pero no tiene asociación estadística,

La edad del Dx de 70 y más, con relación a la supervivencia, incrementa el riesgo significativamente en el análisis univariado (OR 2,45) y en el multivariado (OR 2,36) ambos análisis con asociación estadísticamente significativa. Por último el riesgo frente a la supervivencia con relación al el estadio clínico demostró que entre el estadio I y estadio II no hay asociación estadística y diferencia significativa en el riesgo, como si lo demuestra la asociación estadística con los estadios III ($< 0,001$) y IV ($< 0,001$) al igual que con diferencia significativa en el riesgo.

9.1.2 Análisis multivariado de la supervivencia observada con términos de interacción

En la tabla 9 (columna de la derecha) se muestra el modelo de Cox considerando la interacción entre la variable estadio y las variables aseguramiento y edad. Allí se observa la modificación de efecto producida por estos términos de interacción, pues cambia considerablemente el valor de la HR para la variable independiente de interés “aseguramiento en salud” al pasar de 1,7 a 3,5.

Tabla 9: Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia observada según variables predictoras y términos de interacción.

	Análisis multivariado SIN interacciones				Análisis multivariado CON interacciones ^a			
	HR	95% CI		p-valor	HR	95% CI		p-valor
Aseguramiento en salud								
Contributivo	REF				REF			
Subsidiado	1,71	1,21	2,41	0,002	3,51	1,71	7,22	0,001
Casos (eventos)		725 (181)						
Nivel socio-económico								
Alto	REF				REF			
Medio	1,58	0,93	2,69	0,09	1,40	0,83	2,36	0,204
Bajo	2,00	1,08	3,71	0,027	1,80	0,98	3,32	0,059
Casos (eventos)		725 (181)						
Zona de residencia								
Urbana	REF				REF			
Rural	2,00	0,81	4,91	0,131	2,12	0,86	5,26	0,103
Casos (eventos)		725 (181)						
Edad del diagnóstico								
<50 años	REF				REF			
50 a 69 años	1,45	0,97	2,15	0,068	1,81	0,55	6,21	0,349
70 y más años	2,36	1,53	3,64	<0,001	5,44	1,59	18,6	0,007
Casos (eventos)		725 (181)						
Histología								
Carcinoma ductal	REF				REF			
Otros y no específicos	1,84	1,30	2,60	0,001	1,56	1,08	2,25	0,018
Casos (eventos)		725 (181)						
Estadio clínico								
Estadio I	REF				REF			
Estadio II	1,45	0,93	2,26	0,101	2,52	0,67	9,46	0,171
Estadio III	2,70	1,74	4,20	<0,001	6,14	1,74	21,6	0,005
Estadio IV	10,63	6,80	16,60	<0,001	20,4	5,35	77,5	<0,001
Casos (eventos)		725 (181)						

* Likelihood ratio (chi 2, 10) =165,85; p<0,001. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X²=21.01; gl=10; p=0.021

^a Incluye interacción aseguramiento * estadio y edad*estadio. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X²= 25,69;gl=19; p=0.139

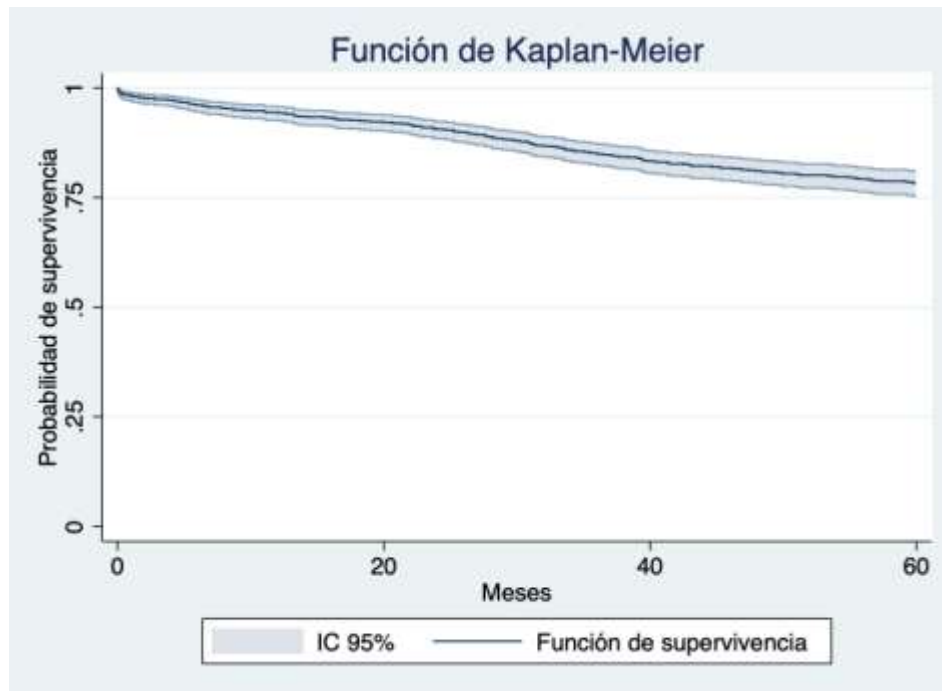
9.2 Estimaciones de supervivencia específica

Tabla 10 : Estimaciones de supervivencia por causa específica al cáncer de mama según aseguramiento en salud, nivel socioeconómico, zona de residencia, edad, histología y estadificación clínica al diagnóstico. Manizales 2008 2015.

	Casos (N)	Muertes (n)	12m	24m	36m	48m	60m	Tiempo medio de supervivencia en meses (IC95%)	Prueba WBG*
Todos los casos	856	180	94,5	90,6	85,1	81,1	78,2	127,9(124,2;131,5)	
Periodo de diagnóstico									
2008-2012	481	102	94,1	89,9	85,5	80,2	77,9	127,3(122,3;132,3)	$\chi^2=0,11$
2013-2015	375	78	94,9	91,6	84,5	82,3	78,6	79,1(76,2;82,0)	$p=0,74$
Aseguramiento en salud									
Especial/excepción	14	1	100,0	100,0	100,0	92,9	92,9	86,8(81,0;92,6)	$\chi^2=58,01$
Contributivo	656	111	96,6	93,4	88,5	84,8	82,6	133,8(130,0;137,6)	$p<0,001$
Subsidiado	140	59	84,9	76,7	67,7	61,6	56,3	95,2(84,3;106,1)	
Desconocido	46	9	90,9	90,9	83,5	83,5	77,9	113,1(98,4;127,8)	
Nivel socio-económico									
Bajo	140	41	92,8	86,3	76,7	73,7	70,0	110,7(101,2;120,3)	$\chi^2=15,19$
Medio	549	112	94,7	91,0	85,9	81,5	79,0	129,0(124,5;133,5)	$p=0,002$
Alto	105	11	97,1	97,1	94,1	93,1	88,9	137,2(129,8;144,5)	
Desconocido	62	16	91,4	86,1	80,7	73,4	71,5	114,7(99,4;129,9)	
Zona de residencia									
Urbana	778	159	94,8	91,2	85,5	81,8	78,9	128,9(125,1;132,7)	$\chi^2=3,35$
Rural	16	5	87,5	81,3	81,3	75,0	68,2	92,3(68,4;116,3)	$p=0,188$
Sin dato	62	16	91,4	86,1	80,7	73,4	71,5	114,7(99,4;129,9)	
Edad al diagnóstico									
<50 años	221	38	97,3	92,7	89,0	84,4	82,5	133,8(127,3;140,2)	$\chi^2=6,38$
50 y más años	635	142	93,5	89,9	83,7	80,0	76,7	121,2(117,0;125,4)	$p=0,041$
50 a 69 años	438	92	94,0	90,1	84,3	80,8	78,6	123,4(118,6;128,3)	
70 y más años	197	50	92,2	88,9	82,2	78,0	71,9	114,8(106,7;122,9)	
Histología									
Carcinoma Ductal	678	135	96,6	92,7	87,1	82,8	79,5	130,2(126,3;134,1)	$\chi^2=7,52$
Otros y no especificados	178	45	86,2	82,7	77,1	74,6	73,3	115,2(106,1;124,2)	$p=0,006$
Estadio clínico									
I	314	28	97,1	95,4	93,8	92,1	90,7	137,1(133,0;141,2)	$\chi^2=211,82$
II	265	39	98,5	95,4	89,0	86,6	85,1	132,3(127,1;137,5)	$p<0,0001$
III	164	53	96,3	88,3	79,0	72,6	66,9	114,4(105,2;123,7)	
IV	69	50	73,7	64,8	50,8	33,4	23,8	51,7(39,4;64,1)	
Desconocido	44	10	76,3	76,3	76,3	76,3	76,3	114,9(95,9;133,9)	

*WBG: Wilcoxon -Breslow-Gehan test a Test based only in cases with known HIR.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

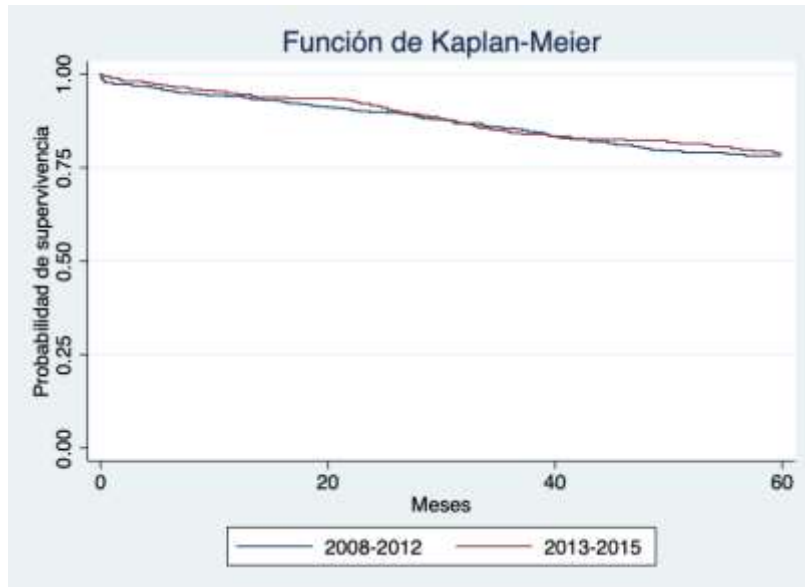


Gráfica 25 : Función de supervivencia específica.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

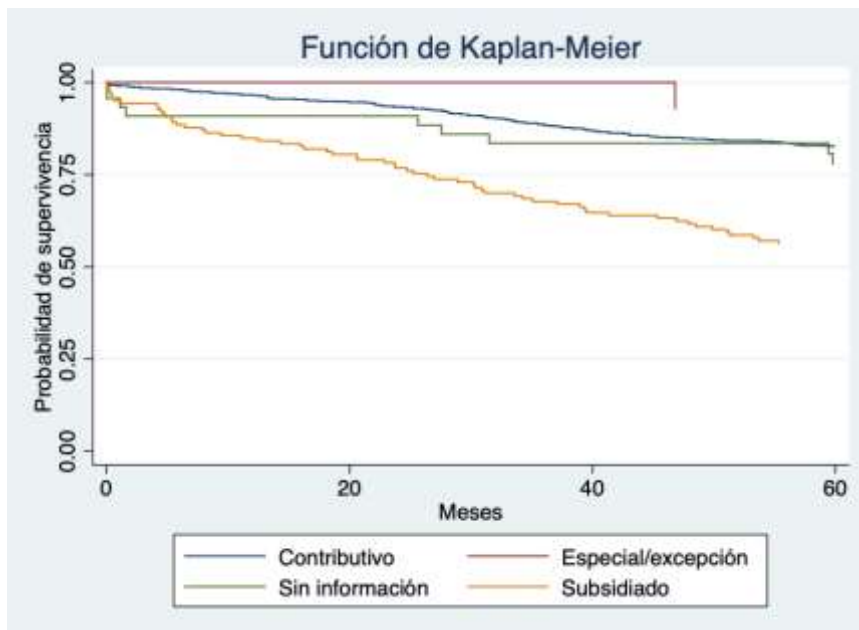
Se establece la función de **supervivencia específica (considerando como eventos únicamente las muertes por cáncer de mama)** (Gráfica 25 y tabla 8) en el periodo 2008 a 2015, la cual fue 94,5% a los 12 meses, 90% a los 24 meses, 85,1% a los 36 meses, 81,1% a los 48 meses y 78,2% a los 60 meses de seguimiento.

Según el **periodo de diagnóstico** se observó que las diferencias entre los dos subgrupos (2008 – 2012 versus 2013 – 2015) no fueron estadísticamente significativas (prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2=0,11$ $P=0,74$)). (Gráfico 26).



Gráfica 26 : Supervivencia específica por periodo de diagnóstico.

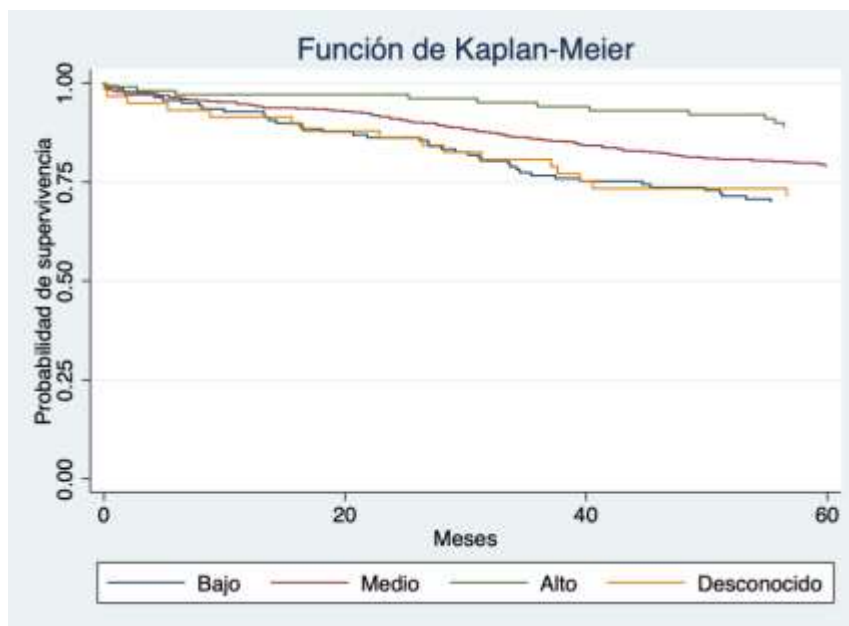
Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.



Gráfica 27 : Supervivencia específica por Aseguramiento.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

En la **supervivencia específica todos los casos según aseguramiento en salud**, se observaron diferencias estadísticamente significativas. Las pacientes afiliadas al régimen subsidiado presentaron menores probabilidades de supervivencia en todos los momentos analizados, en comparación con los regímenes contributivo y especial/excepción. A los 5 años, la diferencia en la sobrevida global de las mujeres del régimen subsidiado fue 36,6 y 26,3 puntos porcentuales menor que la de las mujeres de los regímenes especial/excepción y contributivo, respectivamente. La prueba de WBG demuestra la diferencia en la sobrevida observada según aseguramiento en salud ($X^2= 58,01$ $P<=0,002$) (Gráfico 27). Se relacionan 46 pacientes con dato de aseguramiento desconocido cuya sobrevida observada fue muy similar al régimen contributivo.

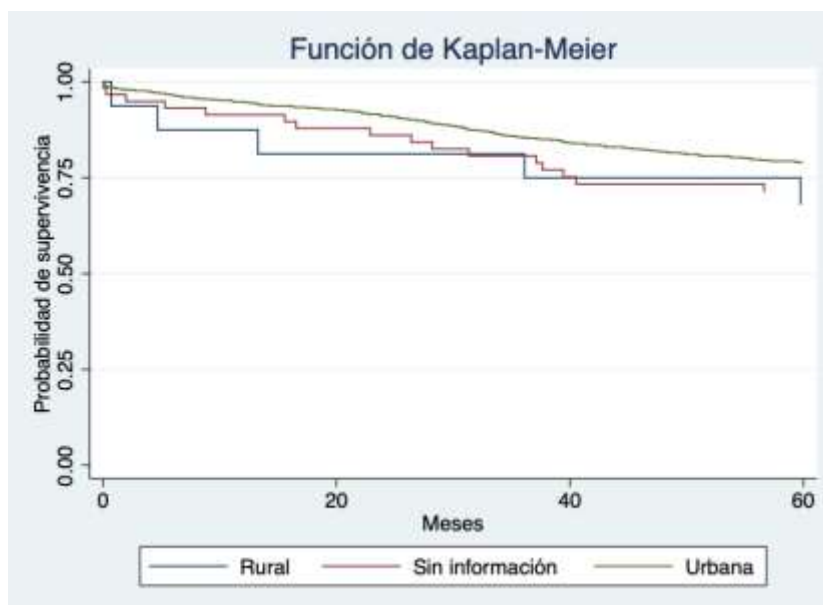


Gráfica 28 : Función supervivencia específica por nivel socioeconómico (agrupado).

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

En la **supervivencia específica todos los casos por nivel socioeconómico**, a los 5 años de seguimiento, la sobrevida global en mujeres con nivel socioeconómico bajo presentan 18,9 puntos porcentuales por debajo de la supervivencia de mujeres de nivel socioeconómico alto y 9 puntos del nivel socioeconómico medio ver (Gráfica

28 y tabla 8). La prueba de WBG demuestra significancia estadística de la sobrevida observada y el nivel socioeconómico ($X^2=15,19$ $p=0,002$). Se relacionan 62 pacientes con dato de nivel socioeconómico desconocido cuya sobrevida observada es similar al nivel socioeconómico bajo.

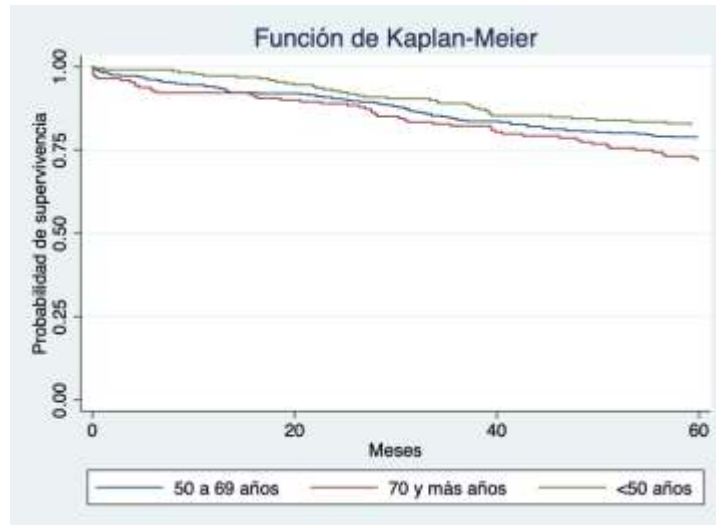


Gráfica 29 : Función de supervivencia específica por zona de residencia.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

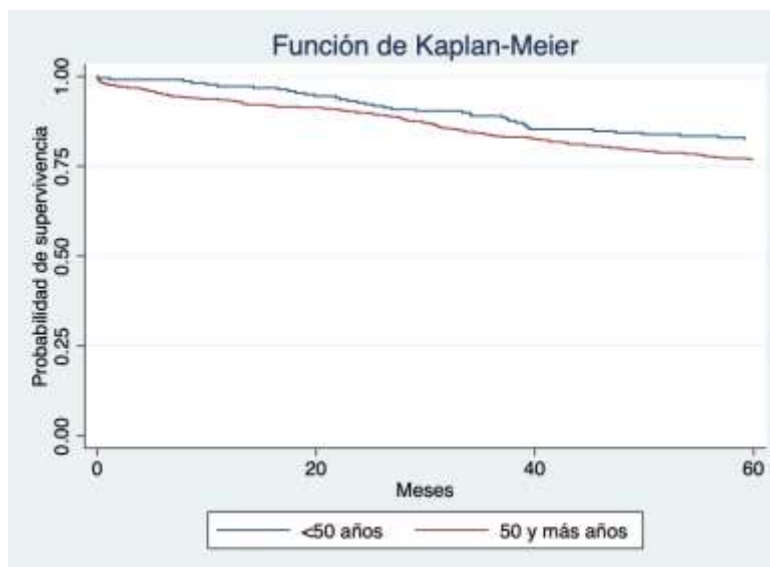
Según la función de **supervivencia específica por zona de residencia** se observó que las diferencias entre zona urbana y rural no fueron estadísticamente significativas (prueba de WBG Wilcoxon-Breslow-Gehan ($X^2_{23,35}$ $P=0,188$)). (Gráfico 29 y tabla 8).

Con relación a la supervivencia específica a la **edad de las mujeres al momento del diagnóstico**, las mujeres de 70 y más años, presentan 11 puntos porcentuales más que las mujeres menores de 50 al momento del diagnóstico y 7 puntos con el grupo inmediatamente anterior de 50 a 69 años. La prueba de WBG demuestra significancia estadística de la sobrevida observada y la edad de las mujeres al momento del diagnóstico ($X^2=6,38$ $p= 0,041$). (Gráfica 30)



Gráfica 30 : Función de supervivencia específica por edad del diagnóstico.

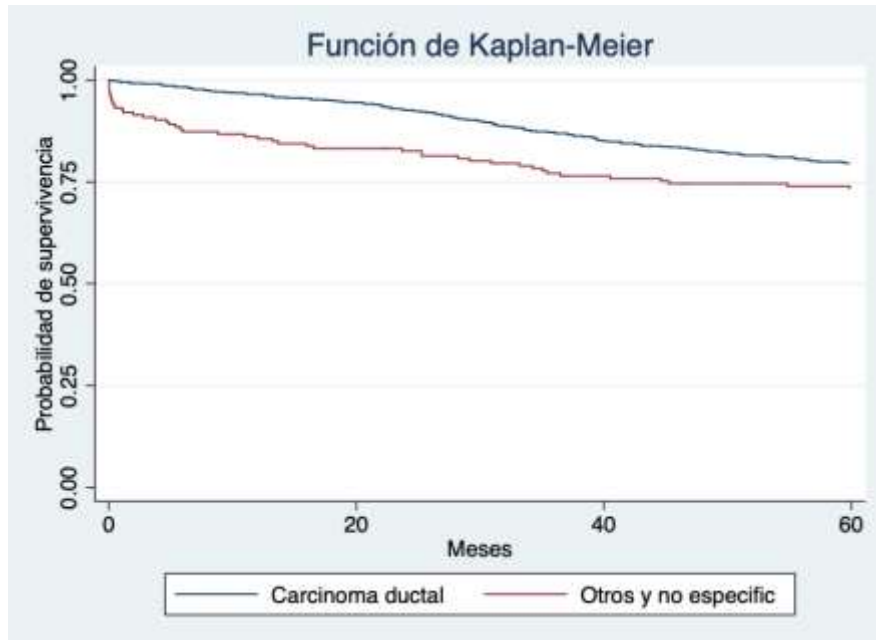
Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.



Gráfica 31 : Función de supervivencia específica por edad del diagnóstico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

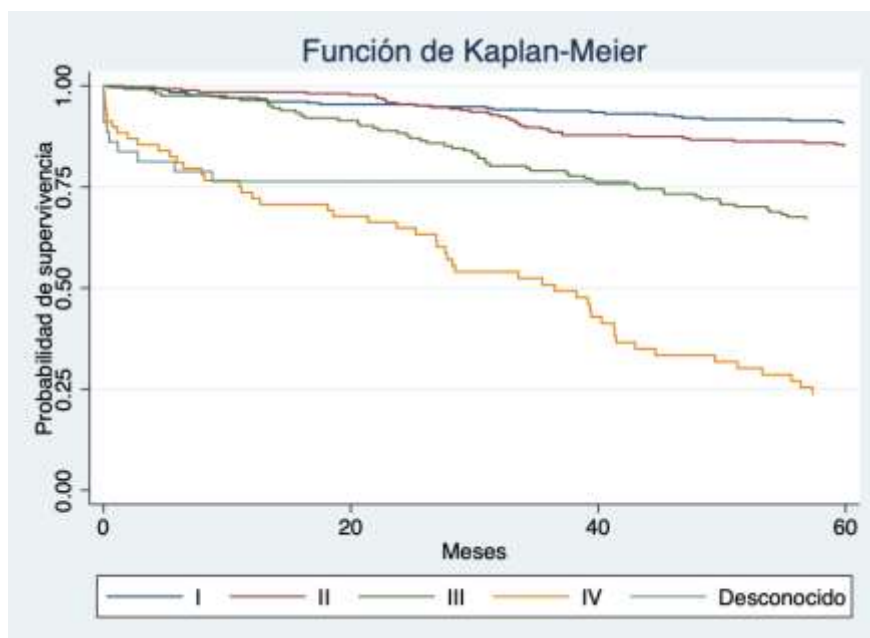
En la **supervivencia específica por edad del diagnóstico (agrupada)**, se encontró que la diferencia en entre las mujeres con diagnóstico de ca de mama menores de 50 años y las mayores 50 años presenta una diferencia de 6 puntos. (Gráfica 31).



Gráfica 32 : Función de supervivencia específica por histología.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

Según la supervivencia específica por **histología**, se obtuvo una ($X^2= 7,52$ $P=0,006$) con diferencias estadísticamente significativas a favor de mujeres con carcinoma ductal 96% a los 12 meses, 87,1% a los 36 meses y 79,5% a los 60 meses; muestra diferencias con otros tipos de ca de mama no especificados de 10,4 puntos (86,2%) a los doce meses, 10 puntos (77,1%) a los 36 meses y 6,2 puntos (73,3) a los 60 meses(Gráfica 32).



Gráfica 33 Función de supervivencia específica por estadio clínico.

Fuente: Elaboración propia 2021 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

La función de **supervivencia específica por estadio clínico**, obtuvo una prueba de WBG de ($X^2=211,82$ $p<0,0001$) con diferencias estadísticamente significativas y muestra una diferencia de 67 puntos porcentuales entre la supervivencia de mujeres con cáncer de mama con estadio clínico IV, con la supervivencia de mujeres con cáncer de mama en estadio I y de 24 puntos porcentuales con el estadio III. Se relacionan 44 casos de estadio clínico desconocido cuyo comportamiento es similar a las mujeres con ca de mama estadio IV (Gráfica 33).

9.2.1 Análisis multivariado de la supervivencia específica

Una vez realizada la función de supervivencia específica, se elaboró un análisis univariado y multivariado modelado con regresión de Cox con todas las variables de interés para el estudio en su relación con las inequidades y aquellas que resultaron significativas con ($p<0.05$), (tabla 10).

Tabla 11 : Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia específica por ca de mama según variables predictoras.

	Análisis univariado				Análisis multivariado*			
	HR	95% CI		p-valor	HR	95% CI		p-valor
Aseguramiento en salud								
Contributivo	REF				REF			
Subsidiado	3,08	2,24	4,23	<0,00	1,94	1,34	2,81	<0,001
Casos (eventos)		796 (170)				725 (149)		
Nivel socio-económico								
Alto	REF				REF			
Medio	2,00	1,10	3,80	0,230	1,93	1,00	3,74	0,051
Bajo	3,10	1,60	6,08	0,001	2,44	1,17	5,13	0,018
Casos (eventos)		794 (164)				725 (149)		
Zona de residencia								
Urbana	REF				REF			
Rural	1,60	0,66	3,90	0,284	1,81	0,66	4,97	0,248
Casos (eventos)		794 (164)				725 (149)		
Edad del diagnóstico								
<50 años	REF				REF			
50 a 69 años	1,26	0,86	1,84	0,23	1,34	0,89	2,01	0,158
70 y más años	1,70	1,11	2,59	0,01	1,43	0,88	2,31	0,151
Casos (eventos)		856 (180)				725 (149)		
Histología								
Carcinoma ductal	REF				REF			
Otros y no específicos	1,40	1,00	2,00	0,02	1,72	1,15	2,55	0,008
Casos (eventos)		856 (180)				725 (149)		
Estadio clínico								
Estadio I	REF				REF			
Estadio II	1,6	1	2,6	0,047	2,02	1,16	3,51	0,013
Estadio III	4,01	2,5	6,3	<0,00	4,33	2,53	7,39	<0,001
Estadio IV	13,9	8,7	22,2	<0,00	17,1	9,94	29,4	<0,001
Casos (eventos)		812 (170)				725 (149)		

* Likelihood ratio (chi 2, 10) =171,07; p<0,001. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X2=21.01; gl=10; p=0.021

9.2.2 Análisis multivariado de la supervivencia específica con términos de interacción

Similar a lo encontrado para la supervivencia observada, el modelo de riesgos proporcionales de Cox incluyendo términos de interacción entre estadio/aseguramiento y estadio/edad, modifica considerablemente el efecto del régimen de aseguramiento (ver tabla 11, columna de la derecha).

Tabla 12 : Análisis de riesgos proporcionales de Cox para la supervivencia específica por ca de mama según variables predictoras y términos de interacción.

	Análisis multivariado SIN términos de interacción*				Análisis multivariado CON términos de interacción			
	HR	95% CI	p-valor		HR	95% CI	p-valor	
Aseguramiento en salud								
Contributivo	REF				REF			
Subsidiado	1,94	1,34	2,81	<0,001	5,31	2,12	13,3	<0,001
Casos (eventos)	725 (149)							
Nivel socio-económico								
Alto	REF				REF			
Medio	1,93	1,00	3,74	0,051	1,85	0,95	3,60	0,069
Bajo	2,44	1,17	5,13	0,018	2,45	1,16	5,17	0,019
Casos (eventos)	725 (149)							
Zona de residencia								
Urbana	REF				REF			
Rural	1,81	0,66	4,97	0,248	2,10	0,75	5,72	0,162
Casos (eventos)	725 (149)							
Edad del diagnóstico								
<50 años	REF				REF			
50 a 69 años	1,34	0,89	2,01	0,158	2,14	0,48	9,54	0,317
70 y mas años	1,43	0,88	2,31	0,151	2,12	0,41	11,1	0,371
Casos (eventos)	725 (149)							
Histología								
Carcinoma ductal	REF				REF			
Otros y no específicos	1,72	1,15	2,55	0,008	1,52	1,01	2,30	0,045
Casos (eventos)	725 (149)							
Estadio clínico								
Estadio I	REF				REF			
Estadio II	2,02	1,16	3,51	0,013	4,16	0,87	19,9	0,073
Estadio III	4,33	2,53	7,39	<0,001	9,65	2,13	43,7	0,003
Estadio IV	17,1	9,94	29,4	<0,001	32,8	6,77	158,8	<0,001
Casos (eventos)	725 (149)							

* Likelihood ratio (chi 2, 10) =171,07; p<0,001. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X²=21,01; gl=10; p=0,021

^a Incluye interacción aseguramiento*estadio y edad*estadio. Prueba de residuos de Schoenfeld global, X²= 29,15;gl=19; p=0,064

10 DISCUSIÓN

Este trabajo intenta realizar una aproximación a las inequidades en la supervivencia al cáncer de mama en la ciudad de Manizales entre los años 2008 a 2015 a partir de datos de base poblacional, y para ello se emplearon como variables trazadoras la ruralidad (zona de residencia), la posición socioeconómica (estrato socioeconómico del barrio de residencia de las pacientes al momento del diagnóstico), y el régimen de aseguramiento en salud. Los análisis se ajustaron por características de las pacientes como la edad al momento del diagnóstico y por características de los tumores como el tipo histológico y la estadificación al momento del diagnóstico.

En la presente investigación se presentan dos estimaciones de supervivencia al cáncer de mama: una estimación de la sobrevida observada que tiene en cuenta todas las causas de muerte y una estimación de supervivencia por causa específica que solo consideró como eventos las muertes ocurridas a causa del cáncer de mama, excluyendo otras causas de muerte competitivas. Si bien se observaron diferencias aritméticas entre ambas estimaciones de sobrevida, los resultados encontrados en términos de efectos de las variables usadas como trazadoras de inequidad se conservan en ambas estimaciones; así, el régimen de aseguramiento en salud y el nivel socioeconómico de las pacientes mostraron efectos estadísticamente significativos sobre la supervivencia. Las asociaciones significativas se conservaron también para las variables edad, tipo histológico y estadificación clínica al diagnóstico, tanto en las estimaciones de supervivencia observada como en las de supervivencia por causa específica.

Por lo anterior, en adelante se presenta la discusión sin diferenciar entre supervivencia observada y específica, con un foco sobre las variables trazadoras de posibles inequidades. En un apartado inicial se discuten brevemente los resultados descriptivos.

La distribución de tipos histológicos es similar a lo reportado por Maffuz y Labastida en México (104), con claro predominio del carcinoma ductal infiltrante. De igual

forma se comporta el grado de diferenciación morfológica, con los tumores moderadamente diferenciados con el porcentaje más alto (105).

En relación con la edad al diagnóstico, lo encontrado en Manizales es similar a lo reportado en México por Salinas-Martínez y colaboradores (106) y en Chile por Ceballos-Morales, Burgos-Portales D, Carrasco-Portiño M, Manríquez-Vidal (107), con estadígrafos centrales de edad entre 55 y 60 años y rangos entre 20 y 98 años, no se evalúa el efecto de la edad debido a que no se calcula supervivencia relativa o neta.

En comparación con los registros de base poblacional que tributaron datos al estudio CONCORD-3 (108) para el período 2010-2014, las cifras de supervivencia (por causa específica) al cáncer de mama a los 5 años del diagnóstico en Manizales (78,2%) son similares a las estimaciones de supervivencia neta reportadas por los registros de Brasil (75,2%), Chile (75,5%), Colombia (72,1% - incluye datos de los registros de Bucaramanga, Cali, Manizales y Pasto), Cuba (75,1%), Ecuador (75,5%), y es inferior a lo reportada para Argentina (84,4%), Costa Rica (86,7%), Perú (84,0%) y Puerto Rico (84,1%). Es de aclarar que la supervivencia por causa específica no es, en estricto rigor, comparable con la supervivencia neta reportada por el estudio CONCORD, aunque ambas técnicas intentan controlar el sesgo que producen otras causas de muerte.

En comparación con países norteamericanos, la supervivencia en Manizales es inferior (90,2% en EEUU y 88,2% en Canadá); diferencias similares se observan con países de Europa occidental (Alemania: 86,0%; España: 85,2%; Francia: 86,7%). Se observa una similitud en las cifras observadas en Manizales con las de países de Europa del Este (Bulgaria: 78,3%; Croacia: 78,6%; Eslovaquia: 75,5%; Lituania: 73,5%; Polonia: 76,5%; Rusia: 70,8%) y de Asia (India: 66,1%; Kuwait: 75,2%; Qatar: 71,9%; Thailandia: 68,7%) (108) .

A pesar de la baja cobertura de la tamización, los resultados de esta investigación evidencian una sobrevida observada mayor en las mujeres del grupo de edad objeto de la tamización en comparación con las mujeres de 70 y más años, tanto en el

análisis bivariado como en el multivariado. Esta diferencia se acorta al analizar la supervivencia por causa específica y, aunque conserva su significancia estadística en el análisis bivariado, la asociación desaparece en el modelo de Cox, posiblemente por modificación del efecto mediada por las otras variables. De todas maneras, los resultados corresponden con lo esperado dadas las definiciones de población objeto del programa de tamización vigente en Colombia para el período analizado (50).

La distribución de casos según estadio al diagnóstico es bastante similar a la reportada en Chile por el estudio de Ceballos- Morales y cols. con cerca del 70% de los casos en diagnosticados en estadios I y II (107). El análisis de la distribución de la estadificación según aseguramiento en salud y según nivel socioeconómico en este estudio mostró que el desempeño del sistema de salud para lograr un diagnóstico temprano es diferencial según el régimen de aseguramiento en salud de las pacientes, con una brecha que afecta desproporcionadamente a las mujeres pertenecientes al régimen subsidiado y al nivel socioeconómico bajo, es decir, las mujeres provenientes de la población sin capacidad de pago y con mayor vulnerabilidad. Estos resultados son consistentes con lo observado en Carolina del Norte (EEUU) por Markey y cols, quienes señalan que no tener aseguramiento en salud o tener seguro subsidiado, ser de raza negra no-hispana, y vivir en zonas rurales o con alta deprivación socioeconómica está asociado con diagnósticos en etapas avanzadas (109). Así mismo, un estudio en la región del Eje Cafetero colombiano señala que la no oportunidad del diagnóstico de cáncer de mama (entendida como demoras en la confirmación diagnóstica a partir del reporte de mamografía alterada) se relaciona con el régimen de aseguramiento en salud, con la procedencia de zonas rurales y con pertenecer al estrato socioeconómico bajo. (110).

Un estudio previo sobre la tamización de cáncer de mama en mujeres del régimen subsidiado en Manizales mostró que para el año 2010, la cobertura de examen clínico en el último año fue de 53,1% y la cobertura de mamografía en los dos años

previos tan solo alcanzó el 24,1%(111), cifras consideradas bajas a la luz de las recomendaciones del Ministerio.

Esta brecha es necesario que sea resaltada, en tanto, se ha evidenciado en estudios en países desarrollados que el diagnóstico tardío explica hasta una tercera parte de las inequidades en la supervivencia al cáncer de mama (112). Es plausible considerar que esta porción de las inequidades en la supervivencia explicada por la estadificación sea aún mayor en países como Colombia. Por ello, se requieren estudios adicionales con ese abordaje explicativo, toda vez que se conoce que, además de la estadificación al momento del diagnóstico, la calidad de la atención en salud –en especial del tratamiento– son contribuyentes importantes a las desigualdades en la supervivencia del cáncer (56).

Con relación al aseguramiento en salud, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia observada (prueba de Wilcoxon-Breslow-Gehan $X^2=53,06$; valor $p= 0,001$), con una desventaja en la supervivencia en todos los momentos analizados para las mujeres afiliadas al régimen subsidiado, con diferencias de hasta 40 puntos porcentuales cuando se comparan con mujeres de regímenes especiales y de excepción. Esta asociación se conservó al ajustar los modelos multivariados, es decir, el efecto del régimen de aseguramiento en salud sobre la supervivencia es independiente del nivel socioeconómico, la ruralidad, la edad, el tipo histológico, y el estadio al diagnóstico. En otras palabras, este resultado indica que la capacidad de respuesta del sistema de salud es diferencial según el régimen de afiliación, y que existen barreras y retrasos en la atención a las mujeres del régimen subsidiado, tanto para el acceso al diagnóstico (mayor frecuencia de diagnóstico tardío) como al tratamiento oportuno (menor sobrevida).

En el presente estudio se observó una supervivencia similar a la reportada en un estudio previo en la ciudad de Manizales que analizó la sobrevida en la cohorte de mujeres diagnosticadas entre 2003 y 2007 (24). En ambos estudios, 7 de cada 10 mujeres se encontraban vivas cinco años después del diagnóstico. En dicho estudio se observaron también diferencias en la supervivencia según la histología del tumor

y el estadio al diagnóstico. Con relación al régimen de aseguramiento en salud, en el estudio previo se observó un riesgo de morir antes de los cinco años 29% mayor en las mujeres del régimen subsidiado en comparación con las mujeres del contributivo, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística posiblemente debido al menor número de casos analizados (24). Estos resultados sugieren que no ha habido avances en la reducción de inequidades mediadas por el aseguramiento en salud entre el período 2003-2007 y el periodo 2008-2015. Al contrario, las brechas parecen haberse ampliado, pues en la presente investigación se observó un riesgo de muerte antes de los cinco años 71% mayor en las mujeres del régimen subsidiado en comparación con las del régimen contributivo; este exceso de riesgo es independiente del nivel socioeconómico, de la edad, de la histología del tumor y del estadio al momento del diagnóstico.

Al analizar la supervivencia según nivel socioeconómico, la brecha es también más amplia en esta cohorte 2008-2015, con el doble de riesgo de muerte antes de los cinco años en las mujeres de estrato socioeconómico bajo en comparación con las de estrato alto, frente a una diferencia de 35% en el riesgo según nivel socioeconómico del estudio previo, ambos análisis ajustados por estadio al diagnóstico, edad y tipo histológico (24). La literatura publicada señala que, en general, las personas con mejor posición socioeconómica tienden a beneficiarse más de las actividades de prevención del cáncer y a tener procesos de detección y diagnóstico con mejor trato que las personas de posición socioeconómica baja, debido a que tienen mejor acceso a servicios de salud, mayor alfabetización en salud, y menos barreras financieras para el cuidado de su salud (15).

El análisis multivariado muestra efectos consistentes del aseguramiento en salud y del nivel socioeconómico sobre la supervivencia, que son independientes de las variables utilizadas para el ajuste (edad, histología, y estadificación).

Para la supervivencia por causa específica, la probabilidad de fallecer por cáncer de mama durante los cinco años posteriores al diagnóstico es 94% superior en las

mujeres del régimen subsidiado en comparación con las del régimen contributivo. El efecto de la estratificación socioeconómica es similar, con 93% y 144% más de riesgo en las mujeres de nivel socioeconómico medio y bajo, respectivamente, en comparación con las mujeres de mejor posición socioeconómica.

En el análisis de riesgos proporcionales de Cox. El aseguramiento en salud en lo específico con las pacientes afiliadas al régimen subsidiado, expresa un riesgo mayor de morir por Ca de mama a 60 meses de 3.37 puntos más con relación a las pacientes del régimen contributivo; (Ver tabla 12). Además hay asociación estadísticamente significativa ($P < 0,001$) entre el tipo de aseguramiento y la supervivencia en el cáncer de mama. De igual forma es el comportamiento con la variable de nivel socioeconómico donde las mujeres de bajos ingresos tienen mayor riesgo (HR 2,44) más de reducir su supervivencia con relación a pacientes con ingresos medios e ingresos altos, demuestra asociación estadística entre los diferentes ingresos de las mujeres con cáncer de mama. Amplia el panorama de riesgo de todo o anterior si, las mujeres pacientes con cáncer de mama presentan un histología de otros tipos de cáncer no específicos en estadio clínico IV de 15.7 puntos de diferencia entre el (HR 17,1) sin términos de interacción a (HR 32,8) con términos de interacción demostrando la complejidad de la relación de las variables del estudio.

El efecto del régimen de aseguramiento en salud sobre la supervivencia se conservó después del ajuste por nivel socioeconómico, zona de residencia, edad al diagnóstico, tipo histológico y estadificación. Al incluir en el modelo los términos de interacción entre aseguramiento y estadificación y entre edad y estadificación, la magnitud de la asociación se incrementó más de tres veces. Este resultado puede interpretarse como una interacción positiva (modificación de efecto sinérgica) entre el aseguramiento en salud y el estadio al diagnóstico con respecto a la supervivencia al CM. En otras palabras, este resultado indica que la respuesta del sistema de salud difiere según el régimen de aseguramiento en salud, y que existen barreras y retrasos en la atención de las mujeres en el régimen subsidiado, tanto para el acceso al diagnóstico (mayor frecuencia de diagnóstico tardío) como para el

acceso oportuno al tratamiento y, posiblemente también en la adherencia al mismo; estos factores combinados contribuyen a las diferencias encontradas en la supervivencia. En el estudio anterior realizado en Manizales, se observó un 29% más de riesgo de morir antes de los cinco años en las mujeres del régimen subsidiado en comparación con las mujeres del HIR contributivo.

La equidad en la atención al cáncer de mama, también es un proceso que involucra facilitar el tránsito de los pacientes a lo largo de todo el ciclo de diagnóstico y tratamiento. Las experiencias exitosas de programas como el de “navegación del paciente” realizado por el Dr. Harol Freeman del hospital Harlem (113) es muestra de acciones del sistema, centrado en un enfoque de derechos. Ejercicios similares se han desarrollado en Colombia con iniciativas que denotan un acompañamiento que garantice derechos como lo es el caso del “consultorio rosa” que acompaña a las pacientes con cáncer de mama, principalmente para favorecer el acceso al diagnóstico(114).

Si bien en esta investigación no se observaron diferencias en la distribución de estadificación al diagnóstico ni en la sobrevida según lugar de residencia, es posible que este resultado se deba al bajo número de casos procedentes de zona rural, en concordancia con la distribución de la población de Manizales que habita mayoritariamente (94%) en la zona urbana.

Fortalezas del estudio.

Esta investigación ofrece una continuación de un análisis de supervivencia realizado previamente en la cohorte 2003-2007, y permitió actualizar y consolidar la evidencia sobre las brechas en supervivencia mediadas por algunos determinantes sociales de salud, y genera datos sobre el desempeño del sistema de salud en su conjunto, dado el enfoque poblacional del estudio.

Los hallazgos de esta investigación pueden ser utilizados por personas y organizaciones de la sociedad civil para visibilizar las diferencias injustas, innecesarias, evitables y antiéticas que se producen en el sistema de salud

colombiano en relación con el cáncer de mama. Además hacer visibles estas brechas, estos resultados pueden contribuir a acciones de abogacía del derecho a la salud. Así mismo, constituyen insumos para la medición de metas del Plan Nacional para el Control del Cáncer (líneas estratégicas 2, 3, y 5) y de los Objetivos del Desarrollo Sostenible (específicamente de los objetivos 3, 5, y 10).

La metodología empleada es comparable con la del estudio previo y con la de otros estudios publicados en la literatura internacional. Adicional a las estimaciones de supervivencia observada, se construyeron estimaciones de supervivencia por causa específica, lo que constituye un avance metodológico que permite descartar causas de muerte competitivas.

El número de observaciones (casos) incluidos en el estudio, tanto en los análisis bivariados como en los modelos multivariados, fue suficiente para estimar con robustez estadística la mayoría de las medidas de asociación.

Los análisis de supervivencia son altamente sensibles a las pérdidas de seguimiento de los sujetos de investigación. En este estudio fue posible superar este desafío al lograr un porcentaje de pérdidas de seguimiento inferior al 1%. El porcentaje de pacientes con causa de muerte desconocida fue igualmente bajo.

Con relación al método diagnóstico, el 90,4% de los casos fue confirmado mediante estudio anátomo-patológico de biopsia o espécimen quirúrgico, tal y como lo sugiere la IARC en los parámetros de calidad de registros de base poblacional.

Otra fortaleza del estudio consiste en que el uso de los datos del RPC-M en este tipo de investigaciones conlleva a un mejoramiento en su calidad y permite aunar esfuerzos para completar variables y contar así con datos, información e indicadores epidemiológicos para el municipio de Manizales que cumplen con estándares internacionales de calidad. Este estudio es una prueba de que en contextos de insuficiencia de recursos para la investigación como en Colombia es posible y necesario hacer uso intensivo de fuentes de datos secundarios, y explotarlos con

rigurosidad científica en el marco de proyectos respaldados por instituciones acreditadas en calidad.

Por otro lado, el trabajo de campo de recolección y verificación de datos en las fuentes de información del RPC-M genera retroalimentaciones positivas en las IPS del sistema de salud de la ciudad, de modo que se favorece una mayor conciencia sobre la necesidad de mejorar los registros clínicos, salvaguardando la veracidad y la confidencialidad de la información.

Esta tesis está inserta en un macro-proyecto que cuenta con respaldo de varias instituciones. La vinculación de estudiantes de maestría al Instituto de Investigaciones en Salud y, específicamente, al proyecto Registro Poblacional de Cáncer de Manizales, es una estrategia didáctica exitosa que potencia la aprendibilidad de maestrante, optimiza el proceso formativo, y asegura aprendizajes significativos en investigación.

Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones de esta investigación fue la carencia de datos sobre el nivel educacional de las pacientes. Es conocido que la educación es un determinante clave en los resultados en salud en general, y también en cáncer en particular. Con relación al cáncer de mama, un estudio italiano mostró que la supervivencia entre las mujeres de bajo nivel educativo fue menor en comparación con las de nivel educativo alto y que los programas de tamización poblacional gratuitos logran reducir las inequidades cuando se despliegan estrategias de invitación activa a la tamización en los grupos más vulnerables (115) . Otras variables que sería ideal tener disponibles para un análisis de inequidades más profundo incluyen indicadores de ingreso monetario, de etnia, y de poblaciones vulnerables como víctimas del conflicto armado, personas en condición de discapacidad, y población carcelaria.

A pesar de que el estudio incluyó un número importante de pacientes, es importante señalar que en algunas categorías de algunas variables el número de casos (y de

eventos) analizados no permitió obtener estimaciones precisas y estadísticamente significativas, es decir, el poder del estudio fue insuficiente para observar las asociaciones esperadas. Esto se observa de manera clara en los resultados hallados para la variable indicadora de “ruralidad”, pues la distribución de los casos entre las categorías urbana/rural está desbalanceada, es decir, los grupos no son equi-probabilísticos. Esto no necesariamente es una limitación atribuible al estudio en sí mismo, pues esta distribución obedece a la distribución misma de la población de Manizales según zonas urbana y rural. Igual comentario aplica para las variables “estrato socioeconómico” y “régimen de aseguramiento en salud”, en las que en la población hay un porcentaje muy bajo perteneciente a las categorías más aventajadas teóricamente, es decir, poca población en estratos socioeconómicos altos y en regímenes de aseguramiento especial/excepción.

En lo referente a la distribución de los casos según su topografía su localización es inespecífica (código topográfico 509 de la CIE-10) dado las dificultades en el registro completo de la información durante el periodo de estudio, lo que evidencia una oportunidad de mejora para el RPC-M.

También es importante mencionar que los registros de cáncer deben avanzar hacia la captura de datos sobre otras variables relacionadas con la biología de los tumores de la mama que determinan el pronóstico final de la enfermedad, tales como la expresión de receptores de estrógenos y progestágenos y el receptor HER2.

11 CONCLUSIONES

El cáncer de mama en las mujeres de Manizales durante el período 2008-2015 ocurrió predominantemente en mujeres residentes en la zona urbana, afiliadas al régimen contributivo, de nivel socioeconómico medio con edades entre los 50 y 69 años, lo que concuerda con las edades objeto del programa de tamización vigente en Colombia. El tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma ductal, con grado histológico moderadamente diferenciado.

Dos terceras partes del total de casos de la cohorte analizada fueron diagnosticados en estadios clínicos I y II. La estadificación al momento del diagnóstico se asocia con el régimen de aseguramiento en salud, con desventaja (mayor frecuencia de diagnóstico en etapas más avanzadas) para las mujeres afiliadas al régimen subsidiado. Un patrón similar se encontró para las mujeres de nivel socioeconómico bajo. No se encontró asociación estadística entre la zona de residencia y la estadificación al diagnóstico.

Para la totalidad de la cohorte estudiada, 7 de cada 10 mujeres diagnosticadas con cáncer mama se encontraban vivas a los cinco años desde el diagnóstico. La supervivencia (tanto observada como por causa específica) fue menor en las pacientes de mayor edad (70 y más años), con histología diferente al carcinoma ductal, diagnosticadas en estadios avanzados, de nivel socioeconómico bajo, y afiliadas al régimen subsidiado. No se observaron diferencias en la supervivencia según zona de residencia.

Las mujeres afiliadas al régimen subsidiado tienen mayor riesgo instantáneo de fallecer por el cáncer de mama antes de los cinco años posteriores al diagnóstico en comparación con las mujeres pertenecientes al régimen contributivo, independientemente del nivel socioeconómico, de la zona de residencia, de la edad, del tipo histológico, y de la estadificación al diagnóstico.

Las mujeres de nivel socioeconómico bajo tienen mayor riesgo instantáneo de morir por cáncer de mama antes de los cinco años que las mujeres de nivel socioeconómico alto, independientemente del régimen de aseguramiento en salud, de la zona de residencia, de la edad, del tipo histológico, y de la estadificación al diagnóstico.

No se encontraron diferencias en la supervivencia en las mujeres residentes en zona rural frente a las mujeres residentes en zona urbana.

En general, la supervivencia encontrada para la cohorte de mujeres con cáncer de mama diagnosticadas en el período 2008-2015 es similar a la reportada para la cohorte de mujeres diagnosticadas en el periodo 2003-2007 en Manizales. No obstante, los resultados sugieren que no ha habido avances en la reducción de inequidades mediadas por el aseguramiento en salud entre el período 2003-2007 y el periodo 2008-2015 y, al contrario, las brechas parecen haberse ampliado. La brecha de sobrevida según nivel socioeconómico también se amplió en la cohorte 2008-2015 en comparación con la cohorte 2003-2007.

Se hacen evidentes las orillas diferenciadas de las mujeres afiliadas al régimen contributivo frente al régimen subsidiado, el nivel socioeconómico alto con relación al bajo, el tipo de histología y el estadio clínico en muchos casos detectado en tiempos tardíos y avanzados del umbral clínico, producto de esta brecha inequitativa en la salud de la mujer.

12 RECOMENDACIONES

Las autoridades sanitarias deben desplegar acciones tendientes a mejorar el programa de tamización del cáncer de mama, con especial atención hacia el grupo de mujeres pertenecientes al régimen subsidiado y a estratos socioeconómicos bajos. En consonancia con lo señalado por la IARC en el Reporte Mundial sobre

Cáncer 2020 (56), en la Unión Europea las investigaciones demuestran que incrementar la participación en programas de detección temprana en el cáncer de mama es un factor indispensable que reduce las desigualdades y mejora el pronóstico.

Existen oportunidades de mejora para el Registro Poblacional de Cáncer de Manizales, en términos de la calidad y completitud de los datos generados. En este sentido, es importante avanzar hacia la captura de información más detallada sobre las características biológicas de los tumores que definen pronóstico, y sobre otras variables que posibiliten estudios de corte social y económico relevantes para la salud pública en Colombia.

Es posible mejorar los datos mediante la inclusión de variables adicionales que permitan análisis de inequidades mediadas por otras condiciones presentes en la población como etnia, pobreza monetaria o multidimensional, y poblaciones vulnerables. Una propuesta en este sentido podría ser la de buscar el enlace con otras entidades y generar procedimientos de interoperabilidad de bases de datos.

Estudios posteriores deberían abordar modelos explicativos que descompongan las inequidades en la supervivencia y permitan identificar cuánto de estas brechas es atribuible a diagnóstico tardío y cuánto a barreras de acceso al tratamiento oportuno. Así mismo, es importante abordar estudios que indaguen sobre la calidad de los servicios de salud para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama en Manizales. De acuerdo con la IARC (56), una prioridad en investigación sobre las inequidades en cáncer es abordar el enfoque de los impactos de los factores sociales en todos momentos del continuo del cáncer: prevención, diagnóstico temprano, tratamiento, supervivencia, y paliación.

El RPC-M cuenta con una base investigativa que, mediante mejoras en las variables recolectadas, permitiría la creación de una o varias líneas de investigación enfocadas hacia otras dimensiones socio-económicas del cáncer como calidad de

vida, economía de la salud, o evaluación de impacto de las intervenciones en cáncer.

La Universidad de Caldas puede participar en el programa de *CanScreen5* liderado por la IARC, a través del programa de Registro Poblacional de Cáncer de Manizales.

Desarrollar programas de acompañamiento a pacientes y las familias que superen la sensibilización frente al cáncer de mama y se enfoquen en las garantías que el paciente acceda a los servicios de salud, reciba las atenciones clínicas y favorezca la agilidad en los requerimientos administrativos a los cuales se vea comprometido en su experiencia en salud frente al cáncer de mama.

En el territorio es necesario diseñar e implementar políticas públicas que aceleren, fortalezcan y beneficien la alianza de empresas privadas con el sector público (ordenanzas locales y regionales), para desarrollar programas institucionales enfocados a la salud de la mujer, a través de programas de detección temprana (tamización) del cáncer de mama como aporte en la estrategia de responsabilidad social empresarial dado beneficios fiscales.

En lo específico a la disciplina profesional de la enfermería, se debe asumir un papel más activo en el sistema de salud nacional, para el fortalecimiento de guías de atención, y en el diseño y ejecución de paquetes instruccionales que guíen la optimización de las experiencias de personas familias y comunidades con relación al cáncer de mama en todos los niveles de complejidad.

13 ANEXOS

Tabla:

_t	Haz. Ratio	Std. Err.	Z	P> Z	[95% Conf.Interval]	
Aseguramiento_2_grupos Subsidiado	3.509139	1.289899	3.42	0.001	1.707314	7.212531
Nivel socioeconómico						
1	1.401615	.3725061	1.27	0.204	.8325412	2.359674
2	1.801803	.5626555	1.89	0.059	.9770111	3.322883
Procedencia						
Rural	2.123977	.9824126	1.63	0.103	.8579061	5.258476
Estadio patológico						
2	2.519342	1.700259	1.37	0.171	.6711607	9.45688
3	6.136542	3.946758	2.82	0.005	1.739673	21.6461
4	20.36389	13.88546	4.42	0.000	5.351245	77.49374
Edad categorizada						
1	1.805261	1.138156	0.94	0.349	.5246697	6.211463
2	5.437313	3.408351	2.70	0.007	1.591524	18.57614
Morfología						
Otros y no especificados	1.557503	.2924466	2.36	0.018	1.077958	2.25038
Aseguramiento por estadio						
Subsidiado est 2	.2958817	.172508	-2.09	0.037	.0943717	.9276721
Subsidiado est 3	.4932121	.2353479	-1.48	0.139	.193581	1.256622
Subsidiado est 4	.465949	.2265213	-1.57	0.116	.179691	1.208232
Edad categorizada por estadio						
1 2	.8861828	.6633997	-0.16	0.872	.2043199	3.84358
1 3	.6167555	.4395833	-0.68	0.498	.1525569	2.493413
1 4	.9105294	.6733931	-0.13	0.899	.2136867	3.87981
2 2	.5238465	.3972335	-0.85	0.394	.118505	2.315642
2 3	.2893843	.2130273	-1.68	0.092	.0683709	1.224837
2 4	.2569097	.2000124	-1.75	0.081	.055859	1.181593

Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

Tabla:

	rho	Chi2	df	Prob>chi2
1b.asegur~os	.	.	1	.
2.asegura~os	0.00265	0.00	1	0.9701
0b.nse_nom~f	.	.	1	.
1.nse_nomi~f	-0.01920	0.07	1	0.7934
2.nse_nomi~f	-0.03710	0.25	1	0.6197
0b.procede~s	.	.	1	.
1.proceden~s	-0.07172	0.98	1	0.3213
1b.estadio~s	.	.	1	.
2.estadio_~s	0.13449	3.42	1	0.0644
3.estadio_~s	0.13732	3.47	1	0.0626
4.estadio_~s	0.12764	3.08	1	0.0791
0b.edad_ca~m	.	.	1	.
1.edad_cat~m	0.07625	1.04	1	0.3075
2.edad_cat~m	0.11397	2.37	1	0.1235
0b.morfo4_~m	.	.	1	.
1.morfo4_num	-0.21591	9.74	1	0.0018
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegura~i	.	.	1	.
2o.asegura~i	.	.	1	.
2.aseguram~o	-0.01042	0.02	1	0.8827
2.aseguram~o	0.03203	0.20	1	0.6555
2.aseguram~o	-0.02936	0.17	1	0.6794
0b.edad_ca~_	.	.	1	.
0b.edad_ca~_	.	.	1	.
0b.edad_ca~_	.	.	1	.
0b.edad_ca~_	.	.	1	.
1o.edad_ca~	.	.	1	.
1.edad_cat~n	-0.09720	1.72	1	0.1901
1.edad_cat~n	-0.08407	1.27	1	0.2601
1.edad_cat~n	-0.06201	0.69	1	0.4063

2o.edad_ca~	.	.	1	.
2.edad_cat~n	-0.07188	0.96	1	0.3279
2.edad_cat~n	-0.11922	2.61	1	0.1059
2.edad_cat~n	-0.12981	3.11	1	0.0780
global test		25.69	19	0.1390

Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPca-M 2008-2015

Tabla:

_t	Haz. Ratio	Std. Err.	Z	P> Z	[95% Conf. Interval]	
Aseguramiento_2_grupos Subsidiado	5.309.621	2.482.993	3.57	0.000	2.12328	13.2776
Nivel socioeconómico						
1	1.852.699	.6282083	1.82	0.069	.9531949	3.601041
2	2.446.239	.9340694	2.34	0.019	1.157382	5.17036
Procedencia						
Rural	2.446.239	.9340694	2.34	0.019	1.157382	5.17036
Estadio patológico						
2	4.164.258	3.318.791	1.79	0.073	.8732832	19.8573
3	9.645.676	7.437.326	2.94	0.003	2.128195	43.71737
4	3.278.619	2.639.189	4.34	0.000	6.768613	158.8116
Edad categorizada						
1	2.143.795	163.272	1.00	0.317	.4818435	9.538072
2	2.122.554	1.786.882	0.89	0.371	.4076344	11.05215
Morfología						
Otros y no especificados	1.523.546	.3201465	2.00	0.045	1.009231	2.299962
Aseguramiento por estadio						
Subsidiado est 2	.1886867	.1287908	-2.44	0.015	.0495155	.7190203
Subsidiado est 3	.3685156	.2075817	-1.77	0.076	.1221747	1.111554
Subsidiado est 4	.3461973	.198129	-1.85	0.064	.1127666	1.062838
Edad categorizada por estadio						
1 2	.6449832	.5594341	-0.51	0.613	.1178279	3.5306
1 3	.4525872	.3779181	-0.95	0.342	.0880916	2.325253
1 4	.7481111	.6399943	-0.34	0.734	.1398878	4.00085
2 2	.8236411	.7966511	-0.20	0.841	.1237171	5.483356
2 3	.6684647	.6217548	-0.43	0.665	.1079831	4.138101
2 4	.4775829	.4679984	-0.75	0.451	.0699729	3.259626

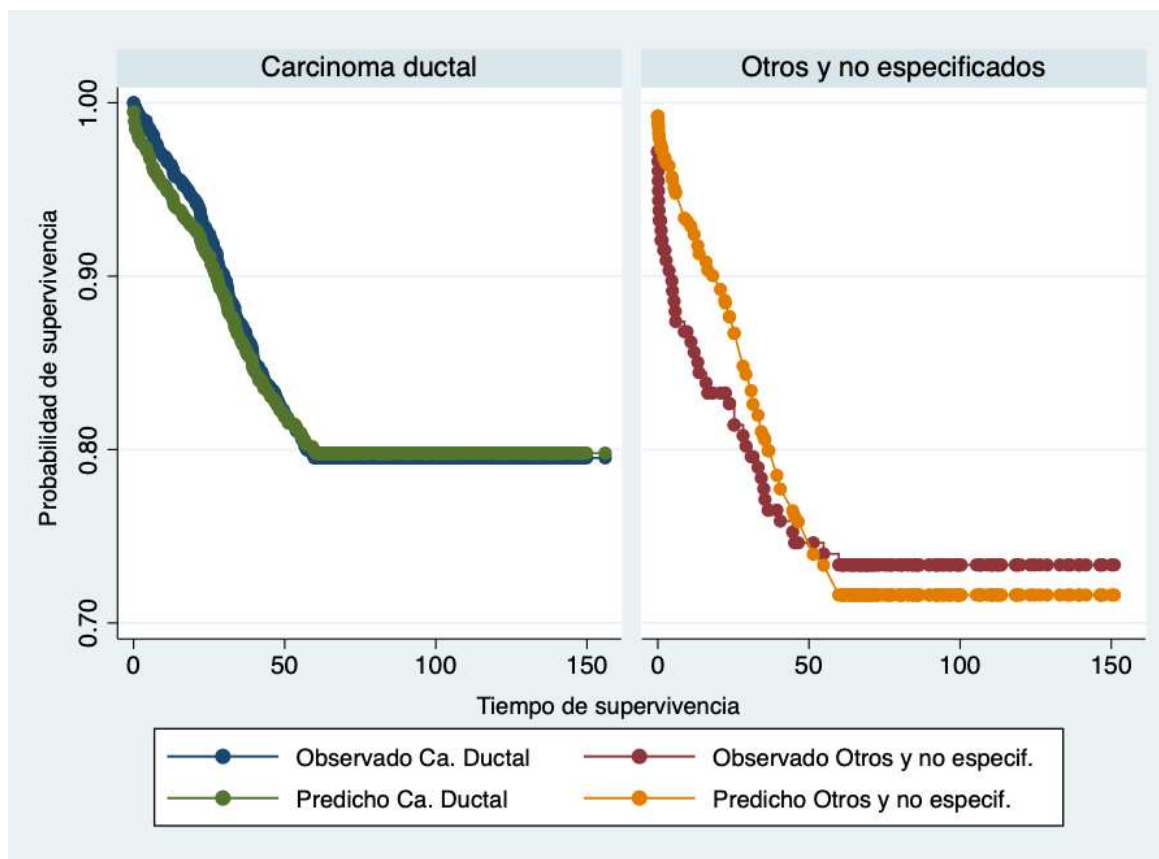
Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPa-M 2008-2015

Tabla:

	rho	Chi2	df	Prob>chi2
1b.asegur~os	.	.	1	.
2.asegura~os	-0.08170	1.00	1	0.3182
0b.nse_nom~f	.	.	1	.
1.nse_nomi~f	-0.07924	0.94	1	0.3318
2.nse_nomi~f	-0.08424	1.04	1	0.3085
0b.procede~s	.	.	1	.
1.proceden~s	-0.15486	3.81	1	0.0511
1b.estadio~s	.	.	1	.
2.estadio_~s	0.10514	1.76	1	0.1843
3.estadio_~s	0.10681	1.78	1	0.1818
4.estadio_~s	0.10208	1.64	1	0.2006
0b.edad_ca~m	.	.	1	.
1.edad_cat~m	0.04303	0.27	1	0.6061
2.edad_cat~m	0.15272	3.49	1	0.0617
0b.morfo4_~m	.	.	1	.
1.morfo4_num	-0.20862	7.19	1	0.0073
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegura~ij	.	.	1	.
1b.asegura~i	.	.	1	.
1b.asegur~os	.	.	1	.
2.asegura~os	0.08084	1.00	1	0.3171
0b.nse_nom~f	0.10073	1.48	1	0.2243
2o.asegura~i	0.03431	0.17	1	0.6791
2.aseguram~o	.	.	1	.
2.aseguram~o	.	.	1	.
2.aseguram~o	.	.	1	.
0b.edad_ca~_	.	.	1	.
0b.edad_ca~_	.	.	1	.

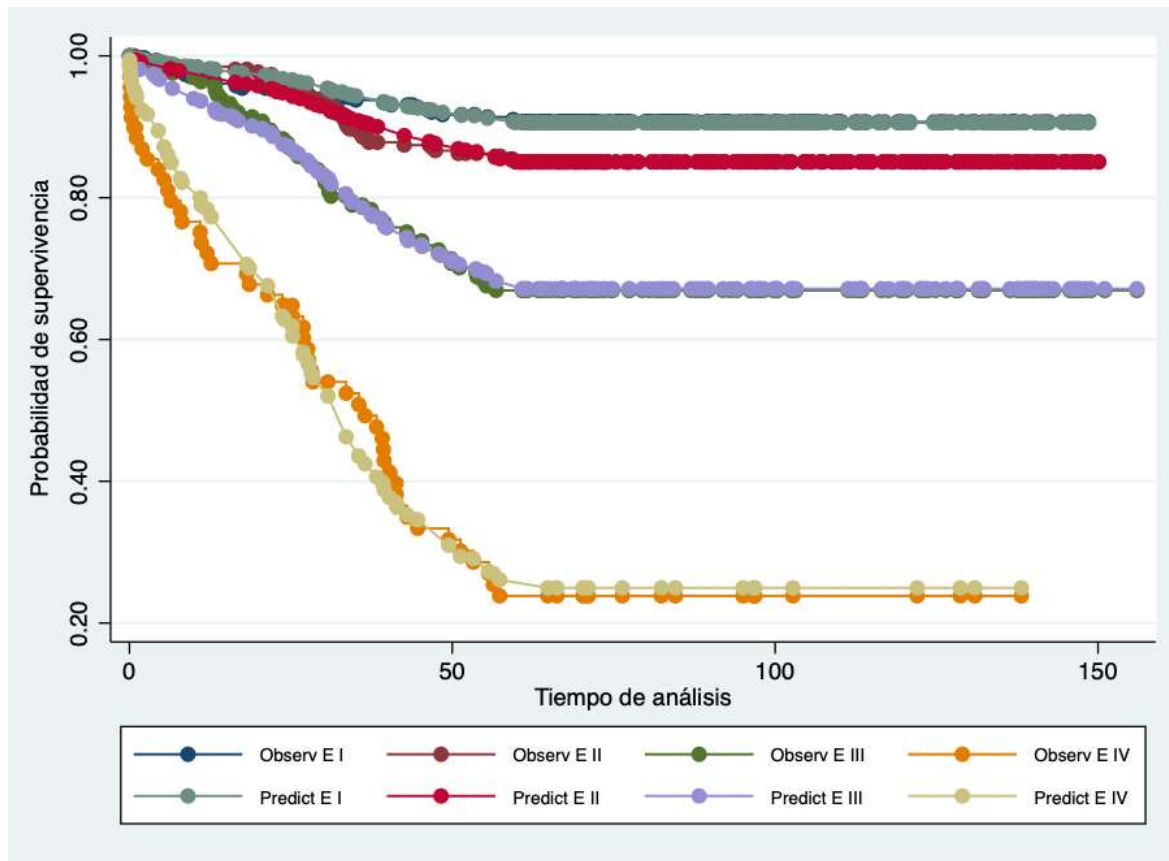
0b.edad_ca~_	-0.04396	0.95	1	0.3298
0b.edad_ca~_	-0.04396	0.28	1	0.5973
1o.edad_ca~	-0.03622	0.19	1	0.6645
1.edad_cat~n	.	.	1	.
1.edad_cat~n	-0.12337	2.29	1	0.1299
2o.asegura~i	-0.16282	4.00	1	0.0455
1.edad_cat~n	-0.15610	3.71	1	0.0540
2o.edad_ca~		29.15	19	0.0637
2.edad_cat~n	.	.	1	.
2.edad_cat~n	-0.08170	1.00	1	0.3182
2.edad_cat~n	.	.	1	.
global test	-0.07924	0.94	1	0.3318

Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPca-M 2008-2015



Gráfica 34 Función de supervivencia específica Carcinoma ductal – otros no específicos.

Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.



Gráfica 35

Fuente: Elaboración propia 2022 a partir de datos del RPca-M 2008-2015.

14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International agency for Research on cancer;World health; Global cancer observatory. Global Cancer observatory [Internet]. Cancer Today. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
2. Atlas TC. La carga del cancer de mama [Internet]. 2019. p. 2019. Disponible en: <https://canceratlas.cancer.org/the-burden/breast-cancer/>
3. Atlas TC. La carga del cancer de mama. 2019.
4. European Network of cancer Registries. Breast Cancer (BC) Factsheet [Internet]. (BC) Factsheet. 2014. Disponible en: https://www.enrc.eu/sites/default/files/factsheets/ENCR_Factsheet_Breast_2014.pdf
5. OCDE. Health at a Glance 2019 OECD INDICATOS. OCDE. 2019. Paris; 2019.
6. Center for Disease Control and Prevention. Leading Cancer Cases and Deaths, Female, 2016 [Internet]. United States Cancer Statistics: Data Visualizations. 2016. Disponible en: <https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/DataViz.html>
7. Allemani, Claudia, Matsuda, Tomohiro, Di Carlo, Veronica, Harewood, Rhea, Matz, Melissa, Niksic, Maja, Bonaventure, Audrey, Valkov, Mikhail, Johnson, Christopher J, Esteve, Jacques, Ogunbiyi, Olufemi J, Azevedo e Silva, Gulnar, Chen, Wan-Qing, Eser, Sulta MP. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Griffith Univ [Internet]. 2018;53. Disponible en: <https://research-repository.griffith.edu.au/handle/10072/384545>
8. International agency for Research on cancer;World health; Global cancer observatory. Global Cancer observatory. Cancer Today. 2018.
9. Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Oportunidad [Internet]. Observatorio Nacional de Cáncer. 2020. Disponible en:

<http://oncancer.minsalud.gov.co/indicadores/Paginas/Oportunidad.aspx>

10. Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Colombia sigue desarrollando acciones para mejorar atención a pacientes con cáncer [Internet]. Boletín de prensa 04/02/2020. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-sigue-desarrollando-acciones-para-mejorar-atencion-a-pacientes-con-cancer.aspx>
11. Acuña L, Fuentes JC, Ramirez PX, Gil AM, Castillo J, Castillo A. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2017. Cuenta alto costo [Internet]. 2018;1(1):59-80. Disponible en:
https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Situacion_cancer_pediatrico_Colombia_2017.pdf
12. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Censo nacional de población y vivienda 2018 Colombia [Internet]. Cuantos somos. 2020. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos>
13. Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE. Encuesta Nacional de Calidad de Vida (ECV) 2018 [Internet]. 2018. Disponible en: Encuesta Nacional de Calidad de Vida (ECV) 2018
14. Comunicaciones G De, Restrepo AL. Plan Decenal de Salud Pública. Minist salud. 2013;(32):2012-21.
15. Bernard WS, Christopher PW. World cancer report 2020 Cancer research for cancer prevention [Internet]. International Agency for Research on Cancer 2020, editor. World Health Organization. Lyon; 2020. 630 p. Disponible en:
<http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>
16. Ministerio de salud y proteccion social. Tasa de mortalidad por tumor maligno de mama en mujeres x 100.000 habitantes. Observatorio Nacional de Cáncer. 2018.
17. Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Observatorio Nacional de Cáncer Colombia [Internet]. Indicadores. 2020. Disponible en:
<http://oncancer.minsalud.gov.co/indicadores/Paginas/Mortalidad.aspx>

18. Ministerio de salud. Incidencia cáncer de mama departamento [Internet]. Observatorio Nacional de Cáncer. 2018. Disponible en:
<https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/indicadores/Paginas/Cáncer-de-mama.aspx>

19. Ministerio de salud. Tasa ajustada de mortalidad por cáncer de mama en el departamento de Caldas [Internet]. Observatorio Nacional de Cáncer. 2018. Disponible en:
<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiM2NmMDViOWEtNGIxZS00YjBkLWFmYWVtZWVhMzBkZDkyliwidCI6ImJmYjdIMTNhLTdmYjctNDAxNi04MzBjLWQzNzE2ZThkZDhiOCJ9>

20. Ministerio de salud. Mortalidad ajustada municipal por departamento [Internet]. Observatorio Nacional de Cáncer. 2018. Disponible en:
<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiOGU3MTA1YTItMWI2YS00YjQ1LWlxYzktN2E1MDM1NGQzNmRiliwidCI6ImJmYjdIMTNhLTdmYjctNDAxNi04MzBjLWQzNzE2ZThkZDhiOCJ9>

21. Arias-Ortiz NE, de Vries E. Health inequities and cancer survival in Manizales, Colombia: A population-based study. *Colomb Med.* 2018;49(1):63-72.

22. Acuña L, Fuentes JC, Ramirez PX, Gil AM, Castillo J, Castillo A. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2017. *Cuenta alto costo.* 2018;1(1):59-80.

23. Lourdes González Longoria Boada DB, Lic Juan Lemes Báez I I J. Supervivencia del cáncer de mama. *Arch Médico Camagüey.* 2011;15(6):972-81.

24. Arias-Ortiz NE, de Vries E. Health inequities and cancer survival in Manizales, Colombia: A population-based study. *Colomb Med.* 2018;49(1):63-72.

25. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial Para Sobrevivir Prosperar Transformar [Internet]. Washington D.C: Naciones Unidas ONU; 2016 [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en:
https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/estrategia-mundial-mujer-nino-adolescente-2016-2030.pdf?ua=1

26. Loomans-Kropp HA, Umar A. Increasing Incidence of Colorectal Cancer in Young

- Adults. Kane E, editor. *J Cancer Epidemiol* [Internet]. 2019;2019:9841295.
Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2019/9841295>
27. Ministerio de Salud y Protección Social. Observatorio Nacional de Cáncer guía metodológica. *ONC Colomb*. 2018;1-59.
 28. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras [Internet]. Temas de salud; centro de prensa. 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
 29. Bazán León Maritza. Factores de riesgo en mujeres tamizadas para cáncer. Preventorio Oncológico del hospital regional docente Cajamarca 2015. [Internet]. 2017. Disponible en: http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1062/T016_41459484.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 30. Villarreal-Ríos E, Escorcía-Reyes V, Martínez-González L, Vargas-Daza ER, Galicia-Rodríguez L, Cervantes-Becerra R, et al. Historia natural del proceso diagnóstico del cáncer de mama. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2014;35(3):172-8.
 31. Umberto Veronesi, Aron Goldhirsch, Paolo Veronesi, Oreste Davide Gentilini MCL. *Breast Cancer: Innovations in Research and Management*. Springer, editor. 2017. 925 p.
 32. World Health Organization. Resumen De Conocimientos Prevención : Factores De Riesgo Y Prevención. *Breast Heal Glob Initiat*. 2016;1-12.
 33. Ginsburg O, Yip C, Brooks A, Cabanes A, Caleffi M, Dunstan Yataco JA, et al. Breast cancer early detection: A phased approach to implementation. *Cancer*. 2020;126(S10):2379-93.
 34. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, André F, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol* [Internet]. 2020;31(12):1623-49. Disponible en: <https://www.esmo.org/guidelines/breast-cancer>
 35. Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever MÁ. Main biases in clinical research. *Rev Alerg*

Mex. 2021;68(4):291-9.

36. MARITZA BAZÁN LEÓN. DE MAMA . PREVENTORIO ONCOLÓGICO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA , 2015 DE MAMA . PREVENTORIO ONCOLÓGICO DEL HOSPITAL. 2017.
37. Misas JPR. Análisis del programa de detección precoz del cáncer de mama en Jaén y del carcinoma de intervalo en Andalucía. Univ MÁLAGA Fac Med [Internet]. 2003; Disponible en: http://www-rayos.medicina.uma.es/Rmf/Tesis/Tesis_Doctoral_Jose_P_Rubio.pdf
38. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, André F, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). Ann Oncol. 2020;31(12):1623-49.
39. Misas JPR. Análisis del programa de detección precoz del cáncer de mama en Jaén y del carcinoma de intervalo en Andalucía. Univ Málaga Fac Med. 2003;
40. Gonzáles Caballero Francisco Luis. Cirugía conservadora y reconstructiva [Internet]. 2007. Disponible en: https://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/docencia_e_investigacion/cirugia_cancer_mama.pdf
41. J;M;Capitain. EvolucionHistoricaDeLaCirugiaDelCancerDeMama-1222751.pdf. Disponible en: <file:///Users/jhoneder/Downloads/Dialnet-EvolucionHistoricaDeLaCirugiaDelCancerDeMama-1222751.pdf>
42. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras. Temas de salud; centro de prensa. 2018.
43. Francisco Luis González Caballero. Cirugía conservadora y reconstructiva [Internet]. 2007. Disponible en: https://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/docencia_e_investigacion/cirugia_cancer_mama.pdf
44. Vargas AN, Aguilar MP, Millán BM, De Cima RB. Historia natural del cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex. 2006;74(2):115-20.
45. Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Resolución No. 3280

[Internet]. 2018. Disponible en:

https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución No. 3280 de 20183280.pdf

46. Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Resolución No. 3280. 2018.
47. ARCIDIACONO N V. proceso asistencial integrado cáncer de mama [Internet]. Vol. 16, Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba. 2011. 161-174 p. Disponible en: http://www.sedim.es/nueva/wp-content/uploads/2019/10/Proceso_Asistencial_Integrado_CM.pdf
48. Arancibia H P, Taub E T, de Grazia K JA, Díaz C ML, López P A, Sáez T C, et al. Microcalcificaciones mamarias: revisión de los descriptores y categorías BI-RADS. Rev Chil Obstet Ginecol. 2013;78(5):383-94.
49. ARCIDIACONO N V. proceso asistencial integrado cáncer de mama. Vol. 16, Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba. 2011. 161-174 p.
50. MINSALUD INC COLCIENCIAS. Guía de práctica clínica Cáncer de seno. 2013;40-100. Disponible en: www.minsalud.gov.co
51. American Cancer Society. American Cancer Society [Internet]. Biopsia de mama. 2019. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy.html>
52. American Cancer Society. American Cancer Society [Internet]. Breast Cancer HER2 Status. 2019. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-her2-status.html>
53. Ministerio de Salud y protección social. Guía de práctica clínica Cáncer de seno. 2013;40-100. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Guía de Práctica Clínica de Cancer de Mama versión completa.pdf>
54. Ministerio de Salud y Protección Social Colombia. Guía de Práctica Clínica para tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2da edición. Guía No 19. 2017;(19):1-50. Disponible en: http://gpc.minsalud.gov.co/gpc_sites/Repositorio/Conv_500/GPC_cancer_mama/GPC_Ca_mama_Profesionales2aEd.pdf

55. American Cancer Society medical. American Cancer Society medical [Internet]. Types of Breast Cancer. 2019. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/types-of-breast-cancer.html>
56. Bernard WS, Christopher PW. World cancer report 2020 Cancer research for cancer prevention. International Agency for Research on Cancer 2020, editor. World Health Organization. Lyon; 2020. 630 p.
57. Society AC. American Cancer Society [Internet]. Grados de cáncer de seno. 2019. p. 1. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-grades.html>
58. Santill JG, Mendieta H. Medicina e Investigación. 2013;1(1):17-24.
59. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Cáncer de mama en México: Una prioridad apremiante. Salud Publica Mex. 2009;51(SUPPL.2).
60. Tomita N. Tomita - Double-hit lymphoma.pdf VN - readcube.com. J Clin Exp Hematop [Internet]. 2011;51(1):7-12. Disponible en: </Users/Suprawee/Desktop/Tepsuporn et al., 2013/Tepsuporn et al., 2013 Reference Paper/Tomita - Double-hit lymphoma.pdf>
61. Allemani, Claudia, Matsuda, Tomohiro, Di Carlo, Veronica, Harewood, Rhea, Matz, Melissa, Niksic, Maja, Bonaventure, Audrey, Valkov, Mikhail, Johnson, Christopher J, Esteve, Jacques, Ogunbiyi, Olufemi J, Azevedo e Silva, Gulnar, Chen, Wan-Qing, Eser, Sulta MP. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. Griffith Univ. 2018;53.
62. AJCC/UICC. TNM Classification of Malignat Tumours. Seventh. Sobin L, Gospodarowicz M, editores. West Sussex, UK: UICC Union Interntacionl Against Cancer; 2009. 332 p.
63. Pathology TIS of B. Normas Internacionales Para la Salud de Mama y el control del Cáncer de Mama. Breast J [Internet]. 2007;13(1):16-30. Disponible en:

<https://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/pcc-bc-BHGI-Norma-Int.pdf>

64. Pública M de S. Resolución 939/2000. Boletín Of gobierno Argentina [Internet]. 2002;1-3. Disponible en:
<https://www.sssalud.gob.ar/normativas/consulta/000069.pdf>
65. Instituto Nacional de Câncer. Consenso: Controle do Câncer de Mama. [Internet]. Inca. Rio de Janeiro; 2004. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/229087734_Controlo_do_Cancer_de_Ma_ma_-_Documento_de_Consenso
66. Asociación Médica Argentina, Sociedad Argentina de Mastología, Sociedad Argentina de Radiología, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Câncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas. 2006;1-20. Disponible en:
<http://www.samas.org.ar/archivos/consensoacordado.pdf>
67. González-Robledo LM, González-Robledo MC, Nigenda G, López-Carrillo L. Acciones gubernamentales para la detección temprana del cáncer de mama en América Latina. Retos a futuro. Salud Publica Mex [Internet]. 2010;52(6):533-43. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/spm/2010.v52n6/533-543>
68. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2012 Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. D Of la Fed [Internet]. 2012;1-41. Disponible en:
http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5285372&fecha=22/01/2013
69. Ministerio de Salud de Panama. Normas Técnicas-Administrativas y Protocolos de Atención del Programa de Salud Integral de la Mujer. 2015;262. Disponible en:
http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/programas/normas_tecnica_administrativas_del_programa_de_salud_integral_de_la_mujer.pdf
70. Salvador M de S del. Lineamientos técnicos para la prevención y control del cáncer cérvico uterino y de mama. 23 Febrero [Internet]. 2015; Disponible en:
https://www.paho.org/els/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1747-lineamientos-prevencion-cancer-cervico-uterino-y-de-mama-7&Itemid=292
71. Chile M de S de. Guías Clínicas AUGE Câncer de Mama [Internet]. Santiago:

Minsal; 2015. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaMama.pdf>

72. Corrales Diaz D, Balmaceda L. Plan Nacional para la Prevención y Control del Cáncer 2011-2017 [Internet]. 1.^a ed. Ministerio de Salud. San Jose, Costa Rica; 2012. 140 p. Disponible en: https://www.ministeriodesalud.go.cr/gestores_en_salud/consejo_nacional_cancer/D_M_plan_nacional_para_la_preencion_y_control_del_cancer.pdf
73. Ministerio de salud de Perú. Plan Nacional Para La Prevención Y Control De Cáncer De Mama En El Peru 2017-2021. 2021; Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
74. Congreso de la República de Colombia. Ley 715 de 2001. Int CIGRE Zagreb Symp 2007 Transient Phenom Large Electr Power Syst [Internet]. 2007;357. Disponible en: https://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-86098_archivo_pdf.pdf
75. República C de la. Ley 1122 del 2007. Medicina (B Aires) [Internet]. 2007;29(1):5-6. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/ley-1122-de-2007.pdf>
76. Congreso de la República de Colombia. Ley 1384 de 2010. D Of [Internet]. 2010;1-9. Disponible en: https://www.ins.gov.co/normatividad/Leyes/LEY_1384_DE_2010.pdf
77. Ministerio de Salud y Protección Social. Ley 1388 de 2010. 2011;2010(47):1-9. Disponible en: https://www.defensoria.gov.co/public/Normograma_2013_html/Normas/Ley_1388_2010.pdf
78. Corte Constitucional. Ley 1733 de 2014. D Of Congr la República [Internet]. 2014;2014(49.268):1-6. Disponible en: <https://docs.supersalud.gov.co/PortalWeb/Juridica/Leyes/L1733014.pdf>
79. Ministerio de Salud y Protección Social. Ley Estatutaria 1751 de 2015. Minist Salud y Protección Soc [Internet]. 2015;13. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley_1751_de_2015.pdf
80. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2590 de 2012. Analysis

[Internet]. 2002;1-2. Disponible en:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-2590-de-2012.PDF>

81. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 4496 de 2012. 2012; Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-4496-de-2012.PDF>
82. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1383 de 2013 [Internet]. 2013-05-02 Colombia; 2013 p. 64. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-1383-de-2013.pdf>
83. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución número 0247 de 2014. 2014;1-22. Disponible en:
https://www.cancer.gov.co/images/pdf/NORMATIVA/RESOLUCIONES/RESOLUCIÓN_000247_DE_2014.pdf
84. Ministerio de Salud y Protección Social. Norma Técnica Para La Detección Temprana Del Cáncer De Seno. 2000;10. Disponible en:
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/norma-tecnica-cancer-seno.pdf>
85. Ramirez Torres N, Reyes Lopez A, Hernández Valencia M. Asociando factores pronósticos con resultados clínicos en cáncer de mama localmente avanzado. Rev Med Inst Seguro Soc [Internet]. 2023;61(1):88-98. Disponible en:
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>
86. Marta JG. Manejo conservador del cáncer de mama tras la quimioterapia neoadyuvante. Valoración de la respuesta al tratamiento sistémico primario en mama y axila. [Internet]. De las Palmas de Gran Canaria; 2023. Disponible en:
https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/127050/3/Manejo_conservador_cáncer.pdf
87. Rodríguez Guerra MA, Lacruz U JC, Márquez S M, López F, Borges R, Delgado M JR. Factores pronósticos y predictivos en el cáncer de mama con sobre-expresión

del HER-2/neu. Rev Venez Oncol. 2014;26(3):175-86.

88. Haney H, Milena A, Sánchez C. Calidad de vida según el estadio del cáncer de seno en mujeres: análisis desde el Fact-B y SF-36. 2017; Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2972/297251403009.pdf>
89. Arias S. Inequidad y cáncer : una revisión conceptual. Rev Fac Nac Salud Pública [Internet]. 2009 [citado 2 de marzo de 2020];27:341-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=12016344012>
90. Nivaldo Linares Pérez OLA. La equidad en salud: propuestas conceptuales, aspectos críticos y perspectivas desde el campo de la salud colectiva. Rev Chil Salud Pública [Internet]. 2011;14(2/3):247-59. Disponible en: <file:///Users/jhoneder/Downloads/226-1293-1-PB.pdf>
91. Organización Mundial de la Salud. Agenda de salud sostenible para las Américas 2018-2030. 2017.
92. Arias S. Inequidad y cáncer : una revisión conceptual Inequality and cancer . A conceptual revision. 2009;
93. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial Para Sobrevivir Prosperar Transformar. Washington D.C: Naciones Unidas ONU; 2016.
94. Salud OP de la. Salud Américas [Internet]. 2017. 260 p. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
95. Organización Panamericana de la salud. La salud universal en el siglo XXI: 40 años de Alma Ata [Internet]. Ecuador; 2019. 126 p. Disponible en: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1983:reunion-de-alto-nivel-la-salud-universal-en-el-siglo-xxi-40-anos-de-alma-ata&Itemid=360
96. Harper S, Lynch J. Methods for measuring cancer disparities: using data relevant to Healthy People 2010 cancer-related objectives. Color Cancer [Internet]. 2005; Disponible en: <http://health-equity.pitt.edu/732/>
97. Harper S, Lynch J. Methods for measuring cancer disparities: using data relevant to

- Healthy People 2010 cancer-related objectives. *Color Cancer*. 2005;
98. Newman LA. Breast Cancer Disparities: Socioeconomic Factors versus Biology. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de octubre de 2017;24(10):2869-75. Disponible en: <https://link-springer-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/article/10.1245/s10434-017-5977-1>
 99. Tumas N, Pou SA, Díaz M del P. Inequidades en salud: análisis sociodemográfico y espacial del cáncer de mama en mujeres de Córdoba, Argentina. *Gac Sanit* [Internet]. 1 de septiembre de 2017;31(5):396-403. Disponible en: <https://link-springer-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/article/10.1186/s13058-019-1174-4>
 100. Latar de S, Elwood JM, Brown C, Sarfati D, Campbell I, Scott N, et al. Ethnic disparities in breast cancer survival in New Zealand: Which factors contribute? *BMC Cancer* [Internet]. 2018;18(1):1-10. Disponible en: <https://link-springer-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/article/10.1186/s12885-017-3797-0>
 101. Thompson B, Hohl SD, Molina Y, Paskett ED, Fisher JL, Baltic RD, et al. Breast Cancer Disparities Among Women in Underserved Communities in the USA. *Curr Breast Cancer Rep* [Internet]. 2018;10(3):131-41. Disponible en: <https://link-springer-com.ezproxy.ucaldas.edu.co/article/10.1007/s12609-018-0277-8>
 102. Peñaranda F. Sujeto, justicia social y salud pública. *Cienc e Saude Coletiva*. 2015;20(4):987-96.
 103. M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin, H. Storm, J. Ferlay, M. Heanue and P.B. Cancer Incidence in Five Continents [Internet]. IARC Scien. Vol. IX, *Chemical Engineering Journal*. Geneva: Published by the International Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon Cedex 08, France ©; 2007. 1-895 p. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Incidence-In-Five-Continents-Volume-IX-2007>
 104. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir y Cir (English Ed)* [Internet]. 2017;85(3):201-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.08.004>
 105. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodríguez-Cuevas S.

Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir y Cir (English Ed.* 2017;85(3):201-7.

106. Salinas-Martínez AM, Juárez-Ruiz A, Mathiew-Quirós Á, La Garza FJG De, Adriana SL, Escobar-Moreno C. Cáncer de mama en México: Tendencia en los Últimos 10 años de la incidencia y edad al diagnóstico. *Rev Investig Clin [Internet].* 2014;66(3):210-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51756>
107. Ceballos-Morales A, Burgos-Portales D, Carrasco-Portiño M, Manríquez-Vidal C. Characterization of breast cancer of a public health service in southern Chile according to age, period 2005-2015. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2021;86(2):175-85.
108. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018;391(10125):1023-75.
109. Markey C, Weiss JE, Loehrer AP. Influence of Race, Insurance, and Rurality on Equity of Breast Cancer Care. *J Surg Res.* 2022;271(271):117-24.
110. Castrillón-Valencia NK. Factores relacionados a la no oportunidad del diagnóstico de cáncer de mama. Estudio transversal en una IPS oncológica de Eje Cafetero durante el 2017. Universidad de Caldas; 2019.
111. Arboleda Ruiz WA, Betancurth Loaiza DP, Correa Ramírez LÁ. Frecuencia de mamografía y examen clínico de mama en mujeres del régimen subsidiado - Manizales (Caldas). *Hacia la Promoción la Salud.* 2012;17(2):125-35.
112. Li R, Daniel R, Rachet B. How much do tumor stage and treatment explain socioeconomic inequalities in breast cancer survival? Applying causal mediation analysis to population-based data. *Eur J Epidemiol.* 2016;31(6):603-11.
113. Roundtable Navigation National. National Navigation Roundtable 2020-21 [Internet]. Atlanta, Georgia; 2020. Disponible en: <http://navigationroundtable.org/wp-content/uploads/FINAL-Navigation-RT-Report.pdf>
114. Ministerio de salud y proteccion social. Nuevo consultorio rosado para

Bucaramanga. Bucaramanga; 2015.

115. Pacelli B, Carretta E, Spadea T, Caranci N, Di Felice E, Stivanello E, et al. Does breast cancer screening level health inequalities out? A population-based study in an Italian region. *Eur J Public Health*. 2014;24(2):280-5.