

HOSPITAL PROVINCIAL UNIVERSITARIO  
"CARLOS MANUEL DE CESPEDES"  
GRANMA

## SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO

*Dra. Lourdes B. González-Longoria Boada<sup>1</sup>, Dr. Juan Manuel Rivero Sánchez<sup>2</sup>,  
Dra. Nivia Millet Domínguez<sup>3</sup>, Dr. Eddy Eduardo Pérez Prada.<sup>3</sup>*

### RESUMEN

Se realiza un estudio descriptivo longitudinal de supervivencia poblacional. Con el objetivo de determinar la supervivencia y diferentes factores pronósticos que hipotéticamente influyen en ella. El universo de estudio consiste en los casos diagnosticados vivos con cáncer de cervix reportados al Registro Nacional de Cáncer (RNC) en el período 1997-1998 de la provincia Granma, del sistema estadístico de mortalidad se toman los que no fueron reportados al diagnóstico (solo por certificado de defunción) y de los departamentos de anatomía patológica, aquellos que no habían sido reportados. Para el cálculo de la supervivencia se utiliza el método de Kaplan Meier y el método de tabla sobrevida, a los 2 y 5 años. Con el programa (SPSS) ver 15.0 para Windows y test de Log Rank para la comparación de curvas. Regresión de Cox o modelo de riesgo proporcional para análisis multivariado. Se concluyen como factores que influyen en la supervivencia, los tratamientos, área de atención y etapas clínicas.

Palabras clave: NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO/epidemiología, TASAS DE SUPERVIVENCIA, NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO/rehabilitación.

### INTRODUCCION

En la mujer el cáncer de cérvix en el mundo ocupa el segundo lugar en incidencia y el tercer lugar en mortalidad, a pesar de esto es el segundo cáncer con mayor prevalencia. En los países desarrollados ocupa el 7mo lugar tanto en morbilidad como en mortalidad, no constituyendo un problema de salud, sin

---

<sup>1</sup> *Especialista de II Grado en Oncología.*

<sup>2</sup> *Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Instructor.*

<sup>3</sup> *Master en Atención Primaria de Salud. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor.*

embargo para los países en vías de desarrollo sí lo es, siendo el segundo en incidencia y primero en mortalidad.<sup>1,2</sup>

La supervivencia para países desarrollados es de un 61 % y en los países en vías de desarrollo de 41 %. Se dice que esta diferencia se debe a la mayor calidad de los programas de tamizaje, al incremento del diagnóstico precoz, los avances en los tratamientos, uso combinado de tratamientos y mejor conocimiento de factores que pueden influir en ella; permitiendo individualizar los pacientes ante las conductas terapéuticas y mejorar programas de tamizajes.<sup>1,3,4</sup>

Cuba no escapa a esta problemática y se ve como ocupa el 3er lugar en morbilidad 14.8 x 100 000 habitantes en el 2005 y en Granma 35.8 x 100 000 habitantes en el año 2007. La mortalidad en Cuba, 2007, 4to lugar 5.6 y en Granma para el mismo año de 10.7.<sup>5,6</sup>

En un estudio de supervivencia que se realizó en Cuba con datos de 1982, la supervivencia global del cáncer de cervix de pacientes tratados en hospitales oncológicos fue de 50 %.<sup>7</sup>

Los datos anteriores motivaron a realizar un estudio de supervivencia en la provincia para conocer los factores que influyen en ella y poder realizar acciones de salud encaminadas a mejorarla.

## **METODO**

Se realiza un estudio descriptivo longitudinal de supervivencia poblacional. El universo de estudio está formado por los casos diagnosticados vivos con cáncer mayores de 14 años de edad, reportados al Registro Nacional de Cáncer (RNC), en el período 1997-1998 de la provincia Granma, en la localización de cervix (180), se tomaron del sistema de mortalidad los casos sólo por certificado de defunción (SCD) que no fueron reportados al diagnóstico, y de los departamentos de anatomía patológica, aquellos que no habían sido reportados, se buscan sus historias clínicas y se completan las variables objeto de estudio. Los casos son seguidos hasta el 31 de diciembre del 2004, a través de:

1. Seguimiento pasivo: Record linkaje de casos incidentes (1997-1998) con ficheros de mortalidad por todas las causas (1997-2004) suministrados por la dirección nacional de estadísticas y de esta provincia.

2. Seguimiento activo: Los casos no pareados del procesamiento anterior se consideran aparentemente vivos y el estado vital se busca: en historias clínicas, oficinas de carné de identidad, solicitándose el status vital y fecha de fallecimiento, salida del país o traslado de la provincia; los casos que no se encuentran se citan a través de la radio, o se les manda un modelo para ser llenado con franqueo pagado a sus casas.

Se excluyen de la investigación, pacientes reportados sólo por certificado de defunción, que no pueden encontrarse sus historias clínicas y todos los carcinomas in situ.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

### *Variables del estudio:*

Variable dependiente o de resultado o respuesta (cuantitativa continua, valores absolutos, % y media)

Tiempo de supervivencia: tiempo transcurrido desde el acontecimiento o estado inicial (fecha del diagnóstico), hasta el estado final (la muerte relacionada con la enfermedad), por lo que cuando el tiempo de seguimiento termina antes de producirse la muerte, que es el suceso esperado, o pérdida durante el seguimiento, o la muerte es por otra causa diferente del cáncer de cervix, se habla de datos "censurados" o observaciones incompletas. Los datos "no censurados" son los fallecidos durante el estudio relacionados con la enfermedad (tiempo transcurrido hasta la aparición de un suceso).<sup>8,9</sup>

### *Variable de Control* (cuantitativa continua, valores absolutos, %)

Edad: expresada en años cumplidos, 35, 36-39, 40-49; 50-59, 60-69 y 70 y+ años.

Variables independientes o explicativas (valores absolutos y relativos (% y/o RR)

Lugar de atención al paciente oncológico (cualitativa dicotómica nominal): Hospital "Carlos Manuel de Céspedes en Bayamo y Hospital "Celia Sánchez Manduley" en Manzanillo.

*Características del tumor:* En base al informe anatomopatológico.

- Morfología o tipo histológico (cualitativa politómica): carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, carcinoma epidermoide de células escamosas grandes, carcinoma epidermoide de células pequeñas, sarcoma.

- Grado de diferenciación (cualitativa politómica): de acuerdo a la clasificación: diferenciado, moderadamente diferenciado, indiferenciado, no determinada.
- Tamaño del tumor y estados de los ganglios axilares (cualitativa dicotómica): tumores  $\leq$  2cm y sin ganglios positivos y tumores  $>$  2cm o con ganglios positivos.

Estadificación del tumor (cualitativa politómica): Al momento del diagnóstico según clasificación TNM 1997.<sup>10</sup>

Diagnóstico (cualitativa dicotómica): Temprano (etapa I-IB) y diagnóstico tardío (etapa II A- IV), tratamiento (cualitativa politómica):

Se clasifican en: cirugía, cirugía + radioterapia, cirugía + radioterapia + quimioterapia, radioterapia + quimioterapia, radioterapia, sin tratamiento.

Para el cálculo de la supervivencia se utilizó el Método de Kaplan Meier y el método de tabla sobrevida, a los 2 y 5 años. Con el programa estadístico Package for the Social Sciences (SPSS) ver 15.0 para Windows y test de Log Rank para la comparación de curvas.

*Supervivencia relativa:* Se utiliza "Regresión de Cox o Modelo de Riesgo Proporcional para el análisis multivariado, donde se estudian las variables independientes que afectaron las curvas de mortalidad incorporadas al mismo como covariables.

## RESULTADOS Y DISCUSION

El estudio estuvo integrado por 164 pacientes, la edad media fue de 48.7 años, con desviación estándar de 13.9. La paciente de menor edad tenía 23 años y la de mayor, 92 años. El mayor número de casos se observa en el grupo de edad de los 40-59 años (51.8 %), seguido por el grupo de 25-39 años (28 %) y un 19.6 % en pacientes de 60 años y más. El diagnóstico precoz sólo fue realizado en el 20.1 % de las pacientes, el carcinoma epidermoide representó el 87.2 %, seguido por el adenocarcinoma con un 4.9 %, el 45.7 % de los tumores eran bien diferenciados y en el 25 % no se determinó el grado de diferenciación.

La supervivencia global a los 5 años fue de 56.7 %, para una media en años de 5.1, limite inferior de 4.6 y limite superior de 5.6.

Al analizar la supervivencia por grupos de edades, a pesar de no ser estadísticamente significativa, los grupos de 39 años y menos tienen mejor supervivencia. (Tabla 1).

La edad no fue estadísticamente significativa como factor pronóstico, pero se encontró que en los grupos de 25 a 39 años presentaron mejor supervivencia, debido posiblemente a la alta autoestima que tiene la mujer en estos rangos de edades, siendo la enfermedad diagnosticada en etapas más tempranas; no coincidiendo con otros autores, pues los tumores eran adenocarcinomas y eran más indiferenciados en pacientes de menor edad,<sup>12,15</sup> llegando a la conclusión que la edad sola no es un factor pronóstico de la supervivencia, sino que el tipo histológico, el grado de diferenciación del tumor y la etapa clínica guarda relación con ella.

Al evaluar la supervivencia de acuerdo al hospital donde fueron diagnosticadas y atendidas las pacientes, en el hospital de Bayamo la supervivencia fue de 66.3 %,  $p= 0.004$  (Gráfico 1).

El diagnóstico precoz presentó mejor supervivencia (78.8 %), con una media de 6.7 (5.9 -7.5,  $p=0.004$ ). A medida que avanza la etapa clínica la supervivencia es menor (Gráfico 2).

Aunque no fue estadísticamente significativo, a medida que los tumores son más indiferenciados, la supervivencia es menor. El carcinoma de células escamosas grandes fue el de mejor supervivencia, aunque no fue estadísticamente significativa la morfología.

La cirugía + radioterapia, seguida por la cirugía son las armas terapéuticas con mejor supervivencia ( $p= 0.00$ ) (Tabla 3).

Las pacientes atendidas en Manzanillo tienen dos veces más riesgo de fallecer por cáncer antes de los 5 años que las atendidas en Bayamo (RR 1.968, 1.23-3.14  $p=0.05$ ), el diagnóstico tardío tiene catorce veces más riesgo de fallecer que las diagnosticadas precozmente (RR 14.29, 4.12- 5.00  $p=0.00$ ), la etapa I vs. etapa II (RR 2.81  $p= 0.55$ ), etapa I vs. etapa III (RR 8.13  $p = 0.00$ ) y etapa I vs. etapa IV ( RR 14.7  $p = 0.00$ ).

En Cuba desde el año 1968 existe un Programa Nacional para el Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino, (basado en la realización de la prueba citológica a toda mujer mayor de 25 años con vida sexual activa)<sup>11</sup>, sin embargo,

el cáncer de cérvix sigue siendo un problema de salud, y aun más para las provincias orientales, por sus altas tasas de morbilidad y mortalidad.

La edad media de presentación, el tipo histológico (aunque registran entre el 10-15 % de adenocarcinomas)<sup>12,13</sup> y el diagnóstico en las etapas avanzadas<sup>14</sup> son similares a los informados por algunos trabajos. En el presente estudio se vió como el cáncer de cervix es frecuente por debajo de los 60 años de edad, con un número importante de casos diagnosticados por encima de los 60 años, otros autores reportan su mayor frecuencia por debajo de los 50 años.<sup>13</sup>

Al comparar la supervivencia global a 5 años de la provincia Granma, con la de los países en vías de desarrollo vemos que está por encima de ésta, pero es menor a la de los países desarrollados, y fue mejor a la reportada por Cuba con casos de 1982<sup>1,7</sup>, pensamos que se deba a una mejor consolidación de los programas de tamizaje, a los avances en los tratamientos y a una mejor estadificación de los casos.

El tipo histológico y grado de diferenciación en este estudio no constituyeron factores pronósticos, sin embargo, hay autores que plantean que los tumores epidermoides y los bien diferenciados tienen mejor sobrevida.<sup>15,16</sup>

Pensamos que la diferencia estadística significativa en cuanto al área de atención de los pacientes, se deba a que en esos años había una estabilidad en el personal de salud especializado que atendía estos pacientes en el área de Bayamo, pues no guardó relación con la etapa clínica.

La supervivencia a los 5 años varía entre el 91 % en el estadio I y el 14 % en el estadio IV<sup>17</sup> ( Ver Tabla 2). En otros estudios de 94 a 26 %, <sup>15</sup> y para otros autores varía de 78 % a 0 %<sup>18</sup>; coincidiendo estos últimos datos con el nuestro en las etapas I y IV, teniendo nosotros mejor supervivencia para las etapas II y III. Ha medida que avanza la etapa clínica disminuye la sobrevida, por lo que el diagnóstico precoz mejora la supervivencia.

Los tratamientos combinados con radioterapia pelviana externa, braquiterapia y quimioterapia concomitante basada en cisplatino semanal (40 mg/m<sup>2</sup>) en pacientes con cáncer de cuello uterino mejoran la sobrevida<sup>13,19-21</sup> (Tabla 3); coincidiendo con nosotros, al igual que la cirugía + la radioterapia, esto se explica porque en las etapas precoces existen subgrupos de riesgo que justifican la irradiación.<sup>15</sup>

Los factores pronósticos más importantes en la supervivencia son la etapa clínica precoz, el lugar de atención y los tratamientos adecuados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global Cancer Statistics, 2002*. *CA Cancer J Clin.*2005; 55:74 -108.
2. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. *Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world*. *J Clin Oncol.* 2006; 24(14):2137-50.
3. García M, Jemal A, Ward EM, center MM, Hao Y, Siegel RL, et al. *Global Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta: American Cancer Society; 2007.
4. Torres P, Guerra M, Galán Y, García M, Lezcano M, Fernández L, et al. *Incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer cubana. Trienio 2000-2002*. *Rev cubana med.* 2007; 46(2)
5. *Registro Nacional de Cáncer. Incidencia de cáncer en Cuba 2003*. La Habana: MINSAP; 2007.
6. *Dirección Provincial de Salud Departamento de Estadística. Granma. 2009*.
7. Graupera Boschmonar M, Lence Anta JJ, Cáceres Díaz C, Abascal Ruiz M E, Chacón Roger M. *Tasas de supervivencia del cáncer en Cuba - 1982 / survival rate of cancer in Cuba - 1982*. *Rev bras cancerol.* 1994; 40 (3):135-9.
8. Pita Fernández S. *Análisis de supervivencia*. *Cad Aten Primaria [serie en internet]*. 1995[citado: 4 abr 2010]; 2:130-135. Disponible en [http://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/analisis\\_supervivencia2.pdf](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/supervivencia/analisis_supervivencia2.pdf)
9. Arribalzaga EB. *Interpretación de las curvas de supervivencia*. *Rev Chilena de Cirugía[serie en internet]*. 2007[citado: 4 abr 2010]; 59(1,):75-83. Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid>
10. Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, Murphy GP, et al. *AJCC. Cancer Staging Manual. 5ªed*. Philadelphia, New York : Lippincott-Raven; 1997.
11. Cuba. *Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino*. La Habana: MINSAP; [sa].
12. Vera R, Prujá E, Marcos M, Albistur JJ, Tejedor M, Valerdi JJ. *Factores pronósticos en los tumores de origen ginecológico*. [citado 30 abr 2010]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/SALUD/ANALES/textos/vol24/biblio13/bsuple11.html>.

13. Solís JA, Silva M, Bravo E, León M, Merino G, Díaz R, et al. Pronóstico del cáncer cérvico uterino estadios IIB-IIIB tratados con radio quimioterapia: experiencia Hospital Van Buren, Valparaíso, Chile. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2007; 58(4).
14. Stat bite: Cervical cancer mortality worldwide. *J Natl Cancer Inst*. 2006; 98:434.
15. Rogazy Berg M. Factores pronósticos en cáncer de cuello de uterino. *Fronteras en Obstetricia y Ginecología*. Julio 2002; 2(1): 40-48.
16. Sanchis Medina F, Ripol Girona S. Tratamiento físico del cáncer de cuello uterino. Consideraciones pronósticas, estadísticas y iatrogénicas. [citado: 25 Feb 2010]. Disponible en: <http://www.raco.cat/index.php/RevistaRAMB/article/viewFile>
17. Fletcher GH, Rutledge FN. Extended field technique in the management of the cancers of uterine cervix. *Am J Roentgenol*. 1972; 114: 116-122.
18. Sepúlveda VP, González CF, Napolitano RC, Ronronee DE, Cavada CG. Cáncer de cuello uterino: sobrevida a 3 y 5 años en Hospital San José. *Rev chil obstet ginecol*. 2008; 73(3).
19. Long HJ, Bundy BN, Grendys EC, Benda JA, McMeekin DS, Sorosky J, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2005; 23:4626-33.
20. Gertzen K, Colonello K, Heron DE, Lalonde RJ, Fitian ID, Comerci JT, et al. Feasibility of concurrent cisplatin and extended field radiation therapy (EFRT) using intensity-modulated radiotherapy (IMRT) for carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2006; 102:182-8.
21. Saibishkumar EP, Patel FD, Sharma SC, Karunanidhi G, Ghoshal S, Kumar V, et al. prognostic value of response to external radiation in stage IIIB cancer cervix in predicting clinical outcomes: a retrospective analysis of 556 patients from India. *Radiother Oncol*. 2006; 79:142-6.

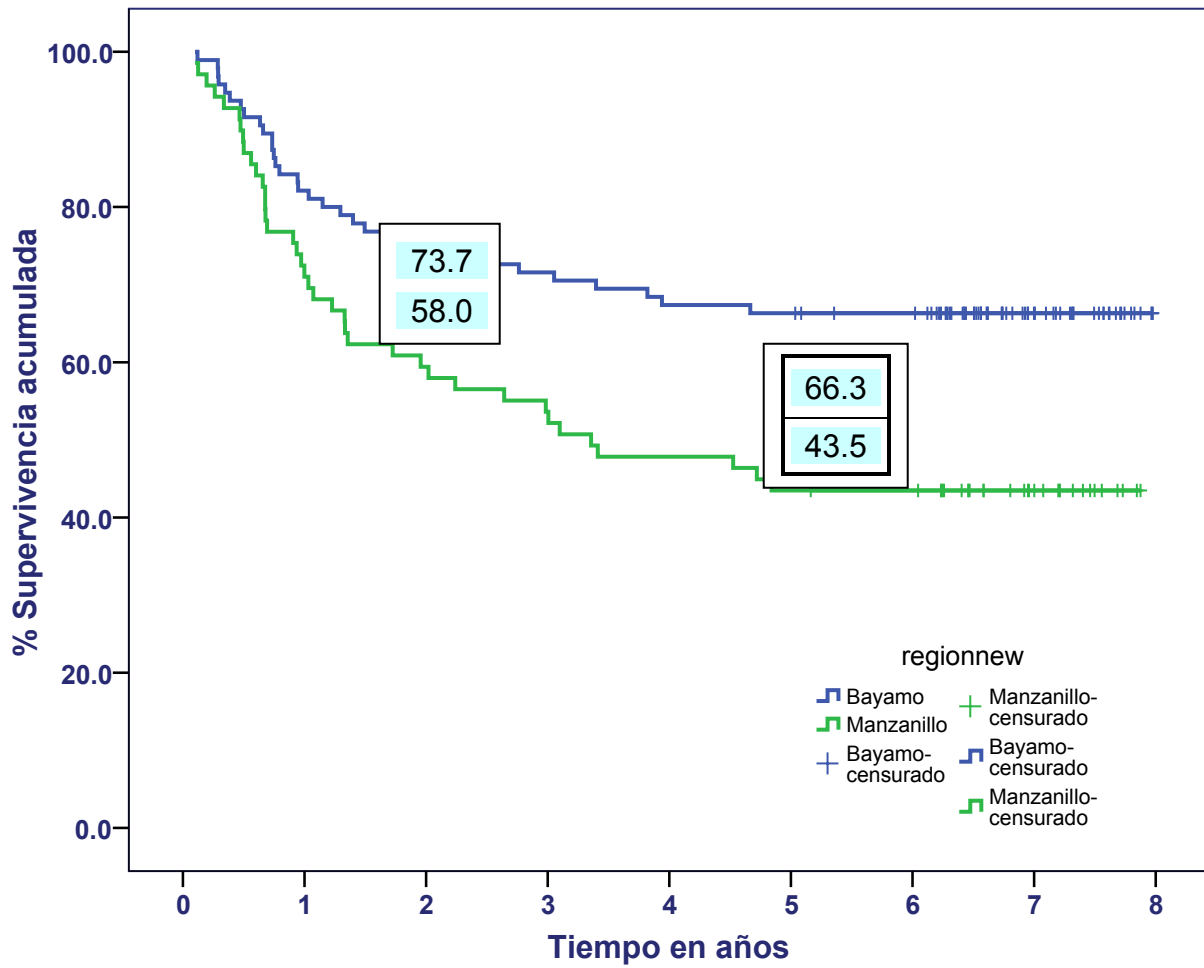


**TABLA 1. SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDADES.**

<b>GRUPOS DE EDADES</b>	<b>%SUPERVIVENCIA</b>		
	<b>No.</b>	<b>2 AÑOS</b>	<b>5 AÑOS</b>
<b>&lt; 25 años</b>	<b>1</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>
<b>25 - 34 años</b>	<b>23</b>	<b>73.9</b>	<b>65.2</b>
<b>35 - 39 años</b>	<b>23</b>	<b>73.9</b>	<b>73.9</b>
<b>40 - 49 años</b>	<b>46</b>	<b>60.9</b>	<b>50.0</b>
<b>50 - 59 años</b>	<b>39</b>	<b>69.2</b>	<b>51.3</b>
<b>60 - 69 años</b>	<b>16</b>	<b>62.5</b>	<b>50.0</b>
<b>70y más años</b>	<b>16</b>	<b>56.3</b>	<b>56.3</b>
<b><i>Log Rank (Mantel-Cox)</i></b>	<b><i>0.516</i></b>		

*Fuente: Historia clínica de las pacientes.*

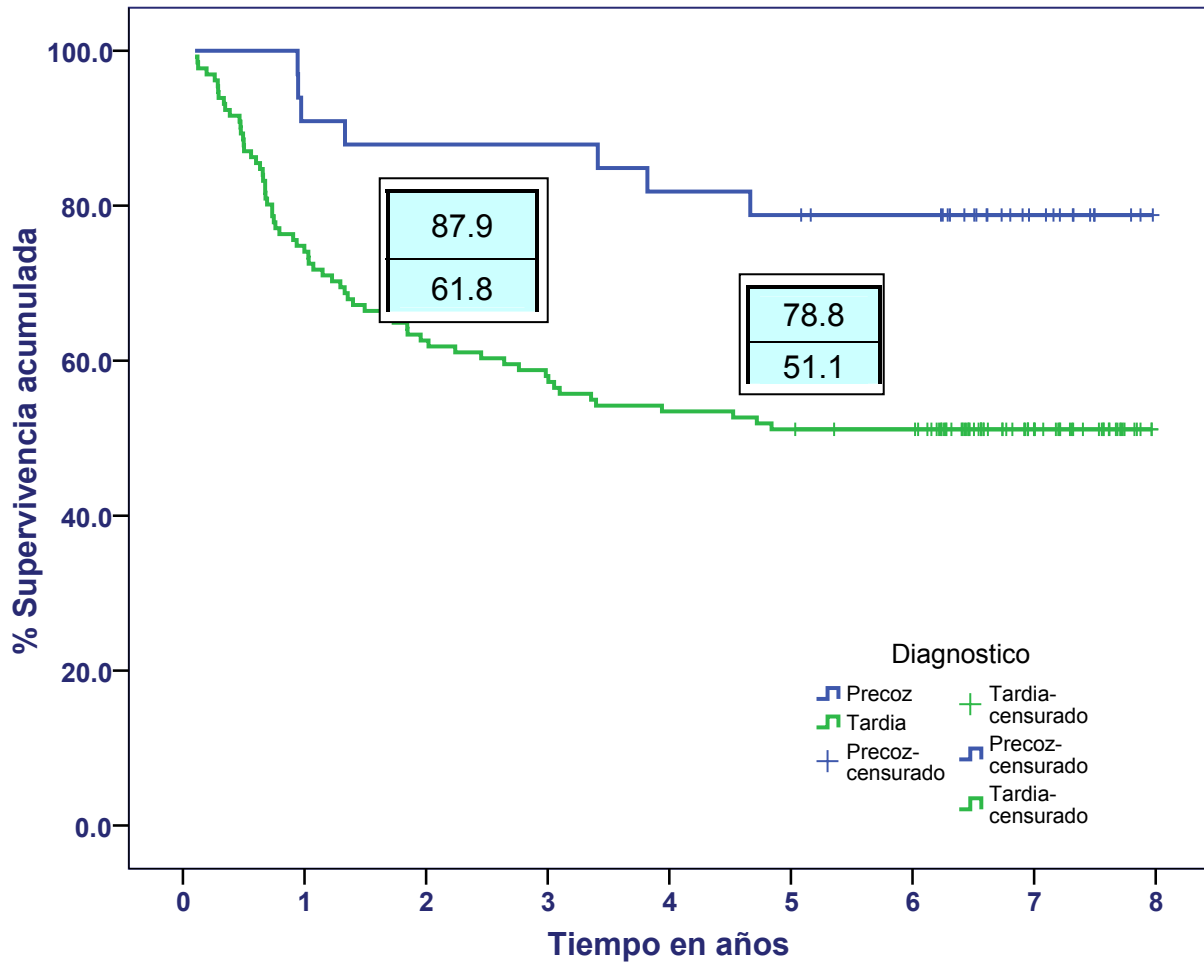
GRAFICO 1. SOBREVIDA SEGUN LUGAR DE ATENCION.



p=.004

Fuente: Historia clínica de las pacientes.

**GRAFICO 2. SOBREVIDA SEGUN DIAGNOSTICO.**



$p=0.004$

*Fuente: Historia clínica de las pacientes.*

**TABLA 2. SOBREVIDA SEGUN ETAPAS CLINICAS.**

ETAPAS CLINICAS	NUMERO DE PACIENTES	SUPERVIVENCIA					
		2 AÑOS	5 AÑOS	2 AÑOS	5 AÑOS		
Etapa I	A	15	33	86.7	80.0		
	B	18	(20.1%)	83.3	87.9	77.8	78.8
Etapa II	A	21	78	81.0		76.2	
	B	57	(47.6%)	75.4	76.9	61.4	65.4
Etapa III	A	3	49	66.7		66.7	
	B	46	(29.9%)	41.3	42.9	30.4	32.7
Etapa IV		4	(2.4%)	0.0		0.0	

*Fuente: Historia clínica de las pacientes.*

**TABLA 3. SOBREVIDA SEGUN TIPO DE TRATAMIENTO.**

TRATAMIENTO	No.	SUPERVIVENCIA	
		2 AÑOS	5 AÑOS
Cirugía + radioterapia	6	83.3	83.3
Cirugía	16	81.3	75.0
Radioterapia	117	68.4	59.8
Radio + quimioterapia	18	55.6	33.3
Sin tratamiento	6	0.0	0.0
Cirugía + radioterapia + quimioterapia	1	0.0	0.0
P = 0.00			

*Fuente: Historia clínica de las pacientes.*