

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
Hospital Bertha Calderón Roque**



Tesis para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia

**Cáncer de Cérvix Uterino Estadio IIIB. Sobrevida a 5 años (2013-2018)
Servicio de Oncología. Hospital Bertha Calderón Roque**

**Autor: Dra. Aritza Lolita Ortega Siria.
R4 de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.**

**Tutora: Dra. Luz Indiana Talavera Martínez
Ginecóloga-obstetra-Oncóloga**

Marzo 2019 Managua, Nicaragua

Dedicatoria

A Dios por haber me permitido llegar hasta el día de hoy.

A mis padres y hermana por siempre ser incondicionales y optimistas.

A mi esposo por apoyarme y amarme y a mi hijo Ugo el cual me inspira a seguir adelante.

Dra. Aritza Lolita Ortega Siria.

Agradecimiento

A mi maestra Dra. Luz Indiana Talavera Martínez Ginecóloga-obstetra-Oncóloga por haberme ayudado en este gran reto de la tesis, por su forma de ser en la enseñanza de varias generaciones de ginecólogos.

A la doctora Karen González Ginecóloga-obstetra materno fetal por siempre estar dispuesta ayudar en todo y ser una amiga. Y a todo mi docente que hicieron posible este sueño.

Dra. Aritza Lolita Ortega Siria.

Opinión del Tutor

Universidad nacional autónoma de Nicaragua

UNAN – Managua

Facultad de medicina

Hospital escuela "Bertha Calderón Roque"

Por medio de la presente, hago constar de la legitimidad, coherencia metodológica, calidad estadística y veracidad de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación de la tesis monográfica titulado "**Cáncer de Cérvix Uterino Estadio IIIB. Sobrevida a 5 años (2013-2018) Servicio de Oncología. Hospital Bertha Calderón Roque**" elaborada por la **Dra. Aritza Lolita Ortega Siria**, la cual cumple con las normas internacionales de buenas prácticas clínicas y parámetros de calidad necesario para su defensa final, como requisito para optar al título que otorga la facultad de ciencias médicas de la UNAN-Managua como especialista en ginecología y obstetricia.

Se extiende la presente constancia en tres tantos de un mismo tenor, en la ciudad de Managua a los siete días del mes de marzo de año dos mil diecinueve.

Atentamente,

Dra. Luz Indiana Talavera Martínez
Ginecóloga-obstetra-Oncóloga
Hospital escuela "Bertha Calderón Roque"

Cáncer de Cérvix Uterino Estadio IIIB. Sobrevida a 5 años (2013-2018) Servicio de Oncología. Hospital Bertha Calderón Roque

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la sobrevida de pacientes con diagnóstico de cáncer de Cérvix Uterino Invasor estadio IIIB, Hospital Bertha Calderón Roque (2013 – 2018). **Materiales y métodos:** Estudio Descriptivo analítico retrospectivo, de pacientes diagnosticadas con cáncer de Cérvix Uterino Invasor estadio IIIB entre el 2013 y el 2018 en el Hospital Bertha Calderón Roque **Resultados:** La edad más frecuentemente afectada fue de 51 a 60 años (43.5%). El 43.5% fueron multigestas. Los tipos histológicos principales fueron: carcinoma de células escamosas invasor (85,9%), adenocarcinoma invasor (14.1%). El grado de diferenciación que prevaleció fue el moderadamente diferenciado (83.5%). El tratamiento utilizado fue la quimioterapia concomitante con radioterapia y la braquiterapia. El 61.2% de las pacientes se encontraban vivas a los 5 años posterior al diagnóstico, Durante el seguimiento se identificó anemia (85.9%), infecciones (27.1%) y neutropenia (15.3%). La presencia de hidronefrosis (61.2%). La sobrevida global a 5 años fue de 61.2%. La presencia de infecciones y proctitis estuvieron asociados con la sobrevida; (chi ² 4.11 valor p 0.04915)

Conclusiones.

El diagnóstico del cáncer de cérvix uterino sigue realizándose en etapas avanzadas. La edad más afectada por el cáncer fue de 51- 60 años. El tipo histopatológico predominante es el Carcinoma Escamoso invasor. La sobrevida global fue del 61.2%. Teniendo el grupo de pacientes mayores de 60 años el comportamiento más bajo. Las complicaciones más frecuentes fueron anemia infecciones y neutropenia.

(Palabras clave: Cáncer del cuello uterino; Neoplasias; Nicaragua; Sobrevida)

Cervix Uterine Cancer Stage IIIB. Survival at 5 years (2013-2018) Oncology Service. Hospital Bertha Calderón Roque

SUMMARY

Objectives: To evaluate the survival of patients diagnosed with Cervix Uterine Cancer Invasive stage IIIB, Hospital Bertha Calderón Roque (2013 - 2018). **Materials and methods:** Retrospective analytical descriptive study of patients diagnosed with Cervix Uterine Cancer Invasive stage IIIB between 2013 and 2018 in the Bertha Calderón Roque Hospital **Results:** The most frequently affected age was 51 to 60 years (43.5%). 43.5% were multi-gestational. The main histological types were: invasive squamous cell carcinoma (85.9%), invasive adenocarcinoma (14.1%). The degree of differentiation that prevailed was moderately differentiated (83.5%).The treatment used was concomitant chemotherapy with radiotherapy and brachytherapy. 61.2% of the patients were alive at 5 years after diagnosis. During follow-up, anemia was identified (85.9%), infections (27.1%) and neutropenia (15.3%). The presence of hydronephrosis (61.2%). The 5-year global survival was 61.2%. The presence of infections and proctitis were associated with survival; (chi ² 4.11 p value 0.04915)

Conclusions

The diagnosis of uterine cervix cancer continues in advanced stages. The age most affected by cancer was 51-60 years. The predominant histopathological type is invasive squamous carcinoma. The overall survival was 61.2%. Having the group of patients older than 60 years the lowest behavior. The most frequent complications were anemia infections and neutropenia.

(Key words: Cervical cancer; Neoplasms; Nicaragua; Survival)

Índice

i.- Dedicatoria.....	2
ii.- Agradecimiento.....	3
iii.- Opinión del tutor.....	4
iv.- Resumen.....	5
v.- Índice.....	6
I.- Introducción.....	7
II.- Antecedentes.....	11
III.- Justificación de la Investigación.....	14
IV.- Planteamiento del problema.....	16
V.- Objetivos.....	18
VI.- Marco Teórico.....	19
Características clínicas.....	24
Diagnóstico.....	24
Factores pronósticos.....	25
VII.- Hipótesis de Investigación.....	40
VIII.- Diseño Metodológico.....	41
IX.-Resultados.....	51
X.- Análisis y Discusión de Resultados.....	62
XI.- Conclusiones.....	64
XII.- Recomendaciones.....	65
XIII.- Referencias Bibliográficas.....	66
XIV.-ANEXOS.....	68

I.- Introducción

En septiembre 2018 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) publicó las últimas estimaciones sobre la tasa mundial del cáncer. Los últimos datos mundiales, de la base de datos GLOBOCAN 2018, indican que la prevalencia del cáncer aumentó a 18.1 millones de casos nuevos y 9.6 millones de muertes por cáncer en 2018. (Bray, Ferlay, Soerjomataram, Siegel , & Torre, 2018)

Sin embargo, los países de zonas geográficas específicas han modificado su comportamiento, enfrentándose a un aumento general en el número total de casos de cáncer. Asia representa casi la mitad de los nuevos casos de cáncer y más de la mitad de las muertes por cáncer.

Se estima que Asia y África tienen una mayor proporción de muertes por cáncer (7,3% y 57,3% respectivamente) en comparación con su incidencia (5,8% y 48,4% respectivamente).

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) sugiere que esta tendencia probablemente se deba a la mayor frecuencia de tipos de cáncer asociados con un peor pronóstico, junto con un acceso limitado a un diagnóstico y tratamiento oportunos. Los datos de 2018 también sugieren que los países con un Índice de Desarrollo Humano (IDH) alto tienen una incidencia de cáncer 2-3 veces mayor que aquellos con IDH bajo o medio. Los principales tipos de cáncer a nivel mundial también han cambiado en comparación con los datos de 2012. (Bray, Ferlay, Soerjomataram, Siegel , & Torre, 2018)

En el mismo informe GLOBOCAN 2018 determina que a nivel mundial el cáncer de cuello uterino presenta 569,847 nuevos casos reportados y 311,365 muertes, representando a nivel mundial el 3.2% y 3.3% respectivamente de todos los tipos de cáncer y todas las muertes provocadas por cáncer a nivel mundial (Bray, Ferlay, Soerjomataram, Siegel , & Torre, 2018)

En la Región de las Américas, se indicó que la incidencia para toda la región de las Américas representa un 21.0% de los datos mundiales. Los datos de mortalidad por cáncer representó el 14.4%. En relación al comportamiento específico por tipo de cáncer, en la zona de las Américas, se estimaron 92.136 casos y 37.640 defunciones por cáncer cervicouterino, de los cuales el 83,9% de los nuevos casos y el 81,2% de la mortalidad se ubicaban específicamente en la región de América Latina y el Caribe.

El informe indica que el Cáncer de cérvix uterino representa el segundo lugar en incidencia y en mortalidad en la mayoría de los países del mundo. Con la particularidad de que se presenta en grupos de población femenina con bajos nivel socioeconómico, a diferencia del cáncer de mama que sobretodo se manifiesta en grupos de mujeres de un nivel medio a nivel alto de condición socioeconómica.

Con respecto a la tasa de incidencia, el informe GLOBOCAN 2018 señala que las mujeres de la región de Centro América presentan una tasa de incidencia de 14.9% para todos los tipos de cáncer, y una tasa de mortalidad de 6.9%.

Al analizar el comportamiento específico para diferentes tipos de cáncer, el cáncer de cérvix uterino presenta una tasa de incidencia en mujeres de la región de centro américa de 13.0 y una tasa de mortalidad de 7.0/100,000. (Bray, Ferlay, Soerjomataram, Siegel , & Torre, 2018)

Hoy en día, el cáncer cervicouterino sigue siendo una causa preponderante de mortalidad en las mujeres a nivel mundial, aunque es la neoplasia con el mayor potencial demostrado de prevención secundaria. Esta enfermedad es totalmente prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas, junto con un diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiados. No obstante, los programas de prevención en América Latina y el Caribe han tenido poco o ningún éxito.

En países desarrollados el porcentaje de Carcinoma de cérvix uterino invasivo, se ha logrado disminuir significativamente las tasas de incidencia y mortalidad hasta un 75%, gracias a la adecuada implementación de la citología como técnica de tamizaje, para la detección temprana de lesiones preinvasivas, controlando así el paso hacia cáncer. Situación contraria ocurre en países poco desarrollados como Nicaragua donde el porcentaje de mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo avanzado, es la forma de presentación más frecuente, lo que constituye un problema de salud pública. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2004).

Datos de Nicaragua

El Ministerio de Salud (MINSAL) cuenta con una Norma Técnica de Prevención, Detección y Atención del cáncer cérvix uterino, publicada en enero del año 2006 y en proceso de actualización en el 2011.

Existe desde 2004 una Alianza Nacional para la prevención y control del cáncer Cervicouterino; actualmente cuenta con una Comisión Nacional del Cáncer, de carácter sectorial. (UNFPA, 2011)

De acuerdo a las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), basadas en cifras del 2008, el riesgo de contraer cáncer (nuevos casos) antes de los 75 años es 13.8% en hombres y 15.1% en mujeres. (Organización Panamericana de la Salud , 2008)

Las neoplasias malignas en su conjunto constituyen la segunda causa (12.40%) de muerte en Nicaragua y en 1998-2011 produjeron 26,499 defunciones, de ellas 12,169 en hombres y 14,330 en mujeres.

La tasa de mortalidad estandarizada por todos los tipos de cáncer fue 54.2 por 100.000 habitantes para ambos sexos en el 2007 y de 59.3 en 2011. (Organización Panamericana de la Salud , 2008)

De las neoplasias malignas en los órganos genitales femeninos, el tumor maligno del cuello del útero es la primera causa más frecuente de muerte en las mujeres (78.68%).

Según la Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias en Nicaragua (ONE), la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino para el año 2011 fue de 16.5 x 100,000 mujeres en edad fértil. Los SILAIS de Granada (28.6), Masaya (22.0), Chinandega y Managua (20.3) reportan las tasas de mortalidad más altas en el año 2011. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2011)

Mientras la tasa cruda de mortalidad para Nicaragua para cáncer de cuello uterino, se estima internacionalmente en 14.5, en Centroamérica es 10.1 y a nivel mundial de 8.2; para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer cervical. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2011)

II.- Antecedentes

A nivel Internacional

Un estudio realizado en el año 2016 en el Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, para la evaluación de la supervivencia del cáncer cervicouterino se determinó que la edad promedio fue de 50 años. El 83.22% (377 pacientes) presentaron histología escamosa. En el 38.19% (173 pacientes) presentaron etapa III (FIGO III). La mediana de seguimiento fue 2.5 años. La supervivencia global fue del 67.05% a 5 años.

Según histología, la supervivencia global a 5 años fue del 67.33%(377 pacientes) para el escamoso y del 67.13% (57 pacientes), para el adenocarcinoma. Durante la evaluación específica para cada una de los estadios clínicos, la supervivencia global para el estadio III fue del 47.4% (173 pacientes). (Michael Villalobos C.a, 2016)

En el año 2009 se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de Bogotá, Colombia para evaluar la supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino.

La mayoría de las pacientes tenía tumores de tipo escamocelular; un poco más de la mitad tenía tumores mayores de 5 cm y estadios IIIB o superiores. Un porcentaje importante de las pacientes no tenía información con respecto al grado de diferenciación tumoral. (Michael Villalobos C.a, 2016)

El 53,2% de las pacientes fue tratada con radio-terapia exclusivamente; este porcentaje fue mayor para los estadios más avanzados. El 23% de las pacientes se trataron con cirugía exclusivamente; este porcentaje fue mayor en los estadios tempranos. Las dos combinaciones más frecuentes de tratamiento fueron la radioterapia y la quimioterapia (13%), las cuales se emplearon con mayor frecuencia en pacientes en estadio IIB y IIIB. (Pardo & Cendales, 2009)

En el año 2008, un estudio realizado en Chile, para evaluar la sobrevida a 3 y 5 años en pacientes con diagnóstico de cáncer del cuello uterino encontró los siguientes resultados:

La edad promedio de las pacientes fue 52 ± 16 años. El tipo histológico más frecuentemente diagnosticados fueron: carcinoma (89,2%) y adenocarcinoma (10,7%). La edad promedio de fallecimiento por cáncer cérvico uterino fue 55 ± 17 años, mientras que la edad promedio de la población sobreviviente fue 48 ± 14 años ($p=0,008$). El número total de pacientes diagnosticados con cáncer cérvico uterino fue de 108 pacientes con una mortalidad global de 53,7%. La mortalidad global fue para el estadio III del 70,6. La sobrevivida a 3 años desde el momento del diagnóstico fue de 52% (IC=42,0-60,8) y la sobrevivida a 5 años fue de 48 % (IC=38,3-57,2). (C., 2008)

Las tasas de mortalidad por cáncer de cuello uterino son tres veces más altas en América Latina y el Caribe que en América del Norte, y si las tendencias actuales continúan, se prevé que el número de muertes en las Américas aumente un 45% para 2030, según el Informe Final sobre el Estrategia Regional y Plan de Acción para la Prevención y el Control del cáncer cervicouterino. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2017)

Los datos de mortalidad de la Organización Panamericana de la Salud (1996-2001) indican una mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada por edades (TMEE) persistentemente alta en Nicaragua, El Salvador y Perú. Si bien las tasas de mortalidad en algunos otros países parecen menores, ningún país en particular muestra una tasa tan baja como la de Canadá, donde, en 2000, se registró una tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino estandarizada por edades de 1,17 defunciones por cada 100.000 mujeres. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2004)

A nivel Nacional

Para Nicaragua el número total de muertes provocadas por cáncer en mujeres para el año 2011 fue de 1,846 mujeres, con una tasa estandarizada de mortalidad de 89.77. Al analizar por tipo específico de cáncer el carcinoma de cérvix uterino

provocó 374 muertes reportadas, y una tasa de estandarizada de mortalidad de 18.43, representando el 22% de la mortalidad por cáncer en las mujeres nicaragüenses, ocupando el primer lugar de todos los tipos de cáncer. (O.P.S./O.M.S., 2013)

La sobrevivencia 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. (Kamangar F, 2007)

En el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque no existen estudios actualizados previos acerca de la sobrevivencia de mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasivo, con estadio clínico IIIB (FIGO).

III.- Justificación de la Investigación

Originalidad:

En Nicaragua el tipo de cáncer ginecológico más frecuente es el cáncer cervicouterino. El servicio de Oncología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, brinda atención en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las pacientes portadoras de cáncer. Los estudios de sobrevida representan una herramienta importante para el proceso de evaluación de la calidad de atención del sistema de salud del país. Así mismo nos permite comparar resultados obtenidos con otros países para el mejoramiento en el abordaje y manejo de las pacientes.

Conveniencia Institucional:

Estos datos ayudarán al equipo multidisciplinario del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque a valorar como esta índice de sobrevida en las pacientes atendidas en la unidad y fortalecer los sistemas de prevención y detección temprana de cáncer cérvico uterino.

Relevancia Social:

La información obtenida ayudará a fortalecer el manejo y tratamiento de las pacientes con cáncer de cérvix avanzado, mejorando de esa manera la calidad de vida de la población afectada.

Valor Teórico:

La información obtenida desarrollará una base de datos actualizada, acerca de la sobrevida de las pacientes, donde dicho aporte científico generara nuevos enfoques en la calidad de atención de los servicios de salud y por consiguiente se mejorara los programas oncológicos del país

Relevancia Metodológica:

Este estudio desarrollará la integración de los diferentes componentes científicos, de forma organizada, a fin de que puedan contribuir a un proceso de investigaciones futuras de manera objetiva y oportuna, en la temática del cáncer de cérvix uterino.

Desarrollando de esa manera mejores capacidades científicas del personal humano y del manejo de la tecnología en el componente práctico clínico de este grupo de pacientes.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales:

La información obtenida acerca de la sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer invasor IIIB, permitirá ampliar y profundizar los conocimientos sobre el manejo y la evolución, los recursos disponibles, contribuyendo al fortalecimiento y modernización del Sistema Nacional de Salud.

IV.- Planteamiento del problema

Caracterización

En el informe GLOBOCAN 2018 determina que a nivel mundial el cáncer de cuello uterino presenta 569,847 nuevos casos reportados y 311,365 muertes, representando a nivel mundial el 3.2% y 3.3% respectivamente de todos los tipos de cáncer y todas las muertes provocadas por cáncer a nivel mundial.

En la Región de las Américas, se indicó que la incidencia para toda la región de las américas representa un 21.0% de los datos mundiales. Y en los datos de mortalidad por cáncer la región de las américas representó el 14.4% pronosticaron 92.136 casos y 37.640 defunciones por cáncer cervicouterino, de los cuales 83,9 y 81,2 por ciento corresponderían a América Latina y el Caribe respectivamente.

Delimitación

El Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, es un centro de referencia nacional para la prestación de servicios de Oncología Ginecológica, donde se reciben las pacientes que presentan un diagnóstico de cáncer de cérvix uterino, y que pertenecen al sistema público de salud. En dicho centro hospitalario se realiza la confirmación diagnóstica, desarrollando un abordaje multidisciplinario.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuál es la Sobrevida de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque en el periodo del 1° de enero 2013 al 31 de diciembre 2018?

Sistematización

Las preguntas de sistematización correspondientes se presentan a continuación:

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas y antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB en el periodo del 1 ° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018, en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?
2. ¿Cuál es el abordaje diagnóstico y terapéutico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB en el periodo del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018, en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?
3. ¿Cuál es el cumplimiento del manejo terapéutico en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB en el periodo del 1 ° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018, en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?
4. ¿Establecer la correlación entre las complicaciones médicas del tratamiento oncológico y la sobrevida de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB en el periodo del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018, en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?
5. ¿Cuáles son los resultados, durante el seguimiento clínico y citológico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?
6. ¿Cuál es el tiempo de sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, con respecto a los grupos de edad y hallazgos histopatológicos, en el periodo del 1 ° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018, en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque?

V.- Objetivos

5.1 General:

Analizar la sobrevida de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1 ° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

5.2 Específicos:

1. Determinar las características sociodemográficos y antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB
2. Identificar el abordaje diagnóstico y terapéutico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB
3. Describir el cumplimiento del manejo terapéutico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque
4. Establecer la correlación entre las complicaciones médicas y el tratamiento oncológico y la sobrevida de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB
5. Establecer el seguimiento clínico y citológico de las pacientes en sobrevida, con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB
6. Determinar el índice de sobrevida global de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB por grupo etáreo y hallazgos histopatológicos

VI.- Marco Teórico

6.1 Características anatómicas

El cuello uterino es contiguo al cuerpo del útero y actúa como su apertura. Es un órgano cilíndrico y fibroso, cuya longitud promedio es de 3 a 4 cm. El hocico de tenca es la parte visible del cuello uterino en un examen vaginal. La abertura del cuello uterino se denomina orificio externo, que se encuentra al principio del conducto endocervical y forma la superficie interna del cuello uterino. En la superficie superior del conducto endocervical, se encuentra el orificio interno, que es un estrechamiento de este conducto. El estrechamiento señala la transición del cuello uterino al cuerpo del útero. El conducto endocervical más allá del orificio interno se llama conducto endometrial.

El cuello uterino está revestido por dos tipos de células epiteliales: células escamosas en la cara más externa, y células cilíndricas y glandulares en el conducto interno. La zona de transición entre las células escamosas y las cilíndricas se denomina unión pavimentoso-cilíndrica. La mayoría de los cambios precancerosos y cancerosos se presentan en esta zona. (Malespín Falcón JC, 2012)

El carcinoma de cuello uterino se origina en la unión pavimentoso-cilíndrica; puede incluir las células escamosas externas, las células glandulares internas o ambas. La lesión precursora es una displasia: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o adenocarcinoma *in situ*, que posteriormente se puede tornar en cáncer invasivo. Este proceso puede ser bastante lento. (Marañón CardonneTatiana, 2017)

En algunos estudios longitudinales se observó que, en pacientes de cáncer de cuello uterino *in situ* que no se trataron, entre 30 y 70 % presentarán un carcinoma invasivo en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor de 10 % de las pacientes, las lesiones pueden progresar de *in situ* a invasivas en un período menor de 1 año. En la medida en que se torna invasivo, el tumor irrumpe a través de la

membrana basal e invade el estroma del cuello uterino. La extensión del tumor en el cuello uterino puede manifestarse, en último término, como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente, incluso la vejiga o el recto. (Marañón CardonneTatiana, 2017)

6.2 Epidemiología de la mortalidad por cáncer del cuello uterino en América Latina

Un informe presentado por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), durante el mes de enero 2019 indicó que el virus del papiloma humano 16 y 18 son los causantes del 70% de los Cáncer de cérvix uterino y de las lesiones precancerosas del cuello del útero.

Además, hay datos que relacionan virus del papiloma humano con cánceres del ano, vulva, vagina y pene. El Cáncer de cérvix uterino es el segundo tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de las regiones menos desarrolladas, donde se estima que en 2018 hubo unos 570 000 nuevos casos (el 84% de los nuevos casos mundiales).

En 2018, murieron de cáncer de cérvix unas 311 000 mujeres; más del 85% de esas muertes se produjeron en países de ingresos bajos y medios. El control integral del Cáncer de cérvix uterino consiste en la prevención primaria (vacunación contra los el virus del papiloma humano), secundaria (detección y tratamiento de las lesiones precancerosas) y terciaria (diagnóstico y tratamiento del CCU invasivo) y los cuidados paliativos. (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (O.M.S.), 2019)

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo con 86% de los casos y 88% de las muertes en países en vías de desarrollo y es la causa más importante de años de vida perdidos (por cáncer) entre las mujeres de América Latina y el Caribe, donde se concentra 13% de los casos y 12% de las muertes que ocurren anualmente en el mundo. Si no se mejoran los programas de prevención, se ha estimado que el número de casos de cáncer de

cuello uterino se incrementará en la región de 68000 en el año 2008 a 126000 en el año 2025, simplemente por el crecimiento y envejecimiento de la población. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2014)

El cáncer de cuello uterino constituye uno de los ejemplos claros de inequidad en salud y la carga de la enfermedad difiere ampliamente entre países y en regiones dentro de los mismos. Así, el problema es más grave en Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, donde las tasas de incidencia son superiores a 35 por 100000, mientras que en Puerto Rico es tan sólo de la mitad de la tasa global mundial.

Igualmente, la mortalidad es mayor en regiones con deficientes condiciones sociales y económicas, como los extremos norte y sur de Argentina, algunas zonas centrales de Colombia y el sur de Chile. Otro tanto sucede en el sur de México. Los datos disponibles sobre tendencias de la incidencia muestran una reducción en Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador y Puerto Rico; no obstante, debe tenerse en cuenta que los registros poblacionales de la región, con excepción de los de Costa Rica y Puerto Rico, cubren áreas urbanas de algunas ciudades y por lo tanto pueden no reflejar la situación general de las áreas con menor acceso a los servicios de salud que posiblemente tengan una mayor carga de enfermedad. (Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), 2018)

Las limitaciones de la cobertura de los registros, las deficiencias en los sistemas de estadísticas vitales y la carencia de información sobre el estadio de los tumores invasores al momento del diagnóstico no permiten valorar si los programas de tamización han tenido un efecto real o si la reducción de las tasas de cáncer de cuello uterino se debe a mejoras sociales y/o a la disminución de las tasas de natalidad. (Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), 2014)

6.3 Diagnóstico del cáncer cérvico uterino

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianos originales cuando se forma el canal útero vaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular. (Capurro I, 2012)

La unión escamo-columnar (UEC) es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérvix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el desarrollo fetal y la menopausia. (Pérez CA, 2011)

En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia.

La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico). En contraste, en pacientes de mayor edad la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamo columnar han sido vigiladas con interés como origen del adenocarcinoma cervical. (Malespín Falcón JC, 2012)

Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar. La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cérvico uterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus. (J., 2015)

Infección por el virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es un paso necesario para la presentación de prácticamente todas las lesiones precancerosas y cancerosas. En algunos estudios epidemiológicos se demuestra, de modo convincente, que el principal factor de riesgo del carcinoma pre invasivo o invasivo de cuello uterino es la infección por el VPH, que sobrepasa, en gran medida, otros factores de riesgo conocidos.

Se calcula que más de 6 millones de mujeres en los Estados Unidos están infectadas por el VPH. La infección transitoria por el VPH es frecuente, en particular, en las mujeres jóvenes, mientras que el cáncer de cuello uterino es poco frecuente. La persistencia de una infección por VPH conduce a un riesgo mayor de lesiones precancerosas y cancerosas. (Foley & del Carmen, 2014)

También es importante la cepa de la infección por VPH para conferir el riesgo. Hay múltiples subtipos de VPH que infectan a los seres humanos; de estos, los subtipos 16 y 18 son los que se han relacionado más estrechamente con la presentación de displasia de grado alto y cáncer. Los estudios indican que una infección aguda por los tipos 16 y 18 del VPH otorga un riesgo 11 a 16,9 veces más alto de que se presente rápidamente una NIC de grado alto. (Foley & del Carmen, 2014)

En estudios posteriores, se observó que la infección por el VPH 16 o 18 pronostica mejor una NIC de grado alto o una enfermedad más grave que los exámenes de detección citológicos y que la capacidad pronostica se observa hasta por 18 años después de la prueba inicial.

Hay dos vacunas disponibles en el mercado que atacan cepas anogenitales del VPH. Las vacunas se dirigen a niñas y mujeres jóvenes que nunca han tenido la infección por el VPH; aunque la penetración de la vacuna en el mercado ha sido moderada, se han documentado disminuciones significativas de las enfermedades relacionadas con el VPH.

Características clínicas

Es posible que el cáncer de cuello uterino en estadio temprano no cause signos ni síntomas perceptibles.

Los siguientes son los posibles signos y síntomas de cáncer de cuello uterino invasor:

- a) Hemorragia vaginal.
- b) Flujo vaginal inusual.
- c) Dolor pélvico.
- d) Dispareunia.
- e) Hemorragia poscoital.

Diagnóstico

Para diagnosticar un cáncer de cuello uterino, se pueden utilizar los siguientes procedimientos:

- Antecedentes y examen físico.
- Examen pélvico.
- Citología del cuello uterino (frotis de Pap).
- Prueba del VPH.
- Legrado endocervical.
- Colposcopia.
- Biopsia.

Factores pronósticos

El pronóstico de las pacientes con cáncer de cuello uterino depende, en gran medida, de lo avanzada que se encuentre la enfermedad en el momento del diagnóstico. Más de 90 % de los casos de cáncer de cuello uterino se pueden detectar temprano mediante las prueba de Papanicolaou y del VPH. En cerca de 33 % de las mujeres aptas, no se realizan las pruebas de PAP y VPH, lo que produce una tasa de mortalidad más alta de lo previsto.

6.4 Estadificación del cáncer de cérvix uterino

El estadio clínico como factor pronóstico se complementa con varios hallazgos macroscópicos y microscópicos en las pacientes sometidas a cirugía.

Datos probatorios (estadio clínico y otros hallazgos):

En un estudio sobre estadificación quirúrgico patológica de pacientes con carcinoma de cérvix uterino invasor, notificado por el Gynecologic Oncology Group (GOG), los factores pronósticos más destacados para el desarrollo de metástasis ganglionar y una disminución en la supervivencia sin enfermedad fueron el compromiso del espacio linfático capilar por el tumor, el aumento del tamaño del tumor y de la profundidad de la invasión estromal, que fue la más importante y reproducible. (Delgado G, 2010)

En un estudio de 1028 pacientes sometidas a cirugía radical, las tasas de supervivencia se correlacionaron de manera más acorde con el volumen tumoral (determinado mediante una volumetría tumoral precisa) que con el estadio clínico o histológico.

6.4.1 Tipos histológicos de cáncer cérvico uterino Fuente especificada no válida.

Histología y clasificación

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: carcinoma de células escamosas, que constituye

cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. (Sepúlveda P, 2015)

Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.

Carcinoma de células escamosas del cérvix.

Éstos son a su vez clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos el cérvix son raros.

Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical.

Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometrio, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo

intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición *in utero* al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.

Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia. (Todd R, 2014).

Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares. (Shiliang Liu, 2011)

Clasificación histológica de tumores epiteliales del cérvix	
Carcinoma de células escamosas	<ol style="list-style-type: none"> 1. No-queratinizante 2. Queratinizante 3. Verrugoso 4. Papilar transicional 5. Tipo Linfoepitelioma
Adenocarcinoma	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mucinoso (Endocervical) 2. Endometroide 3. Viloglandular 4. Adenoma maligno 5. Células claras 6. Seroso 7. Mesonefrítico
Otros tumores epiteliales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma adenoescamoso 2. Carcinoma de células vidriosas 3. Carcinoma adenoide quístico 4. Carcinoma adenoide basal 5. Tumor carcinoide 6. Carcinoma de células pequeñas

Los dos Sistemas utilizados para clasificar por etapas (estadios) la mayoría de los tipos de cáncer de Cuello Uterino, son el sistema FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y el sistema TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) que son muy similares.

El sistema AJCC clasifica el cáncer de cuello uterino tomando en cuenta tres factores: el tamaño o el alcance del cáncer (T), si el cáncer se ha propagado a los ganglios (nódulos) linfáticos (N), y si se ha propagado a partes distantes (M). El sistema FIGO usa la misma información. El sistema descrito a continuación es el sistema AJCC más reciente, el cual entró en vigor en enero de 2010.

Este sistema clasifica la enfermedad en etapas de 0 a IV. La clasificación por etapas o estadificación se basa en los hallazgos clínicos (en vez de los hallazgos de la

cirugía). Esto significa que la extensión de la enfermedad se evalúa por medio del examen físico realizado por el Médico y algunas otras pruebas que se realizan en algunos casos, tales como la Cistoscopia y la Proctoscopia (no se basa en los hallazgos durante la cirugía ni en los estudios por imágenes).

6.4.2 Sistema AJCC (American Joint Committee on Cancer)

Extensión del Tumor (T)

- Tis: las células cancerosas sólo se encuentran en la superficie del cuello uterino (la capa de las células que reviste el cuello uterino) sin crecer hacia (invadir) los tejidos más profundos. (Tis no está incluida en el sistema FIGO).
- T1: las células cancerosas han crecido desde la capa de la superficie del cuello uterino hasta los tejidos más profundos de éste. Además, el cáncer puede estar creciendo hacia el cuerpo del útero, aunque no ha crecido fuera del útero.
- T1a: existe una cantidad muy pequeña de cáncer que sólo se puede observar con un microscopio.
- T1a1: el área de cáncer es de menos de 3 milímetros (alrededor de 1/8 de pulgada) de profundidad y de menos de 7 mm (alrededor de 1/4 de pulgada) de ancho.
- T1a2: el área de invasión del cáncer es entre 3 mm y 5 mm (alrededor de 1/5 de pulgada) de profundidad y de menos de 7 mm (alrededor de 1/4 de pulgada) de ancho.
- T1b: esta etapa incluye los cánceres de etapa I que se pueden ver sin un microscopio. Esta etapa incluye también los tumores cancerosos que se pueden ver solamente con un microscopio y que se han propagado a más de 5 mm (alrededor de 1/5 de pulgada) de profundidad dentro del tejido conectivo del cuello uterino o que tienen más de 7 mm de ancho.

- T1b1: el cáncer se puede ver, pero no tiene más de 4 cm (alrededor de 1 3/5 de pulgada).
- T1b2: el cáncer se puede ver y tiene más de 4 centímetros.
- T2: en esta etapa, el cáncer ha crecido más allá del cuello uterino y el útero, pero no se ha propagado a las paredes de la pelvis o a la parte inferior de la vagina. Puede que el cáncer haya crecido hacia la parte superior de la vagina.
- T2a: el cáncer se ha propagado a los tejidos próximos al cuello uterino (parametrio).
- T2a1: el cáncer se puede ver, pero no tiene más de 4 cm (alrededor de 1 3/5 de pulgada).
- T2a2: el cáncer se puede ver y tiene más de 4 centímetros.
- T2b: el cáncer se ha propagado a los tejidos adyacentes al cuello uterino (el parametrio).
- T3: el cáncer se ha propagado a la parte inferior de la vagina o a las paredes pélvicas. El cáncer puede estar bloqueando los uréteres (conductos que transportan la orina de los riñones a la vejiga).
- T3a: el cáncer se ha propagado al tercio inferior de la vagina, pero no a las paredes pélvicas.
- T3b: el cáncer ha crecido hacia las paredes de la pelvis y/o está bloqueando uno o ambos uréteres (a esto se le llama hidronefrosis).
- T4: el cáncer se propagó a la vejiga o al recto o crece fuera de la pelvis.

Propagación a los ganglios linfáticos (N)

- NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos cercanos.

- N0: no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- N1: el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos.

Propagación distante (M)

- M0: el cáncer no se ha propagado a otros ganglios linfáticos, órganos o tejidos distantes.
- M1: el cáncer se propagó a órganos distantes (como por ejemplo el hígado o los pulmones), a los ganglios linfáticos del pecho o el cuello, y/o al peritoneo (el tejido que cubre el interior del abdomen).

6.5 Agrupación de las Etapas Sistema FIGO. (International Federation of Gynecology and Obstetrics).

Para asignar una etapa a la enfermedad, se combina la información sobre el tumor, los ganglios linfáticos y cualquier propagación del cáncer. Este proceso se conoce como agrupación por etapas. Las etapas se describen usando el número 0 y con números romanos del I al IV. Algunas etapas se dividen en sub etapas indicadas por letras y números. Las etapas FIGO son las mismas que las etapas AJCC, excepto que la clasificación por etapas FIGO no incluye los ganglios linfáticos hasta la etapa III. Además, la etapa 0 no existe en el sistema FIGO.

Estadaje de cáncer de cérvix uterino (FIGO 2018)	
(Neerja Bhatla, 2018)	
Estadio	Estadio
I	El carcinoma se encuentra estrictamente confinado al cérvix (extensión al cuerpo uterino debe ignorarse)
AI	Es el carcinoma invasivo que solo puede diagnosticarse por microscopía y que tiene un máximo de profundidad de invasión < 5 mm. (A)
IA1	La invasión estromal medida es menor de 3mm en profundidad
IA2	La invasión estromal medida ≥ 3 mm and <5 mm en profundidad
IB	Carcinoma invasivo con una invasión en profundidad ≥ 5 mm (mayor que el estadio IA), y la lesión se encuentre limitada al cérvix uterino. (B)
IB1	Carcinoma invasivo ≥ 5 mm de invasión estromal en profundidad, and <2 cm de su diámetro mayor
IB2	Carcinoma invasivo ≥ 2 cm y <4 cm en su diámetro mayor
IB3	Carcinoma invasivo ≥ 4 cm en su diámetro mayor
II	El carcinoma invade el útero, pero no se extiende hacia el tercio inferior de la vagina o la pared pélvica
IIA	Afectación limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación de parametrios
IIA1	Carcinoma invasivo <4 cm en su diámetro mayor
IIA2	Carcinoma invasivo ≥ 4 cm en su diámetro mayor
IIB	Afectación de los parametrios pero no existe afectación de la pared pélvica
III	El carcinoma afecta el tercio inferior de la vagina y/o se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o insuficiencia renal y/o afectación pélvica y/o afectación de ganglios linfáticos para aórticos
IIIA	El carcinoma afecta el tercio inferior de la vagina pero sin extensión a la pared pélvica
IIIB	Hay extensión a la pared pélvica y/o presencia de hidronefrosis o insuficiencia renal (sin el conocimiento de otra causa)
IIIC	Extensión a la pared pélvica y/o extensión a ganglios linfáticos para aórticos, independientemente del tamaño del tumor (anotándolos como r y p) *
IIIC1	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos solamente
IIIC2	Metástasis a ganglios linfáticos para aórticos
IV	El carcinoma se extiende hacia la pelvis verdadera o existe afectación de la mucosa de vejiga o recto (biopsia comprobada). El edema buloso, como tal, no permite que un caso sea asignado a la Etapa IV)
IVA	Existe extensión a los Órganos pélvicos adyacentes
IVB	Metástasis a Órganos distantes

En caso de duda, se debe asignar el estadio clínico en etapa inferior.

- (A) La imagen y la patología se pueden usar, cuando estén disponibles, para complementar los hallazgos clínicos con respecto al tamaño y extensión del tumor, en todas las etapas.
- (B) La afectación de los espacios vasculares / linfáticos no modifica la estadificación. La extensión lateral de la lesión ya no se considera.
- (C) Indicación de la notación de r (imágenes) y p (patología) para indicar los hallazgos que se utilizan para asignar el caso a la Etapa IIIC. Ejemplo: si la imagen indica metástasis pélvica de los ganglios linfáticos, la asignación por etapas sería la Etapa IIIC1r, y si se confirma por hallazgos patológicos, sería la Etapa IIIC1p. El tipo de imagen realizada y la técnica de patología utilizada debe estar siempre documentada.

En países de ingreso bajo y medio el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en incidencia. Y ocupa el tercer lugar en causad de mortalidad. Se ha estimado que del 85 al 90% de los casos ocurren en regiones de bajos recursos económicos afectando sobre todo a mujeres con bajos niveles socioeconómicos.

Estadificación

La clasificación de las etapas clínicas de la evolución del Carcinoma de Cuello, partiendo de la etapa cero, que correspondería al Carcinoma In situ (CIN-III o HSIL). Según lesiones del epitelio cervical método de Diagnóstico: Citología.

Estadio I: confinado al cuello del útero. Con un estadio IA si el tumor mide menos de 7 mm de superficie y 5 mm de invasión en profundidad; y un estadio IB si el tumor mide más o es macroscópico.

Estadio II: se extiende más allá del cuello, pero no se extiende a la pared de la pelvis y, si afecta a la vagina, no llega a su tercio inferior. Se clasifica como IIA si no afecta a parametrios (IIA1 si es menor de 4 cm y IIA2 si es mayor) y IIB si los afecta.

Estadio III: el carcinoma se extiende a la pared pelviana. En la exploración al tacto rectal no existe espacio entre el tumor y la pared pelviana; el tumor se extiende además al tercio inferior de la vagina. Sería un estadio IIIA si afecta al tercio inferior de la vagina, y un IIIB si afecta pared pélvica o tiene repercusión sobre el riñón.

Estadio IV: estadio metastásico local (puede infiltrar la pared de la vejiga urinaria o el recto) (IVA) o a distancia (IVB), por ejemplo si aparecen en los pulmones.

6.6 Tratamiento basado en la última estadificación

Aspectos Generales de las Opciones de Tratamiento

El manejo de las usuarias con cáncer cérvico uterino invasor debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario de sub-especialistas oncólogos, por lo que debe ser referida inmediatamente a un nivel de mayor resolución.

Existen líneas de manejo estándar de acuerdo a cada etapa clínica, sin embargo cada usuaria debe ser evaluada de manera particular sobre la base de sus factores pronósticos, para poder brindarle su mejor alternativa de tratamiento.

Actualmente la cirugía y la radioterapia continúan siendo el tratamiento estándar. En etapas tempranas Ib1 y IIa tanto la radioterapia como la histerectomía radical y la disección bilateral de ganglios linfáticos, resultan en un porcentaje de curación del 85- 90% y 75-80 % respectivamente. La selección de uno de estos medios dependerá de la evaluación integral de la usuaria y la disponibilidad del tratamiento a elegir.

Sin embargo nuevos estudios clínicos aleatorios en fase III, han mostrado que existe una ventaja en cuanto a la supervivencia en general, cuando se emplea una terapia a base de cisplatino administrada conjuntamente con radioterapia. Todos los estudios han mostrado de manera significativa una marcada ventaja de este enfoque de modalidad combinada. El riesgo de mortalidad por cáncer cervical

disminuyó en un 30% para quedar en 50% mediante el uso concurrente de quimiorradiación.

Sobre la base de estos resultados, se debe tomar seriamente en consideración la incorporación del uso de la quimioterapia a base de cisplatino con quimioterapia de forma concurrente en aquellas usuarias que requieren de radioterapia para el tratamiento del cáncer cervical, esto deberá ser siempre valorado por un equipo multidisciplinario conformado por Ginecólogo Oncólogo, Radioterapeuta Oncólogo y Oncólogo Médico que evalúe cada usuaria en particular.

Cáncer cérvico uterino en etapa Ia

I a. 1: El diagnóstico debe ser realizado a través de un cono biopsia con márgenes libres y en el que no se observe invasión de los vasos sanguíneos ni linfáticos.

1) Histerectomía total ampliada tipo I: La ooforectomía es opcional y debe posponerse para usuarias jóvenes.

2) Conización: La conización sola puede ser apropiada en usuarias que desean preservar su fertilidad.

3) Radiación intracavitaria sola (Braquiterapia): La radiación deberá reservarse para usuarias que no son candidatas quirúrgicas.

I a. 2:

1) Quirúrgico: Se recomienda la histerectomía radical tipo II con disección de ganglios linfáticos pélvicos debido al riesgo conocido de hasta un 10% de metástasis de los ganglios linfáticos. Sin embargo, un estudio sugiere que la tasa de complicación de los ganglios linfáticos en este grupo de usuarias podría ser mucho menor y cuestiona si la terapia conservadora podría ser adecuada en usuarias en los que se presume que no tienen enfermedad residual después de la Conización. La histerectomía radical con disección ganglionar puede también ser considerada

para usuarias en las que la profundidad de la invasión del tumor sea incierta debido a un tumor invasor en los márgenes del cono.

2) Radiación intracavitaria sola (*Braquiterapia*): La radiación deberá reservarse para usuarias que no son candidatas quirúrgicas.

Cáncer cérvico uterino en etapa Ib1 y IIa

Opciones de tratamiento estándar

1) Histerectomía radical y linfadenectomía bilateral pélvica.

En usuarias premenopáusicas realizar ooforopexia. Mujeres entre 40 y 45 años se dejan ovarios sin ascenderlo y en mayores de 45 años se aconseja practicar ooforectomía bilateral.

2) Radioterapia Radical: Teleterapia (*Radioterapia Externa*) combinada con Braquiterapia (*Radiación intracavitaria*).

3) Irradiación pélvica total postoperatoria más quimioterapia después de una histerectomía radical y una linfadenectomía bilateral pélvica se debe tomar en cuenta en aquellas usuarias con ganglios pélvicos positivos, compromisos mayores del 50% del estroma cervical, márgenes quirúrgicos positivos y enfermedad parametrial extensa o residual.

4) Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino /FU-5 para usuarias seleccionadas por un comité multidisciplinario.

Cáncer cérvico uterino en etapa Ib2, IIb, III, IVa

Opciones de tratamiento estándar:

1) Radioterapia Radical: Teleterapia (*Radioterapia Externa*) combinada con Braquiterapia.

2) Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino /FU-5 para usuarias seleccionadas por un comité multidisciplinario.

Cáncer cérvico uterino en etapa IB

No existe tratamiento estándar para usuarias con cáncer cérvico uterino en etapa IVB que proporcione paliación substancial, se deberá tomar en cuenta su estado general y sitios afectados.

Opciones de tratamiento:

1) Radioterapia Paliativa: La irradiación puede emplearse para paliar la enfermedad central o metástasis distantes.

2) Quimioterapia: Para usuarias seleccionadas por un comité multidisciplinario.

Cáncer cérvico uterino recurrente

En algunos casos, ocurre que posterior al tratamiento inicial, se logra un periodo libre de enfermedad y luego reaparecen los síntomas o datos que reflejan nuevamente actividad tumoral, esto es lo que conocemos como Recurrencia. Persistencia se considera cuando no se logra el control de la enfermedad inicial o cuando estos síntomas aparecen antes del año de terminado el tratamiento inicial.

No hay tratamiento estándar para el cáncer cérvico uterino recurrente que se ha extendido más allá de los límites de un campo radioterapéutico o quirúrgico. Todas las usuarias preferiblemente deben ser evaluadas por un comité multidisciplinario que permita elegir la mejor alternativa para ella.

En general se debe tener en cuenta:

- a) Localización de la recurrencia: Central, periférica o a distancia.
- b) Edad y estado general de la usuaria.
- c) Tratamiento previo tiempo transcurrido desde el tratamiento inicial.

Cáncer cérvico uterino y embarazo

El tratamiento de cáncer cérvico uterino durante el embarazo depende de la etapa clínica en que se realiza el diagnóstico del cáncer cérvico uterino y de la edad de gestación en el momento del diagnóstico.

- 1) **Menor de 20 semanas de gestación:** La estrategia tradicional es recomendar el tratamiento inmediato adecuado y acorde a la Etapa Clínica en que se hace el diagnóstico de cáncer cérvico uterino haciendo caso omiso al embarazo (tratarla igual que a una usuaria no embarazada).

2) Mayor de 20 semanas: Retrasar el tratamiento hasta alcanzar la madurez fetal, realizar cesárea y complementar el tratamiento, en etapas tempranas quirúrgicas se procederá a realizar la histerectomía radical en el mismo tiempo quirúrgico de la cesárea y en etapas avanzadas posterior al retiro de puntos se remite a radioterapia para planificar su manejo.

Cada caso debe ser manejado en particular con un comité multidisciplinario tomando en cuenta la decisión de la usuaria y familiares con respecto al tratamiento y el futuro del embarazo.

Seguimiento

Examen general, ginecológico y citología trimestral los dos primeros años, semestral del tercero al quinto año y luego anual. Radiografía de tórax anual, exámenes de laboratorio anual. Ultrasonido abdominal y pélvico semestral los dos primeros años, luego anual por 5 años.

Tratamiento de Estadios avanzados de cáncer de cuello uterino

Estadios IIB, IIIA, IIIB y IVA:

En este grupo de pacientes la enfermedad está localmente avanzada, no son candidatas para la cirugía. El tratamiento standard es la radioterapia externa más Braquiterapia con Quimioterapia concomitante. Es importante completar la RT

pelviana (45 a 50Gy) idealmente con 5 a 6 ciclos de cisplatino más Braquiterapia (Baja Tasa o Alta Tasa de dosis). (Rose PG, 2014)

El agregado de cisplatino a la radioterapia ha demostrado reducir la recurrencia local y mejorar la sobrevida global en cinco ensayos aleatorizados. Se indica cisplatino concurrente para pacientes con adecuada función renal. Caso contrario, considerar otros agentes radiosensibilizantes como carboplatino, paclitaxel, fluorouracilo o gemcitabina semanal. Se aconseja hemograma completo semanal lo cual es particularmente importante en pacientes que realizan el campo extendido, porque conlleva un volumen mayor de médula ósea expuesta. (Rose PG, 2014)

En relación al uso de quimioterapia y Braquiterapia de Alta Tasa, se considera que las dosis del quinto y sexto ciclos de quimioterapia pueden coincidir con el inicio de la Braquiterapia. Se recomienda no administrar quimioterapia en el mismo día de la braquiterapia, pero sí se puede administrar en el día de la RT externa. No debe haber interrupción entre la RT externa y la braquiterapia, ya que se compromete el control local y la sobrevida.

El tiempo total de RT externa y Braquiterapia no debe exceder las 8 semanas. La prolongación del tratamiento lleva a una reducción del control local y la sobrevida en aproximadamente 1% por cada día de demora en todos los estadios. La anemia es una característica principal en pacientes con cáncer de cuello uterino.

La anemia disminuye la efectividad y resultado de la RT debido a la radioresistencia de las células tumorales hipóxicas. Se acepta el valor de 12 g/dL de hemoglobina como valor óptimo y se recomienda transfundir con niveles por debajo de 10 g/dL. La evidencia actual no soporta aún el uso de la quimioterapia adyuvante. Hay actualmente estudios en curso en estadios IIB evaluando el rol de la neoadyuvancia seguida de cirugía. (Rose PG, 2014)

VII.- Hipótesis de Investigación

1. Determinar el índice de sobrevivencia global de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB por grupo etáreo y hallazgos histopatológicos.

VIII.- Diseño Metodológico

8.1 Tipo de Estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional, descriptivo (Piura 2012), retrospectivo, de corte transversal, correlacional (Hernández, Fernández y Baptista), analítico de sobrevivencia (Canales y Pineda) en el Servicio de Oncología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, del Departamento de Managua, Nicaragua, en el periodo del 1° enero 2013 al 31 de diciembre 2018.

8.2 Área de Estudio:

El estudio se realizó en el Servicio de Oncología del Hospital Escuela de Referencia Nacional Bertha Calderón Roque, Departamento de Managua, Nicaragua.

8.3.1 Universo:

El universo del estudio estuvo conformado por **181 mujeres** diagnosticadas en el Hospital Bertha Calderón Roque con carcinoma de cérvix uterino invasor en estadio clínico IIIB, mediante el estudio histopatológico y debidamente clasificadas de acuerdo al sistema FIGO, las cuales recibieron tratamiento y seguimiento respectivamente, en el periodo del 1° enero 2013 al 31 de diciembre 2018 con un total de 181 pacientes.

8.3.2 Muestra:

Estuvo representado por 85 mujeres con diagnóstico de carcinoma de cérvix uterino invasor en estadio IIIB (FIGO) sobrevivientes al momento de la finalización del presente estudio y paciente la cuales fallecieron, y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión respectivamente.

8.3.3 Tipo de Muestreo

Fue no probabilístico, por conveniencia. Calculado según el método de Mounch Galindo 1996

8.4 Unidad de Análisis:

Mujeres con diagnóstico de carcinoma de cérvix uterino invasor estadio IIIB, diagnosticadas, e ingresadas al servicio de Oncología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, del Departamento de Managua, Nicaragua, en el periodo del 1° enero 2013 al 31 de diciembre 2018

8.5 Criterios de inclusión

1. Paciente con seguimiento en el hospital Bertha Calderón Roque con diagnóstico de cáncer cérvico uterino IIIB en el periodo establecido.
2. Pacientes con datos completos.
3. Pacientes las cuales dan información por vía telefónica.

8.6 Criterios de Exclusión

1. Pacientes con diagnóstico diferente de cáncer cérvico uterino invasor diferente al estadio IIIB.
2. Pacientes las cuales tuvieron progresión de la enfermedad.
3. Expedientes clínicos con información incompleta o que no contesto el teléfono.

8.8 Técnicas y procedimientos

Para obtener la información se procedió a realizar las siguientes actividades:

1. Se realizaron coordinaciones con las autoridades hospitalarias, para un desarrollo óptimo de la investigación en cada uno de los procesos del mismo.
2. Se elaboró un instrumento de recolección de la información, donde se recopilaron las variables de los objetivos específicos del presente estudio.
3. Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de las mujeres seleccionadas en la muestra de estudio. En los años 2013 a 2018.
4. Se seleccionaron los casos diagnosticados con cáncer de cérvix uterino en estadio clínico IIB de acuerdo a la clasificación de la Federación Internacional de Gineco Obstetricia (FIGO), durante el año 2013, en el servicio de Oncología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque.
5. Se revisaron los reportes histopatológicos del Departamento de Patología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, durante el año 2013. Se identificaron las pacientes fallecidas durante el período de estudio mediante el análisis de los certificados de defunción presentes en el expediente clínico, se revisaron las historias clínicas y se completaron las variables objeto de estudio.
6. Se les dio seguimiento a las pacientes durante un período de 5 años (2013-2018). El total de casos diagnosticados en el año 2013, se le dio seguimiento evaluando los certificados de defunción, y la revisión de historias clínicas, exámenes de seguimiento clínico y citológico.

8.9 Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos generales

Evaluar la sobrevivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018

Objetivos Específico N° 1	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Determinar las características sociodemográficas y antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino Invasor estadio IIIB	Características Sociodemográficas	Edad	años cumplidos	Revisión de Expediente Clínico	Cuantitativa Continua	30 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años > 60 años
		Procedencia		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Urbana Rural
		Escolaridad		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria
	Antecedentes Ginecoobstétricos	Número de Embarazos		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Sin embarazos 1 – 6 gestas 7 – 12 gestas 13 – 18 gestas 19 - 24 gestas
		Número de Partos		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Nulípara 1 – 6 partos 7 – 12 partos 13 – 18 partos 19 - 24 partos
		Número de Cesáreas		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Ninguna Uno Dos Tres
		Número de Abortos		Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Ninguno Uno Dos Tres Cuatro

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos Específico N° 2	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Describir, los métodos clínicos y hallazgos histopatológicos en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB	Hallazgos Histopatológicos y Métodos Clínicos utilizados para el diagnóstico del cáncer de cérvix uterino invasor IIIB	Hallazgos Histopatológicos	Variedad histológica reportada por patología, en el expediente clínico	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	carcinoma escamoso invasor de cérvix adenocarcinoma invasor de cérvix Tumores neuroendocrinos invasores de cérvix
			Grado de diferenciación celular	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa ordinal	Diferenciado Pobremente diferenciado Indiferenciado Anaplásico
		Métodos clínicos	Presencia de Hidronefrosis	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	Hidronefrosis Derecha Hidronefrosis Izquierda Hidronefrosis derecha e izquierda Ninguna lesión

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos Específico N° 3	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Describir el grado de cumplimiento o del manejo terapéutico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque	cumplimiento o del manejo terapéutico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB	Quimioterapia concomitante con Radioterapia	Tratamiento del cáncer mediante fármacos o productos químicos que destruyen las células cancerosas asociado al uso de Radioterapia	Revisión de Expediente Clínico	Dicotómica	SI NO
		Braquiterapia	tipo de radioterapia interna, donde se utiliza una fuente radioactiva que se coloca dentro del cuerpo o cerca del tumor	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Dicotómica	SI NO

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos Específico N° 4,5	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Detallar las complicaciones presentes durante el seguimiento clínico y citológico de las pacientes en sobrevida, con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino Invasor estadio IIIB	Presencia de complicaciones	Complicaciones	Presencia de complicaciones durante el seguimiento clínico de pacientes con diagnóstico de Cáncer de cérvix invasor IIIB	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Dicotómica	Anemia Infección Proctitis Cistitis Neutropenia
	Seguimiento clínico y citológico	seguimiento clínico	Evaluación clínica de las pacientes para el control y diseminación de la enfermedad	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Nominal	SI NO
		seguimiento citológico	Realización de citologías de control para la evaluación de recurrencia de la enfermedad	Revisión de Expediente Clínico	Cualitativa Dicotómica	SI NO

Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)

Objetivos Específico N° 6	Variable Conceptual	Subvariables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
Relacionar el tiempo de supervivencia global de las pacientes por grupo etáreo y variedad histopatológica con diagnóstico de Cáncer de Cérvix Uterino Invasor estadio IIIB	Tiempo de supervivencia global de las pacientes por grupo etáreo y variedad histopatológica	Tiempo de supervivencia a 5 años (2013-2018)	Describe el porcentaje de pacientes con diagnóstico de CACU IIIB, que todavía están vivas durante un periodo de evaluación de 5 años después del diagnóstico o comienzo del tratamiento por cáncer. (2013-2018)	Revisión de Expediente Clínico	Dicotómica	Vivas Muertas
		Fallecidas durante el periodo de estudio	Estará representado por las mujeres diagnosticadas por CACU III, fallecidas durante el manejo terapéutico y el proceso de la realización del presente estudio	Revisión de Expediente Clínico	Dicotómica	SI NO

8.10 Procesamiento y análisis de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows (SPSS Inc). Se representan los resultados en tablas y en gráficos, mediante el programa OFFICE 2015.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Serán realizados los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizarán las estadísticas descriptivas, enfatizando en el Intervalo de Confianza para variables numéricas. Además, se realizarán gráficos del tipo: (a) barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano.

Se realizarán los Análisis de Contingencia para estudios correlacionales, definidos por aquellas variables de categorías que sean pertinentes, a las que se les podrá aplicar la Prueba de Independencia de χ^2 (Chi Cuadrado) para identificar diferencia significativa entre los grupos de estudio Se consideró una asociación o diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de P menor a 0.05.

De acuerdo a la demanda definida en los objetivos específicos, para estudios analíticos y predictivos, se realizarán los análisis inferenciales pruebas de hipótesis específicas como: el Análisis de Regresión Logística para determinar los Índices de Sobrevida de acuerdo a la Prueba de Kaplan y Meier.

8.11 Consideraciones éticas

El presente estudio no modificará ninguna conducta, de las pacientes en estudio, los datos serán obtenidos del expediente clínico, respetando en todo momento la privacidad de las mismas; se considera como una investigación sin riesgo, por tanto, el consentimiento informado se obtuvo sin formularse por escrito, por lo que se tomó como base el consentimiento informado firmado a nivel hospitalario por el paciente antes de iniciar el tratamiento. Como toda investigación médica, prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes de acuerdo a la Ley General de Salud.

IX.-Resultados

En base a los datos obtenidos podemos hacer el análisis de los siguientes datos.

Tabla N 1 Características Sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018

Características Sociodemográficas	Numero	%
Edad		
30 – 40 años	11	12.9
41 – 50 años	30	35.3
51 – 60 años	37	43.5
Mayor de 60 años	7	8.2
Escolaridad		
Analfabeta	17	20.0
Primaria	50	58.8
Secundaria	18	21.2
Estado civil		
Soltera	8	9.4
Casada	58	68.2
Unión Libre	11	12.9
Viuda	8	9.4
Procedencia		
Urbano	24	28.2
Rural	61	71.8

Tabla N 1 Las características sociodemográficas el presente cuadro permiten interpretar que según el rango de edad, más del 70% de las pacientes estuvieron ubicados entre los 41 y 60 años de edad. Con una mayor prevalencia en el grupo de 41 a 50 años con el 43.5% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino estadio IIIB.

Con respecto al nivel de escolaridad en su mayoría las pacientes cursaban el nivel primario de educación con un 58.8%. Es importante señalar que en el 20.0% de las pacientes fueron Analfabetas.

En cuanto a la frecuencia de casos, el estado civil de casada fue el más común al presentar una incidencia del 68.2% de los casos con cáncer de cérvix uterino.

En relación a la procedencia la mayor frecuencia de las pacientes tuvo una procedencia rural (71.8%).

Tabla N 2 Antecedentes GinecoObstétricos de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018

Antecedentes GinecoObstétricos	Numero	%
Número de Embarazos		
Sin embarazos	1	1.2
1 – 6 gestas	42	49.4
7 – 12 gestas	37	43.5
13 – 18 gestas	4	4.7
19 - 24 gestas	1	1.2
Número de Partos		
Nulípara	2	2.4
1 – 6 partos	49	57.6
7 – 12 partos	30	35.3
13 – 18 partos	3	3.5
19 - 24 partos	1	1.2
Número de Cesáreas		
Ninguna	78	91.7
Una	4	4.7
Dos	2	2.4
Tres	1	1.2
Número de Abortos		
Ninguno	59	69.4
Uno	17	20.0
Dos	5	5.9
Tres	3	3.5
Cuatro	1	1.2

En la tabla N° 2 los antecedentes ginecoobstetricos según el número de embarazos, el 43.5% de las pacientes tuvieron el antecedente de tener un rango de 7 a 12 embarazos. En relación al número de partos el 57.6% de las pacientes presentó el antecedente de 1 a 6 partos. Con respecto al número de cesáreas realizadas, en el 91.7% de las pacientes NO tuvieron ninguna cesárea realizada. En cuanto al número de abortos, en el 69.4% de las pacientes no presentaron el antecedente de aborto, pero como dato importante, fue reportado en el 20.0% de la muestra el antecedente de 1 evento de aborto como antecedente GinecoObstétricos

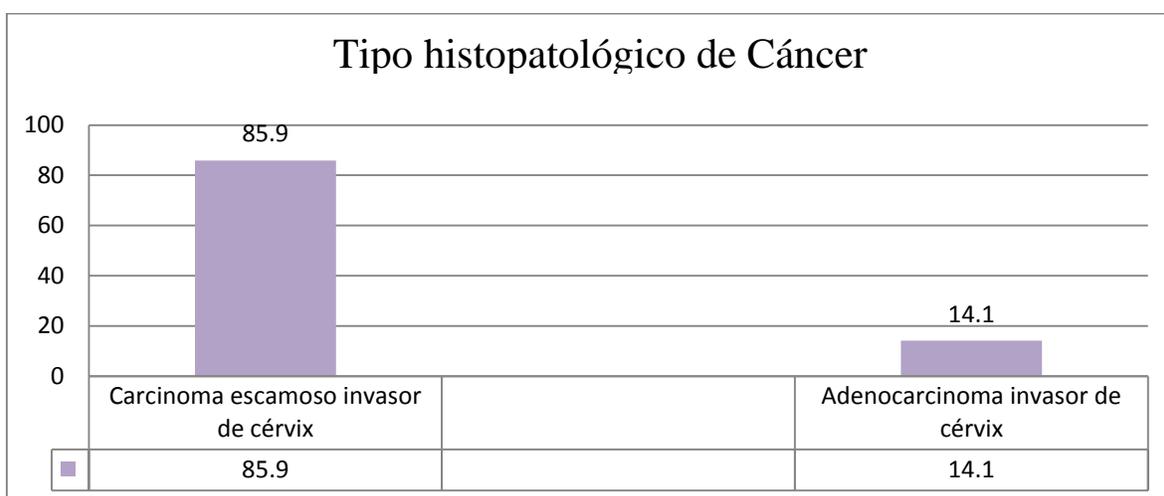


Figura N 1 Hallazgos histopatológicos en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

En el figura N 1 se representan los Hallazgos histopatológicos en relación al tipo histopatológico más frecuentemente encontrado correspondió al carcinoma de células escamosas invasor de cérvix con el 85.9% de los casos.

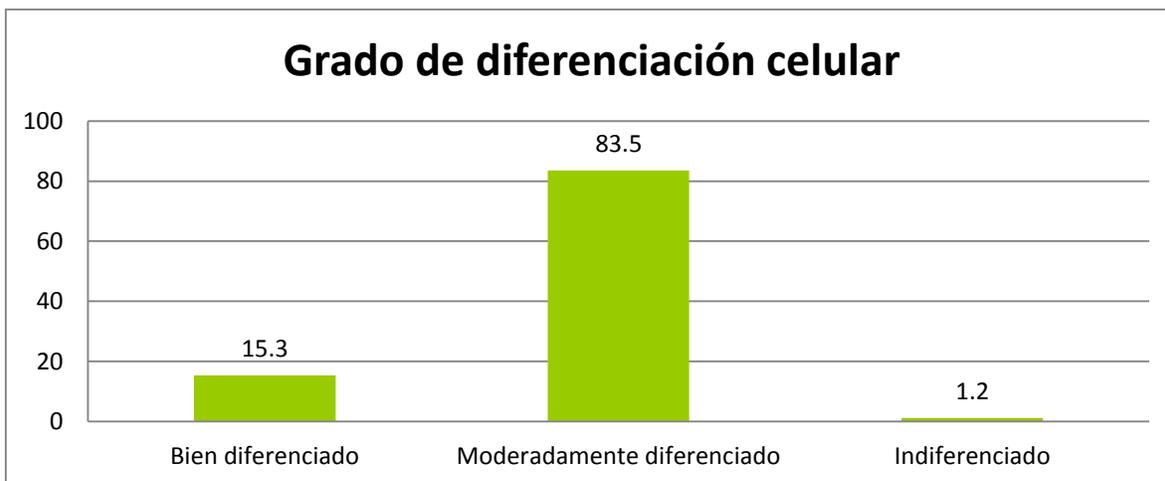


Figura N 2 Grado de diferenciación celular en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018

En la figura 2 en relación al grado de diferenciación celular del cáncer, prevaleció la forma moderadamente diferenciada con el 83.5% de las pacientes.

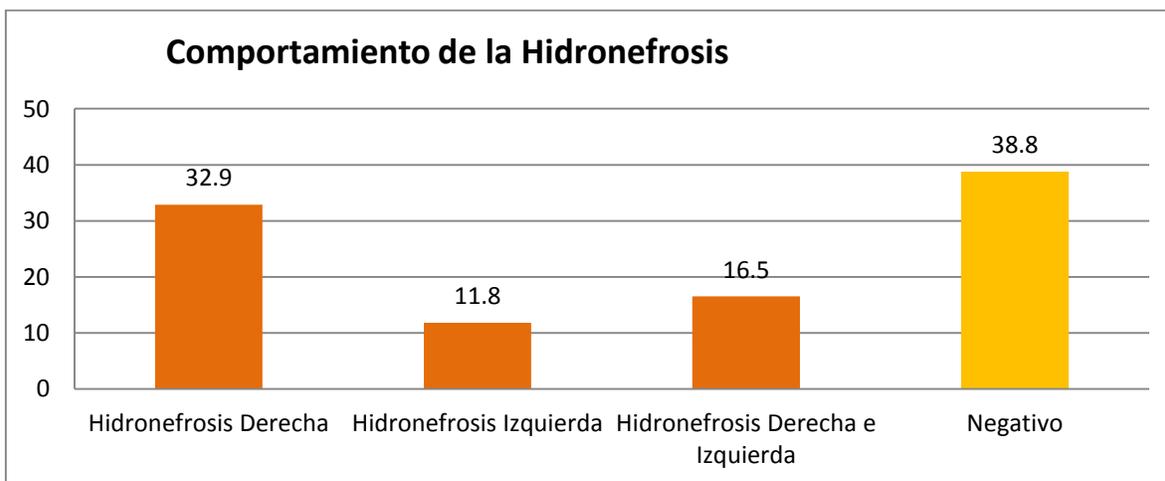


Figura N 3 Hallazgos clínicos en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

En la figura N 3 se representan los Hallazgos Clínicos en relación a la presencia de hidronefrosis, la afectación más frecuente correspondió a la Hidronefrosis

Derecha con el 32.9% de los casos. Un dato muy importante fue que el 38.8% de las pacientes NO presentaron ningún tipo de lesión renal, asociado a la presencia del cáncer de cérvix uterino

Tabla N 3 Manejo Terapéutico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018

Tratamiento realizado		
Uso de quimioterapia concomitante con radioterapia	Número	%
SI	84	98.8
NO	1	1.2
Uso de Braquiterapia	Número	%
SI	82	96.5
NO	3	3.5

En el tabla N 3 se indica el manejo terapéutico realizado con el uso de quimioterapia concomitante con radioterapia en las pacientes del estudio representó el 98.8% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino estadio clínico IIIB. La utilización de la braquiterapia en las pacientes del estudio representó el 96.5% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino estadio clínico IIIB.

Tabla 4. Presencia de complicaciones en las pacientes durante el seguimiento a 5 años con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

n= 85

Complicaciones durante el seguimiento de las pacientes	Pacientes fallecidas (n=33)				Pacientes Vivas (n=52)				CHI2	P
	SI		NO		SI		NO			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Anemia	28	84.8	5	15.2	45	86.5	7	13.5	0.047	0.8250
Infección	13	39.4	20	60.6	10	19.2	42	80.8	4.11	0.04915
Proctitis	6	18.2	27	81.8	20	38.5	32	61.5	3.865	0.05105
Cistitis	0	0	33	100.0	5	9.6	47	90.4		
Neutropenia	8	24.2	25	75.8	5	9.6	47	90.4	3.295	0.08339

En la tabla N 4 se puede observar que el cuadro clínico de Anemia prevaleció en ambos grupos de pacientes, ya que en las pacientes fallecidas (n=33), la anemia se presentó en el 84.8% de las pacientes. Y en el grupo de las pacientes vivas (n=52) el cuadro clínico de anemia se presentó en el 86.5%. No se encontró asociación entre la anemia y las pacientes.

En el grupo de las pacientes fallecidas (n=33) la infección (39.4%) y la neutropenia (24.2%) fueron las complicaciones que se presentaron durante el seguimiento de las pacientes. Ambas complicaciones presentaron valores de χ^2 denotando asociación con los grupos de pacientes fallecidas. Y valores de p que indicaron significancia estadística.

En el grupo de las pacientes vivas la infección representó el 19.2% y la neutropenia el 9.6%, no se encontró significancia estadísticas entre ambos grupos de pacientes.

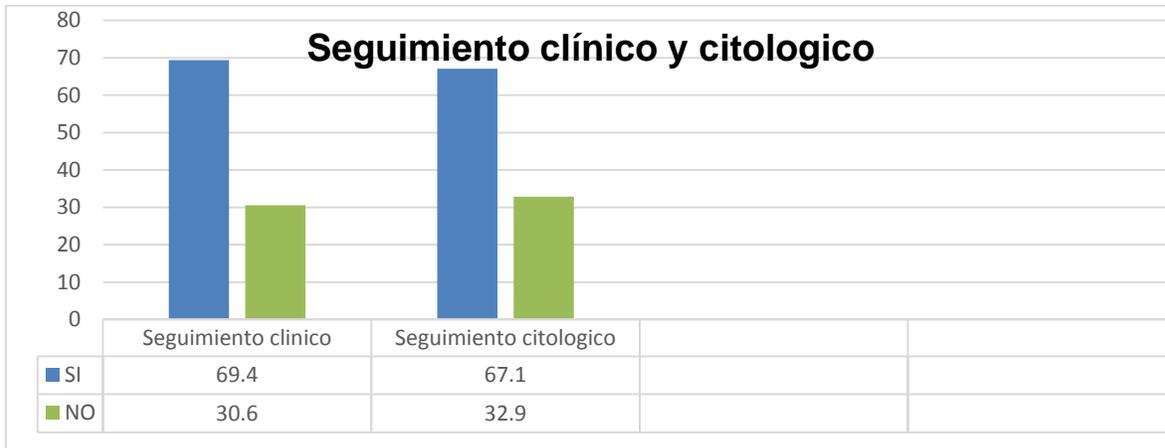


Figura N 4 Seguimiento clínico y citológico a los 5 años en la paciente posterior al diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de Oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

En la figura N 4 se indica el seguimiento clínico fue realizado en las pacientes en un 69.4% (59/85) durante el seguimiento a 5 años. Y el seguimiento citológico fue realizado en el 67.1% (57/85) de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIIB, del servicio de oncología.

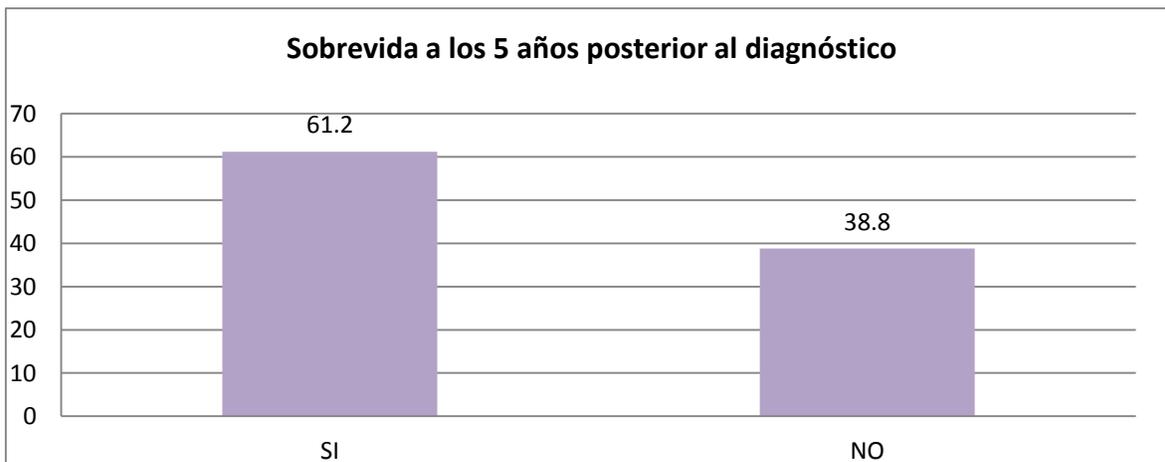


Figura N 5 Sobrevida a los 5 años posterior al diagnóstico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

En la figura N 5 se indica que la sobrevivida a los 5 años posterior al diagnóstico en las pacientes del estudio representó el 61.2% (52) de las pacientes con diagnóstico de Cáncer de cérvix uterino estadio clínico IIIB. El 38.8% (33) pacientes fallecieron durante su seguimiento.

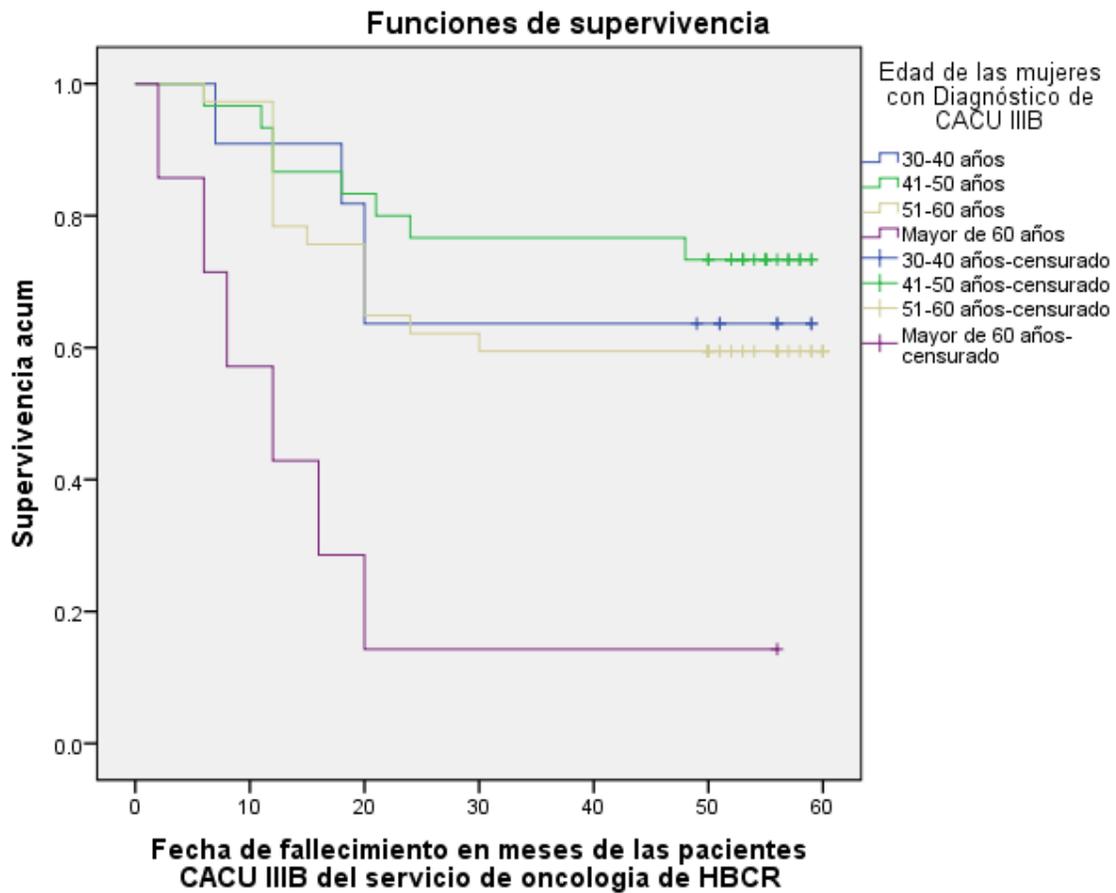


Figura N 6 Análisis de sobrevivida (Kaplan-Meier) en relación a los grupos de edad de las pacientes a los 5 años con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	GI	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	17.268	3	.001

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Edad de las mujeres con Diagnóstico de CACU IIIB.

Resumen del procesamiento de los casos

Edad de las mujeres con Diagnóstico de CACU IIIB	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
30-40 años	11	4	7	63.6%
41-50 años	30	8	22	73.3%
51-60 años	37	15	22	59.5%
Mayor de 60 años	7	6	1	14.3%
Global	85	33	52	61.2%

En la figura N 6 se indica el Análisis de sobrevivencia (Kaplan-Meier) en el tiempo de supervivencia global media de las pacientes con diagnóstico de CACU IIIB fue de 42.8 meses, siendo el mejor índice de supervivencia en el grupo de 41 a 50 años con un 48.3 meses y el de peor índice de supervivencia fue el grupo de pacientes mayores de 60 años con 17.1 meses.

Con respecto al número de fallecidas, la gráfica muestra que la mayor cantidad de fallecidas ocurrió en el grupo de 51 a 60 años. Esta condición se debe a que este grupo de edad contiene a la mayor cantidad de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino IIIB.

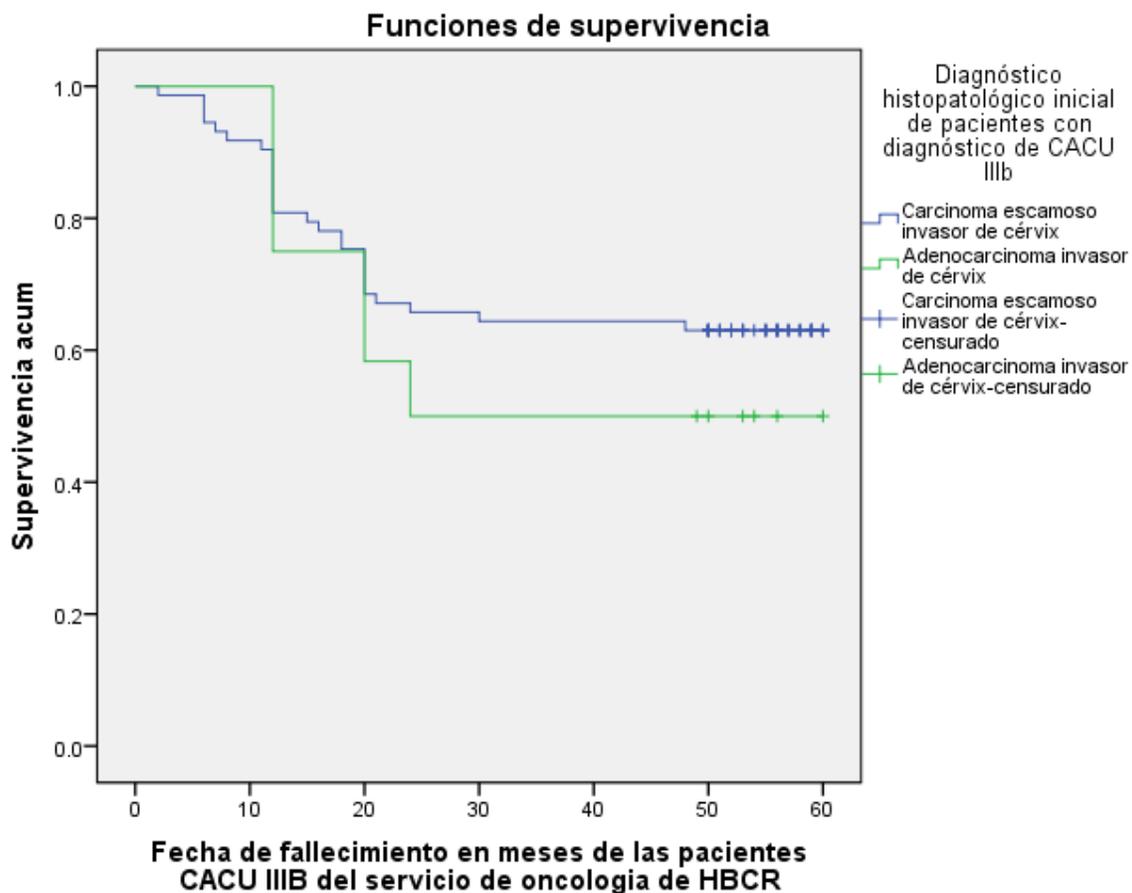


Figura N 7 Análisis de sobrevivida (Kaplan-Meier) en relación al diagnóstico histopatológico de las pacientes a los 5 años con diagnóstico de cáncer de Cérvix uterino Invasor estadio IIIB, en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque del 1° de enero 2013 – 31 de diciembre 2018.

Resumen del procesamiento de los casos

Diagnóstico histopatológico inicial de pacientes con diagnóstico de CACU IIIB	Nº total	Nº de eventos	Censurado	
			Nº	Porcentaje
Carcinoma escamoso invasor de cérvix	73	27	46	63.0%
Adenocarcinoma invasor de cérvix	12	6	6	50.0%
Global	85	33	52	61.2%

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.464	1	.496

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de Diagnóstico histopatológico inicial de pacientes con diagnóstico de CACU IIIB.

En la figura N 7 se indica el Análisis de sobrevida (Kaplan-Meier) en relación al diagnóstico histopatológico el tiempo de supervivencia global media de las pacientes con diagnóstico de CACU IIIB fue de 42.8 meses, siendo el carcinoma escamoso invasor con 43.5 meses y Adenocarcinoma invasor de 38.3 meses.

La gráfica muestra que la mayor cantidad de fallecidas ocurrió en el carcinoma escamoso invasor, debido a que la mayoría de las pacientes fueron diagnosticadas con este tipo histopatológico, pero se indica también un mayor tiempo de sobrevida de las pacientes con un mejor pronóstico.

X.- Análisis y Discusión de Resultados

Entre los hallazgos relevantes en este estudio se destacan: 1) mujeres con una edad promedio de 41-50 años la mayoría con un nivel académico de primaria aprobado con antecedente de 7 a 12 gestaciones; 2) con un grado histológico que correspondió a carcinoma de células escamosas invasor del cérvix moderadamente diferenciado; 3) Los factores pronósticos que influyen en la sobrevida fueron las complicaciones que se presentaron durante el tratamiento y posterior a ellas como las infecciones y la proctitis; 4) con sobrevida libre de enfermedad de 61.2% de las pacientes en estudio siendo la edad con mejor pronóstico de 41-50.

Entre las limitantes del estudio se destacan: la discontinuidad del tratamiento sin tener ningún tipo de referencia de su evolución ni de la continuación de su tratamiento, al igual que números de teléfono desactualizados lo que impidió saber de ellas.

La sobrevida 61.2% del total de las pacientes en estudios. Las tasas de supervivencia relativa estandarizada a cinco años varían entre 28 y 64% en poblaciones de algunos países en vías de desarrollo coincidiendo con nuestro estudio. Estos resultados concuerdan con estudios realizados en institutos de cancerología de México y Chile en donde describen que el cáncer cérvico uterino estadio IIIB su tipo histológico más frecuente es carcinoma de células escamosas invasor. La prevalencia del cáncer de cérvix uterino en Nicaragua, sigue siendo un problema de salud pública, los resultados obtenidos determinan que en el grupo de estudio más del 70% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor, tenía una procedencia rural y con multiparidad, ambos factores en primer lugar se determinan que el acceso a los servicios de salud, se encuentra limitado, asociado a un nivel de educación en salud sexual y reproductiva deficiente, lo que conlleva a que el diagnóstico sea en etapas tardías. Marañoñ y colaboradores (2012).

Con respecto a las complicaciones encontrada en nuestro estudio se correlacionan con el estudio de sobrevida realizado en el INCAN 2016 la cual reporta que se asocian a la sobrevida la proctitis y las infecciones.

Análisis de sobrevida (Kaplan-Meier) en el tiempo de supervivencia global media de las pacientes con diagnóstico de CACU IIIB fue de 42.8 meses, siendo el mejor índice de supervivencia en el grupo de 41 a 50 años con un 48.3 meses y el de peor índice de supervivencia fue el grupo de pacientes mayores de 60 años con 17.1 meses. Según fuentes revisadas el mayor incidencia está entre los 25 y 64 años de edad. En los casos confirmados, entre el 80 y el 90% tienen lugar en mujeres de 35 años de edad en adelante. Las tasas de supervivencia relativa estandarizada a cinco años varían entre 28 y 64% en poblaciones de algunos países en vías de desarrollo lo que coincide con los resultados obtenidos en estos estudios. Marañón y colaboradores (2012).

Estos resultados tienen muchas aplicaciones; demuestran que el perfil de las pacientes no difiere de otras pacientes en otros países. Se conoce la sobrevida en Nicaragua, desde que se haga el diagnóstico de cáncer de cérvix podremos predecir el pronóstico de una forma más real de acuerdo a las condiciones de las pacientes, de la institución y del país. Estos resultados implican una base para desarrollar estrategias que ayuden a mejorar la sobrevida.

XI.- Conclusiones

1. El grupo etáreo que predominó es entre 51 a 60 años con el 43.5%, estas mujeres en su mayoría habían alcanzado el grado de educación primaria (58.8%), casadas y de procedencia rural (71.8%).
2. El tipo histopatológico del cáncer de cérvix uterino invasor fue el Carcinoma escamoso (85.9%), con un grado de diferenciación de moderadamente diferenciado (83.5).
3. El 98.8% de las pacientes recibieron quimioterapia concomitante con radioterapia y en el 96.5% recibieron tratamiento con braquiterapia.
4. Las complicaciones asociadas a la sobrevida del cáncer cérvico uterino IIIB fueron las infecciones y las proctitis.
5. El seguimiento clínico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio clínico IIIB fue del 69.4% y el seguimiento citológico fue del 67.1% del grupo de pacientes en estudio.
6. La sobrevida global a los 5 años de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino invasor estadio IIIB fue del 61.2% (52), la tasa global media de 42.8 meses. El mejor índice de sobrevida por grupo de edad fue el grupo de 41 a 50 años. (48.3 meses) El grupo de mujeres mayores de 60 años fue el grupo con peor índice de sobre vida (17.1 meses). El tiempo de supervivencia global media de las pacientes en relación al tipo histopatológico se encontró que el carcinoma escamoso invasor fue de 43.5 meses y Adenocarcinoma invasor de 38.3 meses.

XII.- Recomendaciones

- Promover mecanismos de coordinación para fortalecer el manejo multidisciplinario de las pacientes oncológicas del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, dándoles un seguimiento continuo y oportuno, fortaleciendo su calidad de vida.
- Impulsar el desarrollo de estudios de análisis y epidemiológicos dirigidos a conocer más objetivamente el comportamiento del cáncer de cérvix uterino en Nicaragua, así como la detección temprana y el cumplimiento del tratamiento conforme a los protocolos establecidos.

XIII.- Referencias Bibliográficas

- Bray, F. B., Ferlay, J. M., Soerjomataram, I. M., Siegel, R. M., & Torre, L. M. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CANCER JOURNAL CLINICAL*, 394-424.
- Delgado G, B. B. (2010). Prospective surgical-pahological study of disease-free interval with squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology*, 352-7.
- Foley, O., & del Carmen, M. (2014). Primary Squamous carcinoma of the uterine cervix: Manual of Oncology. En B. Chabner, T. Lynch, & D. Longo, *Manual of Oncology* (págs. 705-11). New York: Mc Graw-Hill Education.
- J., G. J. (2015). El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Investigación Clínica*.
- Kamangar F, D. G. (2007). Patters of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *Journal Clinical Oncology*, 2137-50.
- Malespín Falcón JC, C. A. (2012). Acerca del cáncer cervicouterino como un importante problema de salud pública. *Revista Cubana de Medicina General Integrativa*, 735-746.
- Marañón CardonneTatiana, M. C. (2017). Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *Correo científico médico (CCM)*.
- Neerja Bhatla, D. A. (2018). FIGO CANCER REPORT 2018: CANCER OF THE CERVIX UTERI. *International Journal Gynecology & Obstetrics (Suppl. 2)*, 22-36.
- O.P.S./O.M.S. (2013). *Cáncer en las Américas. Perfiles del país*. . Whashington, USA: Biblioteca Nacional de Salud. O.P.S.
- Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). (2018). *Cáncer. Datos y cifras*. Ginebra, Suiza.
- Organización Panamericana de la Salud . (2008). *Prevención y Control de Enfermedades*. Whashington D.C. USA.
- Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.). (2004). *Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe*. Whashington, DC.

Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.). (2011). *Cáncer de cérvix uterino en Nicaragua*.
Whashington D.C. USA.

Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.). (2017). *Avances en la prevención y el control del
cáncer de cuello uterino* . Ginebra, Suiza.

Rose PG, B. B. (2014). Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally
advanced cervical cancer. *N Engl J Med*, 1144-56.

UNFPA. (2011). *Cáncer Cervicouterino en Nicaragua*. Whashington D.C. USA.

XIV.-ANEXOS



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Hospital Bertha Calderón Roque

Cancer de Cérvix Uterino Estadio IIIB.

Sobrevivencia a 5 años (2013-2018) Servicio de Oncología.

Nombre _____ # expediente _____

Estado civil _____ fecha de captación: _____

I.- CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad: 30 a 40 años _____ 41 a 50 años _____ 51 a 60 años _____ > 60 años _____

Procedencia: urbana _____ rural _____

Escolaridad: Analfabeta _____ Primaria _____ Secundaria _____ Universitaria _____

Antecedentes gineco-obstetricos G _____ P _____ C _____ A _____

II.- HALLAZGOS CLÍNICO PATOLÓGICOS

Hallazgos histopatológicos: Carcinoma Escamoso Invasor de Cérvix _____

Adenocarcinoma Invasor de Cérvix _____ Tumores neuroendocrinos invasor de Cérvix _____

Grado de Diferenciación celular: Bien Diferenciado _____ Moderadamente diferenciado _____ Indiferenciado _____ Anaplásico _____

Presencia de Hidronefrosis:

Hidronefrosis Derecha _____ Hidronefrosis Izquierda _____ Hidronefrosis derecha e izquierda _____

III.- MANEJO TERAPEUTICO

Quimioterapia concomitante con Radioterapia SI _____ NO _____

Braquiterapia SI _____ NO _____

IV.- COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA SOBREVISA

Complicaciones: anemia _____ infección _____ proctitis _____ cistitis _____ mucositis _____ neutropenia _____

V.- SEGUIMIENTO CLÍNICO Y CITOLÓGICO DE LAS PACIENTES

Seguimiento Clínico SI _____ NO _____

Seguimiento Citológico SI _____ NO _____

VI.- SOBREVIVENCIA DE PACIENTES SOMETIDAS A TRATAMIENTO

Sobrevivida a los 5 años: SI _____ NO _____ de haber fallecido al cuanto tiempo posterior al tratamiento _____

OBSERVACIONES:

Fecha de Realización: _____