

Artículos científicos

Caracterización del cáncer de mama en mujeres de Panamá

[Characterization of breast cancer among women in Panama]

Constance Visovsky¹, Samia Valeria Ozorio Dutra², Lauren Szalacha¹, Humberto López Castillo¹
¹University of South Florida, Tampa, FL, Estados Unidos de América; ²University of Tennessee. Knoxville, TN, Estados Unidos de América.

Palabras Claves

neoplasias de mama, Panamá, América Latina, Registro de enfermedades, epidemiología descriptiva.

Keywords:

breast neoplasms, Panamá, Latin America, disease registry, descriptive epidemiology.

Correspondencia

Constance Visovsky

Correo electrónico

cvisovsk@usf.edu

Recibido

06 de enero de 2022

Aceptado

30 de marzo 2022

Publicado

16 de mayo 2022

Aspectos bioéticos

Los autores declaran no existir conflicto de interés asociado a este manuscrito. Este trabajo fue avalado por el Comité institucional de ética del ICGES, Panamá, y de la Universidad de South Florida, USA.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por la beca William Fulbright Global Research Scholar Award

Uso y reproducción

Publicación de libre uso individual, no comercial. Prohibida la distribución para otros usos sin el consentimiento del editorial.

Resumen

Objetivo: Caracterizar la edad y el perfil étnico/racial y el número de casos de cáncer de mama, las características del tumor y el tiempo de supervivencia entre las mujeres 2012-2016. **Métodos:** Este análisis secundario descriptivo aprovechó la información del Registro Nacional de Cáncer de Panamá. **Resultados:** Hubo 4134 casos de cáncer de mama con una edad media de 58 años. La mayoría de las mujeres eran blancas (n=2514; 60,8%). Las regiones con más casos fueron Panamá (53,7%), Chiriquí (10,6%), Panamá Oeste (9,5%), Colón (6,6%) y Coclé (5,5%). Pocos (n=337) casos incluyeron datos desde el diagnóstico hasta la muerte para un tiempo de supervivencia que varió de 7.08 (Colón) a 17.08 (Panamá Oeste) meses. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de supervivencia entre provincias. Pocos casos (n=1787) tenían datos de estadificación: 15,1% estaba en estadio I, el 39,1% en estadio II, el 33,6% en estadio III y el 11,2% en estadio IV. La mayoría de los casos se clasificaron como T2 (7,1%) o T3 (7,1%). **Conclusiones:** La edad media y la raza del cáncer de mama es similar a la del hemisferio occidental. Las mujeres en Panamá tenían más probabilidades de ser diagnosticadas en una etapa más avanzada de la enfermedad, con solo el 15% diagnosticado con enfermedad en etapa I, con un tiempo de supervivencia que oscilaba entre 7,1 y 17,8 meses. Si bien la mayoría de los casos de cáncer de mama se encuentran en la provincia metropolitana de Panamá, la razón exacta de esto sigue sin estar clara.

Abstract

Objective: To characterize the age and ethnic/racial profile and the number of breast cancer cases, tumor characteristics, and survival time among women 2012-2016. **Methods:** This descriptive, secondary analysis leveraged information from the Panama's National Cancer Registry. **Results:** There were 4134 cases of breast cancer with a mean age of 58. Most women were white (n=2514; 60.8%). The regions with the most cases were Panama (53.7%), Chiriquí (10.6%), Panama Oeste (9.5%), Colon (6.6%), and Coclé (5.5%). Few cases (n=337) included data from time from diagnosis to death for a survival time ranging from 7.08 (Colón) to 17.08 (Panamá Oeste) months. No statistically significant differences were observed in survival times between provinces. Few cases (n=1787) had staging data: 15.1% were Stage I, 39.1% were Stage II, 33.6% were Stage III, and 11.2% were Stage IV. Most cases were classified as T2 (7.1%) or T3 (7.1%). **Conclusions:** The mean age and race of breast cancer is similar to that of the Western hemisphere. Women in Panama were more likely to be diagnosed at a more advanced disease stage, with only 15% diagnosed with Stage I disease, with a survival time ranging between 7.1 and 17.8 months. While most breast cancer cases are reportedly in the metropolitan province of Panamá, the exact reason for this remains unclear.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más común entre las mujeres y representa el 25% de todos los cánceres diagnosticados en este grupo [1]. La incidencia de cánceres de mama está aumentando en América Latina y el Caribe (ALC) y es un importante problema de salud pública. Aproximadamente 37.000 mujeres mueren cada año por cáncer de mama en ALC, lo cual representa el 14% de las muertes relacionadas con el cáncer [2].

En general, las tasas de mortalidad por cáncer de mama en ALC han aumentado constantemente durante los últimos 25 años [3]. Treinta a cuarenta por ciento de los cánceres de mama en ALC se diagnostican en mujeres con enfermedad metastásica en el momento de la presentación.

Datos recientes sugieren un cambio en ALC, con un aumento en el número de mujeres más jóvenes (<45 años) diagnosticadas con cáncer de mama y en una etapa más avanzada en comparación con las mujeres en el resto del hemisferio occidental [4].

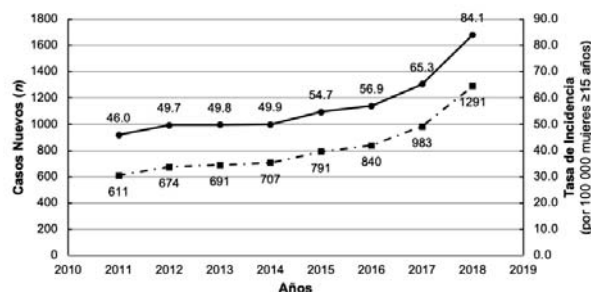
Los tumores observados en mujeres latinoamericanas más jóvenes son más agresivos, con tasas más altas de sobreexpresión triple negativa y negativa por la proteína HER2. Las mayores tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de mama en las mujeres latinoamericanas más jóvenes se traducen en una pérdida de productividad y un aumento de las cargas sociales y sanitarias.

En ALC, las mujeres más jóvenes representan el 20% de los casos y muertes por cáncer de mama, mientras que en los países desarrollados, las tasas de casos y muertes por cáncer de mama son aproximadamente la mitad de las observadas en ALC [4]. Sin embargo, las mujeres más jóvenes de ALC con cáncer de mama pueden tener diferentes factores de riesgo y una biología tumoral más variable.

Hasta la fecha, pocos estudios se han centrado exclusivamente en las tendencias del cáncer y la mortalidad asociada en Panamá [5,6]. Las estimaciones poblacionales no ajustadas de incidencia de cáncer de mama informadas al Registro Nacional de Cáncer (RNC) de Panamá [7,8] demuestran una tendencia en rápido aumento (ver Figura 1).

Un estudio analizó el RNC y datos de población de 2000-2009 y, para el cáncer de mama en las mujeres, estimó una tasa de incidencia ajustada por edad de 28,5 casos por 100.000 mujeres, con una tasa de mortalidad ajustada por edad de 10,1 por 100.000 mujeres, colocando el cáncer de mama como la causa número uno de muertes relacionadas con el cáncer para el período analizado [5].

Figura 1. Serie temporal de casos nuevos.



Serie temporal de casos nuevos (línea continua) e tasas de incidencia (por 100 000 mujeres de 15 años o más; línea discontinua) de cáncer de mama notificados para mujeres en Panamá, 2011-2018 [7,8].

Otro estudio [6] utilizó datos locales de 2013 para estimar una tasa de incidencia ajustada por edad de 29,2 casos por 100.000 mujeres, con correlaciones significativas con el producto interno bruto per cápita de 2008 (R de Pearson = 0,688; P = 0,019) y con la tasa de educación femenina (R de Pearson = 0,679; P = 0,031).

La población panameña está compuesta en gran parte por mestizos de ascendencia española y panameña. Sin embargo, también hay minorías representativas de origen afrocaribeño, indígena y asiático. La caracterización étnica y racial de las mujeres con cáncer de mama en todo el país sigue siendo relativamente desconocida, así como las características específicas del tumor y los factores de riesgo de cáncer de mama asociados en el país.

El conocimiento sobre las áreas del país más afectadas por el cáncer de mama es importante para identificar un enfoque para las estrategias de detección y educación. La investigación centrada en comprender los factores demográficos, regionales y relacionados con el tumor implicados en el desarrollo del cáncer de mama en Panamá, la edad al momento del diagnóstico y las tasas de mortalidad por cáncer de mama por región son pasos cruciales en el diseño de programas de detección e intervenciones educativas y de estilo de vida para reducir la incidencia del cáncer de mama en el país.

Este estudio actualiza el informe anterior [5] sobre casos de cáncer de mama del RNC de Panamá reportados entre 2012 y 2016. Los objetivos del presente análisis fueron: 1) Caracterizar la edad y el perfil étnico/racial de las mujeres panameñas que desarrollaron cáncer de mama entre 2012 y 2016; 2) Identificar el número de casos de cáncer de mama en Panamá por subdivisión administrativa (10 provincias y 5 comarcas); 3) Caracterizar el tiempo de supervivencia (meses desde el diagnóstico de cáncer de mama y fecha de fallecimiento) de las mujeres con cáncer de mama por provincia; y 4) Caracterizar el cáncer de mama según las características tumorales disponibles en el registro de cáncer.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio aprovechó la información del RNC de Panamá y los informes de casos de cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional (ION) en la ciudad de Panamá. El RNC está supervisado por el Ministerio de Salud y recopila datos relacionados con todos los casos de cáncer diagnosticados en el país. El ION es el principal centro de referencia para la consulta y el tratamiento del cáncer en Panamá, que también recopila datos sobre cada caso de cáncer reportado, y estos datos, a su vez, son reportados al RNC. A nivel nacional, el RNC de Panamá en el Ministerio de Salud centraliza los datos relacionados con los casos de cáncer en un formato estandarizado y emplea diversas técnicas para evitar la duplicación de datos.

Diseño del estudio y población

Como se señaló, se utilizaron datos del RNC en este análisis secundario. Todos los casos de cáncer de mama en mujeres registrados entre 2012 y 2016 en el RNC y el ION (N = 4134) se incluyeron para los análisis. El período 2012-2016 representó el conjunto de datos más actualizado, completo y limpio de casos de cáncer de mama en el país, ya que el RNC se encuentra actualmente en un rediseño. Los casos de cáncer de mama se registraron utilizando el formulario de casos de cáncer del RNC.

Gestión de datos y análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron en SPSS Statistics v.25 (The IBM Corporation; Armonk, Nueva York). Se utilizó estadística descriptiva univariada para las caracterís-

Tabla 1. Características demográficas de los casos de cáncer de mama en mujeres notificados al Registro Nacional de Cáncer (N=4134). Panamá, 2012-2016.

Edad, años	
Media (DE)	58 (14)
Rango, mín-máx	21-99
Raza, n (%) [IC al 95%]	
Mestiza	2514 (60,8 [59,3-62,3])
Blanca	448 (10,8 [9,9-11,8])
Negra	181 (4,4 [3,8-5,1])
Asiática	26 (0,6 [0,4-0,9])
Indígena	6 (0,1 [0,05-0,3])
Desconocida	939 (22,7 [21,4-24,0])

Abreviaturas: DE, desviación estándar; máx, máximo; mín, mínimo.

Tabla 2. Distribución de los casos de cáncer de mama entre mujeres notificados al Registro Nacional de Cáncer por provincia (N = 4134). Panamá, 2012-2016.

Provincia	Casos, n (%) [IC al 95%]
Panamá	2220 (53,7 [52,2-55,2])
Chiriquí	439 (10,6 [9,7-11,6])
Panamá Oeste	392 (9,5 [8,6-10,4])
Colón	272 (6,6 [5,8-7,4])
Coclé	226 (5,5 [4,8-6,2])

ticas de la muestra. Las características demográficas (es decir, edad actual, raza, provincia, edad al momento del diagnóstico y edad al momento de la muerte) se examinaron en análisis bivariados según el estadio del cáncer de mama, la extensión, el sitio anatómico y la clasificación TNM. Los análisis de valores faltantes indicaron una ausencia significativa de datos.

RESULTADOS

Nuestro primer objetivo fue caracterizar la edad y el perfil étnico-racial y la edad de las mujeres panameñas que desarrollaron cáncer de mama según lo informado en el registro para los años 2012-2016 (ver Tabla 1). En la muestra del estudio, 2514 (60,8%) mujeres eran mestizas, 448 (10,8%) eran blancas; 181 (4,4%) eran negras; 26 eran asiáticas (0,6%) y 6 eran indígenas (0,1%) y faltaban 939 (22,7%) de los datos raciales. La edad media (desviación estándar) de diagnóstico fue de 58 (14) años y osciló entre 21 y 99 años.

Nuestro segundo objetivo fue identificar el número de casos de cáncer de mama en Panamá por región administrativa (Ver Tabla 2). La mayoría de los casos de cáncer de mama se concentran en las provincias más grandes alrededor del área del Canal de Panamá: Panamá (n = 2220, 53,7%), Panamá Oeste (n = 392, 9,5%) y Colón (n = 272, 6,6%). Otras provincias incluyen Chiriquí (n = 439,

Tabla 3. Tiempo de supervivencia del cáncer de mama entre las mujeres informado al Registro Nacional de Cáncer por provincia (N=337). Panamá, 2012-2016.

Provincia	Tiempo de supervivencia, meses		Muertes, n (%)
	Media (DE)	IC al 95%	
Panamá Oeste	17,8 (10,9)	13,7-21,9	27 (8,0)
Panamá	16,9 (11,3)	15,3-18,5	181 (53,7)
Chiriquí	16,3 (14,0)	11,8-34,3	37 (11,0)
Colón	7,1 (11,3)	4,0-10,2	50 (14,8)

Tabla 4. Características tumorales de los casos de cáncer de mama en mujeres notificados al Registro Nacional de Cáncer (N = 4134). Panamá, 2012-2016.

Características del tumor (N=1787)	Frecuencia, n (%) [IC al 95%]
Estadio	
I	269 (15,1 [13,4-16,8])
II	699 (39,1 [36,8-41,4])
III	600 (33,6 [31,4-35,8])
IV	200 (11,2 [9,8-12,8])
Extensión	
Tumor localizado	1328 (32,1 [30,7-33,6])
Extensión regional	1617 (39,1 [37,6-40,6])
Sitio anatómico	
Mama izquierda	1855 (44,9 [43,4-46,4])
Mama derecha	1791 (43,3 [41,8-44,9])
Clasificación TNM	
T2	396 (9,6 [8,7-10,5])
T3	295 (7,1 [6,4-8,0])
M0	450 (10,9 [10,0-11,9])

10,6%) en el oeste y Coclé (n = 226; 5,5%) en la cordillera central. El resto de las regiones administrativas notificaron menos del 5% del total de casos en el país para el período analizado.

Nuestro tercer objetivo fue caracterizar el tiempo de supervivencia en mujeres con cáncer de mama por provincia. El tiempo de supervivencia corresponde a los meses desde el diagnóstico de cáncer de mama hasta la fecha de fallecimiento. Los datos sobre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la muerte incluyeron 337 casos (Ver Tabla 3).

La supervivencia media en la provincia de Panamá Oeste fue de 17,8 meses entre 27 defunciones; en Panamá fue de 16,9 meses entre 181 defunciones; en Chiriquí fue de 16,3 meses para 37 muertes y en Colón fue de 7,08 meses para 50 muertes. El resto de las regiones administrativas informaron menos del 5% de todas las muertes. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de supervivencia entre provincias.

Finalmente, nuestro cuarto objetivo fue caracterizar los casos de cáncer de mama por las características tumorales disponibles en el registro de cáncer, a saber: estadio del cáncer, extensión, localización de la mama derecha / izquierda y clasificación TNM (ver Tabla 4). De los 1787 casos para los que teníamos datos de estadio de cáncer, el 15,1% eran estadio I, el 39,1% estadio II, el 33,6% estadio III y el 11,2% estadio IV. La diferenciación tumoral fue moderada en 35,2% (n = 1454) de los casos. La extensión regional del tumor original se observó en el 39,1% (n = 1617) de los casos, mientras que el tumor se localizó en el 32,1% de los casos. Hubo una distribución de cáncer de mama no significativa, casi igual para el cáncer de mama del lado izquierdo y del lado derecho (44,9% y 43,3%, respectivamente). Para el sistema TNM de notificación de tumores (T), compromiso ganglionar (N) y sitios de metástasis (M), la mayoría de los casos se clasificaron como T2 (7,1%) y T3 (7,1%). No hubo evidencia de enfermedad metastásica (M0) en el 10,9% de los casos.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que reporta las características de los casos de cáncer de mama en Panamá de los años 2012 a 2016, último año para el cual se dispuso de datos completos en el RNC. Los datos faltantes fueron un desafío debido a los datos incompletos del formulario de registro oficial de cáncer y la demora en la notificación de los casos desde el ION y las comunidades rurales al Ministerio de Salud. Los datos disponibles revelan que el cáncer de mama es un problema de salud pública importante para las mujeres panameñas.

De acuerdo con la literatura sobre la incidencia de cáncer de mama en mujeres latinoamericanas, los casos de cáncer de mama han aumentado a lo largo de los años estu-

diados de 568 casos en 2011 a 1168 casos en 2018. La edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer de mama fue de 58 años, similar a cifras publicadas para América Latina [6] y el hemisferio occidental [9]. Las mujeres en Panamá tenían más probabilidades de ser diagnosticadas en una etapa más avanzada de la enfermedad, con solo el 15% diagnosticado con enfermedad en estadio I, mientras que los estadios II y III comprendieron el 73% de la muestra. Estas etapas más avanzadas de la enfermedad tienen un efecto adverso sobre la supervivencia general. De hecho, el tiempo de supervivencia varió desde un mínimo de 7,1 meses en la provincia caribeña de Colón hasta un máximo de 17,8 meses en la provincia de Panamá.

Con la mayoría de los casos de cáncer de mama reportados en la provincia metropolitana de Panamá, no está claro si se debe a la mayor densidad de población, el acceso más fácil a mamografías y atención médica, a la ubicación del único hospital oncológico en el país, o si hay factores genéticos, biológicos tumorales o de estilo de vida subyacentes que se desconocen en este momento. Muy probablemente se trata de una combinación de estos posibles factores.

El cáncer de mama se clasifica en tres subtipos principales según la presencia o ausencia de marcadores moleculares para los receptores de estrógeno o progesterona (ER o PR) y el receptor (HER2). Las mujeres con cáncer de mama triple negativo (es decir, negativo por ER, PR y HER2) tienen una peor supervivencia general y tiempo de supervivencia en cada etapa de la enfermedad, incluso después de ajustar por edad, raza, grado tumoral y tratamientos de cirugía y radiación [10]. La frecuencia general de cáncer de mama positivo por HER2 es de aproximadamente 22%, y se consideran los más agresivos [5]. Dado que los datos de la biología tumoral del cáncer de mama no se capturaron en el registro, se desconoce cuántos de los casos tenían una biología tumoral más agresiva, como características triple negativas o positivas para HER2.

Se observaron pequeñas diferencias entre el número de casos de cáncer de mama que notificaron tumores localizados (32,1%) o tumores con extensión regional (39,1%). También hubo una distribución equitativa entre los tumores de mama del lado derecho y del lado izquierdo. La mayoría de los tumores (16,7%) se clasificaron como T2 o T3, lo que indica un tamaño tumoral relativamente grande, que varía de 2 a más de 5 cm. Este mayor tamaño de tumor se asocia con una mayor incidencia del potencial de diseminación de la enfermedad. De los casos examinados, menos del 11% reportaron diseminación metastásica.

CONCLUSIONES

El cáncer de mama sigue siendo un problema de salud pública importante para las mujeres en Panamá y Améri-

ca Latina. Sería útil realizar más investigaciones sobre la biología tumoral específica y los factores del estilo de vida (tales como la dieta y la actividad física) para determinar los factores potenciales relacionados con los cánceres de mama más avanzados y agresivos entre las mujeres panameñas.

Es fundamental garantizar el acceso equitativo a la mamografía, así como educar a las mujeres sobre el autoexamen de mamas, especialmente en las zonas rurales del país.

Se justifican los esfuerzos de educación sobre el riesgo de cáncer de mama, especialmente en familias que tienen una edad más temprana de aparición del cáncer de mama. Por último, la derivación inmediata y el seguimiento de los hallazgos mamográficos sospechosos también son importantes para evitar retrasos en el diagnóstico o el tratamiento de las mujeres con cáncer de mama.

La principal limitación de este análisis secundario fue la falta de información completa en el registro de cáncer. Por ejemplo, mientras que el sitio primario del tumor se registró para 4134 mujeres, el año de diagnóstico se registró solo para 936 mujeres y el año de muerte solo se registró para 350 mujeres. Los mejores datos se encontraron en los datos histológicos. Se consideró que la realización de análisis adicionales para estas 350 mujeres que fallecieron (8,4% del total de casos notificados) tenía menor poder estadístico.

Agradecimientos

El equipo de investigación desea agradecer la ayuda y orientación del Dr. Jorge Motta del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, de la Dra. Reina Roa del Ministerio de Salud y de la Sra. Mirka Rodríguez del Registro Nacional de Cáncer de Panamá.

REFERENCIAS

- [1] Chavarri-Guerra Y, Blazer KR, Weitzel JN. Genetic cancer risk assessment for breast cancer in Latin America. *Rev Invest Clin.* 2017;69(2):94-102.
- [2] Amadou A, Torres-Mejia G, Hainaut P, Romieu I. Breast cancer in Latin America: Global burden, patterns, and risk factors. *Salud Publica Mex.* 2014;56(5):547-554.
- [3] Justo N, Wilking N, Jonsson B, Luciani S, Cazap E. A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *Oncologist.* 2013;18(3):248-256.
- [4] Franco-Marina F, Lopez-Carrillo L, Keating NL, Arreola-Ornelas H, Marie Knaul F. Breast cancer age at diagnosis patterns in four Latin American Populations: A comparison with North American countries. *Cancer Epidemiol.* 2015;39(6):831-837.
- [5] Politis M, Higuera G, Chang LR, Gomez B, Bares J, Motta J. Trend analysis of cancer mortality and incidence in Panama, using joinpoint regression analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(24):e970.
- [6] Cazap E. Breast cancer in Latin America: A map of the disease in the region. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018;38:451-456.
- [7] Registro Nacional del Cáncer de Panamá. Boletín Estadístico. Año: 2013-2015. Panama City, Panama: Ministerio de Salud;2018.
- [8] Registro Nacional del Cáncer de Panamá. Boletín Estadístico. Año: 2016 Oficial; 2017-2018 Preliminar. Panama City, Panama: Ministerio de Salud;2020.
- [9] Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2019;5(12):1749-1768.
- [10] Li X, Yang J, Peng L, et al. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;161(2):279-287.