



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B. SOLCA – Cuenca. 2009 - 2013.

Proyecto de investigación
previo a la obtención del
título de Médico

Autores:

Kevin Alexis Morocho Romero

C.I.: 0106040926

Correo electrónico: kalexis0929@gmail.com

Villavicencio Romero Edwin Joel

C.I.: 0706147519

Correo electrónico: joel.villa17@hotmail.es

Director:

Dr. Andrés Fernando Andrade Galarza

C.I. 0103784013

Asesor:

Dr. José Vicente Roldán Fernández

C.I. 0301581229

Cuenca, Ecuador

26 – junio – 2020



RESUMEN

Antecedente: el cáncer cervicouterino es considerado como un problema de salud pública a nivel mundial. En el 2018, en Ecuador se reportaron 1612 nuevos casos y 838 muertes debido a esta patología.

Objetivo General: determinar la supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios clínicos IIB-III A-III B tratadas en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, entre enero 2009 y diciembre 2013.

Materiales Y Métodos: estudio retrospectivo, observacional, analítico de supervivencia; realizado con todas las historias clínicas de las mujeres con diagnóstico histopatológico de cáncer de cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B, diagnosticadas y tratadas en SOLCA – Cuenca durante el periodo enero 2009 hasta diciembre 2013.

La información se recopiló mediante formulario creado para la investigación; con los datos se realizó una base de datos en el programa SPSS, v23. La estimación de la supervivencia se ejecutó mediante el método Kaplan - Meier.

Resultados: se analizaron 153 casos de cáncer de cérvix con estadios clínicos IIB, III A. III B. La edad media de las pacientes fue de 57,1 años. La supervivencia media global fue de 57,6 meses. Según el tipo histopatológico, la supervivencia media fue de 58,2 meses para el carcinoma epidermoide y de 50 meses para el adenocarcinoma, ($p = 0,045$). De acuerdo al estadio clínico, la supervivencia media fue de 58,4 meses para el IIB y de 56,3 meses para el III B, ($p = 0,45$).

Conclusiones: La edad y las características sociodemográficas fueron similares a lo reportado por la literatura; sin embargo la supervivencia media global y según el tipo histopatológico y estadio clínico fue superior a lo obtenido en estudios previos.

Palabras Clave: Cáncer de cérvix. Estadios clínicos. Supervivencia. Oncología. Radioterapia. SOLCA – Cuenca.



ABSTRACT

Background: The cervical cancer is considered a public health problem worldwide. In 2018, in Ecuador 1,612 new cases and 838 deaths due to this pathology were reported.

Objective: to determine the survival of patients diagnosed with cervical cancer in clinical stages IIB-III A-III B which were treated at the SOLCA Cancer Institute - Cuenca, between January 2009 and December 2013.

Materials and Methods: retrospective, observational, analytical study of survival; performed with the women clinical histories with histopathological diagnosis of cervical cancer, clinical stages IIB-III A-III B, diagnosed and treated in SOLCA - Cuenca from January 2009 to December 2013.

The information was collected with a form created for the investigation; then database was made in the SPSS program, v23. The survival estimation was performed using the Kaplan - Meier method.

Results: A total of 153 cases of cervical cancer with clinical stages IIB, III A, III B were analyzed. The mean age of patients was 57.1 years. The overall median survival was 57.6 months. According to the histopathological type, the median survival was 58.2 months for epidermoid carcinoma and 50 months for adenocarcinoma, ($p = 0.045$). According to the clinical study, the median survival was 58.4 months for the IIB and 56.3 months for the III B, ($p = 0.45$).

Conclusions: The age and sociodemographic characteristics were similar to the literature reported; however, the overall mean survival and according to the histopathological type and clinical study was higher than previous studies.

Key Words: Cervical cancer. Clinical staging. Survival. Oncology. Radiotherapy. SOLCA – Cuenca.



INDICE

INDICE 4

CAPITULO I 13

 1.1. Introducción..... 13

 1.2. Planteamiento del problema..... 14

 1.3. Pregunta de investigación 15

 1.4. Justificación..... 15

CAPÍTULO II 17

FUNDAMENTO TEÓRICO 17

 2.1. Cáncer de cérvix 17

 2.2. Patogenia..... 17

 2.3. Historia natural..... 18

 2.4. Factores de riesgo 18

 2.5. Clínica..... 19

 2.6. Diagnóstico 19

 2.7. Histología..... 19

 2.8. Estadificación..... 20

 2.9. Tratamiento..... 21

 2.10. Prevención..... 22

 2.11. Pronóstico..... 23

CAPÍTULO III 24

OBJETIVOS 24

 3.1. Objetivo General..... 24

 3.2. Objetivos Específicos..... 24

CAPÍTULO IV..... 25

DISEÑO METODOLÓGICO 25

 4.1. Tipo de estudio 25

 4.2. Área de estudio..... 25

 4.3. Universo y muestra 25

 4.4. Criterios de inclusión y exclusión 25

 4.5. Variables..... 26

 4.6. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos..... 26

 4.8. Plan de tabulación y análisis..... 27

 4.9. Aspectos éticos..... 27



CAPÍTULO V	29
RESULTADOS	29
5.1. Características sociodemográficas según la edad de diagnóstico.....	29
5.2. Características sociodemográficas según la procedencia y residencia. 30	
5.3. Características sociodemográficas según el estado civil.	31
5.4. Características sociodemográficas según el nivel de instrucción.	32
5.5. Distribución según el tipo histopatológico	33
5.6. Distribución según el estadio clínico de diagnóstico.	34
5.7. Supervivencia global de las pacientes en estudio.	35
5.8. Supervivencia de pacientes según el estadio clínico.....	36
5.9. Supervivencia de pacientes según el tipo histopatológico.	38
CAPÍTULO VI	40
DISCUSIÓN	40
CAPÍTULO VII	44
7.1. CONCLUSIONES	44
7.2. RECOMENDACIONES	45
CAPÍTULO VIII	46
BIBLIOGRAFÍA	46
CAPÍTULO IX	50
9.1. ANEXOS	50
9.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	51
9.3. FORMULARIO	54



CLÁUSULA DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Kevin Alexis Morocho Romero**, autor del proyecto de investigación **“Supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B. SOLCA – Cuenca. 2009 - 2013.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 26 de junio de 2020

f)
Kevin Alexis Morocho Romero
C.I.: 0106040926



CLÁUSULA DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Edwin Joel Villavicencio Romero**, autor del proyecto de investigación **“Supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B. SOLCA – Cuenca. 2009 - 2013.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Cuenca, 26 de junio de 2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Edwin Villavicencio R', enclosed within a circular scribble.

f).....
Edwin Joel Villavicencio Romero
C.I.: 0706147519



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **Kevin Alexis Morocho Romero**, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**Supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B. SOLCA – Cuenca. 2009 - 2013.**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 26 de junio de 2020

f)
Kevin Alexis Morocho Romero
C.I.: 0106040926



CLÁUSULA DE LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **Edwin Joel Villavicencio Romero**, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "**Supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B. SOLCA – Cuenca. 2009 - 2013.**", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN, reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 26 de junio de 2020

f).....
Edwin Joel Villavicencio Romero
C.I.: 0706147519



AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Dr. Andrés Andrade Galarza, director actual, al Dr. José Roldán Fernández, asesor metodológico y de igual manera a nuestro director previo, Dr. Byron Álvarez Rodas, quienes con sus brillantes conocimientos han podido guiarnos de la mejor manera para el desarrollo del presente proyecto de investigación.

A nuestra casa de estudios, la Universidad de Cuenca con su planta docente por haber permitido nuestra formación profesional con calidad y calidez. De igual manera, al Instituto del Cáncer, SOLCA – Cuenca, por abrir sus puertas para el desarrollo de esta investigación.

Los Autores



DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a mis padres Fausto y Kathy, quienes me educaron y me han ayudado a llegar a ser la persona que soy hoy.

A mis hermanos Emily y Andy, que no solo crecieron junto a mí, sino también me ayudaron a crecer como ser humano.

A mis tíos Patricio y Lucy y a mi abuelita Lola quienes han sido como mis segundos padres y han estado junto a mi siendo apoyo fundamental desde el principio de mi carrera.

Y de manera especial a mi hija Luciana Monserrath quien es mi motivo principal de lucha y superación todos los días de mi vida.

Kevin Alexis Morocho Romero



DEDICATORIA

A mi madre, Gloria, por guiarme y ser el apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

A mi hermana, Emily, y mi sobrina, Valentina, quienes son mi fortaleza y motivación para cumplir mis metas propuestas.

A mi familia en general, quienes han hecho posible poder culminar con éxito mi carrera.

A todas aquellas personas que me han acompañado de manera positiva durante esta sacrificada trayectoria.

Edwin Joel Villavicencio Romero



CAPITULO I

1.1. Introducción

El cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública de orden mundial, siendo la cuarta causa más común de enfermedad oncológica en mujeres de todo el mundo, destacando que la mayoría de casos nuevos y muertes se producen en países en desarrollo, debido a la ausencia de campañas efectivas de cribado y la escasa o nula implementación de la vacuna preventiva (1,2).

Por lo antes mencionado, la mortalidad en países de ingresos medio - bajos es 18 veces más alta que en países desarrollados. En países de ingresos altos, el riesgo para desarrollar cáncer de cérvix a lo largo de la vida, hasta los 74 años de edad, es de 0,9% y con una mortalidad de 0,3%; mientras que en países en desarrollo presentan un riesgo de 1,6% para desarrollar esta neoplasia y una mortalidad de 0,9% (2).

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la más común en todo el mundo y los subtipos de alto riesgo se consideran como el principal factor para el desarrollo de esta neoplasia, estimándose que entre el 50 y 75% de las mujeres con vida sexual activa se infectaron con uno o más genotipos de VPH a lo largo de su vida. En Ecuador se han identificado principalmente los subtipos de alto riesgo, VPH16, VPH18 y VPH58 (3,4).

De acuerdo a datos de GLOBOCAN Ecuador, en 2018 se presentaron 1612 nuevos casos (con incidencia de 10,6%), colocándose como la segunda causa de enfermedad maligna en mujeres, luego del cáncer de mama (5). Además, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) 2017, la mortalidad por cáncer de cérvix ocupó el tercer lugar después del cáncer de estómago y mama (6).



1.2. Planteamiento del problema

El cáncer de cérvix, a nivel mundial constituye la cuarta causa de malignidad en mujeres tanto en incidencia como mortalidad, existiendo variabilidad de acuerdo a la zona geográfica. Para el 2018, en África la tasa de incidencia de 27,6 por cada 100 000 habitantes y una mortalidad de 20,0; en Europa fue de 11,2 y 3,8; en Norteamérica, 6,4 y 1,9 respectivamente (5).

De manera global, el cáncer de cérvix presenta una supervivencia entre el 50 y 70%; los casos diagnosticados durante los años 2010 – 2014 presentaron una supervivencia a 5 años igual o mayor al 70% en países como Corea, Japón y Dinamarca; entre 60 y 69% en países como Canadá, Estados Unidos, Brasil, Turquía y Australia, y entre 50 y 59% en países de América Central y del Sur (Argentina, Perú, Uruguay), India y Polonia (2).

En Ecuador, el cáncer de cérvix forma parte de las cinco primeras causas de enfermedad oncológica en mujeres, así como de mortalidad. Se reportaron en el país, 664 muertes debido a esta neoplasia en el año 2012 y 838 para el año 2018 que en este último año representaron 9,0 por 100000 mujeres (5,7).

De acuerdo al sexto informe del Registro de Tumores de SOLCA - Cuenca, durante el periodo 2005 - 2009, el cáncer de cérvix en mujeres residentes de Cuenca presentó una tasa cruda de incidencia de 16,0 por 100000 y la estandarizada de 16,9, ubicándola en segundo lugar después del cáncer de mama. Se identifica la presencia de esta neoplasia desde el grupo etario de 15 a 19 años, incrementándose los casos de manera notoria después de los 30 años y alcanzando los valores más altos en pacientes mayores de 75 años (8).

Además, el sexto informe publicado por SOLCA - Cuenca revela una tasa de mortalidad cruda de 4,3 y estandarizada de 4,4 por 100000, en mujeres residentes en Cuenca con cáncer cervicouterino, señalando que existió disminución importante en relación con el periodo precedente (2000-2004) (8). Este acontecimiento se podría explicar a causa de un mayor acceso a los servicios de salud, a detección temprana, mejor nivel educativo de las mujeres y las campañas informativas de prevención (9,10).



Debido a que el cáncer es una enfermedad crónica, durante la atención médica oncológica, la toma de decisiones implica tener un panorama acerca del impacto de los programas de tratamiento, control, así como también comprender la historia natural de la enfermedad, por ejemplo, la supervivencia de la misma de acuerdo al tipo y estadio, entre otras variables estadísticas (8,11).

Tanto en las poblaciones latinoamericanas como en nuestro medio, Cuenca - Azuay, existen pocos datos disponibles sobre la supervivencia del cáncer de cérvix (9). En el 2007, Peñafiel, et al., reportaron la supervivencia global (29,5 meses) y libre de enfermedad (31,8 meses) del cáncer de cérvix de pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca durante el periodo octubre 2002 - junio 2007, así como además, la supervivencia según sus estadios clínicos; sin embargo, hasta la actualidad no se han realizado más estudios similares que permitan conocer nuestra realidad local (12).

Además, el estudio CONCORD 3 determinó la supervivencia global del cáncer de cérvix en el periodo 2009 - 2014 en nuestro país, estimándose una supervivencia neta a 5 años del 52%. Para esto, se empleó datos de SOLCA - Cuenca, así como de los otros registros de cáncer del país; sin embargo, no se identificó la supervivencia en la ciudad de Cuenca y mucho menos de acuerdo a sus estadios clínicos (13).

1.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix, estadios clínicos IIB-III A-III B, diagnosticados y tratados en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca en el período de enero 2009 y diciembre 2013?

1.4. Justificación

El VPH representa la infección de transmisión sexual más frecuente; a escala mundial, es el responsable de un 5,2% de todos los tumores humanos, correspondiendo un 2,2% a los países desarrollados, y un 7,7% a los países en vías de desarrollo. El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en la ciudad de Cuenca (9). El presente estudio permitirá conocer la realidad a nivel local a la que se enfrenta



el sistema sanitario, así como también la eficacia de los esquemas terapéuticos que se emplean en la actualidad.

A pesar del desarrollo de nuevas técnicas de tamizaje resulta paradójico que el cáncer cervicouterino se ubique dentro de una de las primeras causas de mortalidad a nivel nacional y sea una patología cada vez frecuente dentro de la población, lo que ha motivado a realizar la presente investigación. Se beneficiará directamente a la población de mujeres cuencanas; y de manera indirecta al Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca y a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca ya que los resultados obtenidos de esta investigación se convertirán en una herramienta epidemiológica importante para el futuro desarrollo de técnicas y estrategias de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.

En cuanto se refiere a prioridades de investigación en salud, el presente estudio se enmarca dentro de las aéreas y líneas de investigación definidas por la Universidad de Cuenca así como también por la Autoridad Sanitaria Nacional, el Ministerio de Salud Pública (MSP), la cual ubica al área de neoplasias en cuarto lugar y a su vez a las de tipo ginecológico como tercera línea de prioridad.



CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Cáncer de cérvix

El cáncer de cuello uterino, en la actualidad se conoce su principal agente etiológico, posee factores de riesgo identificados, cuenta con vacunas preventivas y se caracteriza por un largo periodo pre-invasivo durante el cual puede detectarse con pruebas de tamizaje (1).

Esta neoplasia afecta a las células que recubren el cuello uterino, generalmente en la zona de transición (unión de las células glandulares del endocérvix con las células escamosas del exocérvix). Cerca del 70% corresponde al tipo de células escamosas y del 25% de tipo glandular (14).

2.2. Patogenia

La mayoría de infecciones causadas por el virus del papiloma humano (virus ADN de cadena doble que no posee envoltura), son transitorias, eliminándose del cuerpo dentro de 6 a 24 meses; sin embargo, la mayoría de éstas neoplasias se asocian con la infección persistente por los tipos de VPH de alto riesgo, debido a un acantonamiento del virus en la zona de transformación cervical y posteriormente una proliferación incontrolada de las células epiteliales, la cual se atribuye a una integración del ADN viral con el del huésped, con lo cual consigue superar los mecanismos de defensa inmune y celular. (1,15,16).

La prevalencia de infección cervical por VPH de alto riesgo en mujeres jóvenes es del 20 al 60% según el área geográfica. Mediante diversos estudios se han encontrado más de 115 genotipos de virus de papiloma humano, de los cuales estudios mundiales reportan a los serotipos 16, 18 y 45 como los principales responsables de cáncer de cuello uterino (15,17).

Cabrera, et al (17), determinaron una prevalencia de VPH de 25,6% en mujeres de la provincia del Azuay; el 4,8% correspondiendo a los serotipos de bajo riesgo oncogénico y el 20,8% a los serotipos de alto riesgo. Los genotipos de alto riesgo



para cáncer de cuello uterino identificados fueron principalmente el VPH66 (3.2%), VPH68 (2.8%) y VPH16 (2.2%) (17).

Zapata et al, identificaron los serotipos de VPH 58, 31, 33, 16, 70, 35 y 53 como los más frecuentes en mujeres de la región litoral del Ecuador en el año 2019, además, el 92% poseía más de dos genotipos diferentes, siendo más prevalente las combinaciones de tres serotipos, seguido por aquellas pacientes que poseían entre cuatro y cinco genotipos diferentes (18).

2.3. Historia natural

El cáncer cervicouterino está precedido por lesiones celulares preinvasoras dentro del epitelio endocervical, denominadas neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) o lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) (16). Se requiere de 15 a 20 años para el desarrollo de un carcinoma invasor y en mujeres inmunocompetentes, únicamente la infección por VPH no es suficiente para desarrollar cáncer de cérvix por lo que se requiere de otros factores de riesgo (14).

La mayoría de mujeres infectadas por VPH no desarrollarán una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o cáncer cervical, ya que menos de un tercio de pacientes con lesiones de bajo grado progresará a lesiones de alto grado y la mayoría de éstas no avanzará a cáncer cervical invasivo (14). Las LIE de bajo grado remiten sin tratamiento en más del 60% de casos en seguimientos de 12 y 18 meses, y del 91% a 3 años de seguimiento. Las LIE de alto grado poseen una tasa de progresión de 1,44% para desarrollar cáncer invasor de cérvix (19).

2.4. Factores de riesgo

La infección crónica por los subtipos de alto riesgo de VPH causa casi todos los casos de cáncer cervical y al ser una infección de transmisión sexual, se han identificado múltiples factores de riesgo para adquirir la infección por VPH, los cuales son (2):

- Inmunosupresión (2).
- Anticonceptivos orales (14).
- Múltiples embarazos (14).
- Paridad antes de los 17 años (14).



- Exposición a dietilestilbestrol (14).
- Nivel socioeconómico bajo (14).
- Sexo sin protección (20).
- Número elevado de parejas sexuales (20).
- Pareja sexual de alto riesgo (historia de múltiples parejas sexuales) (20).
- Inicio de vida sexual antes de los 16 años (20).
- Presencia de otras infecciones de transmisión sexual (20).
- Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH) (20).
- Tabaquismo (20).
- Déficit nutricional (20).

2.5. Clínica

La sintomatología dependerá de la etapa en la que se encuentre la paciente, encontrándose asintomáticas en estadios iniciales, manifestándose únicamente en la citología cervical, o presentar clínica inespecífica como dispareunia, sangrado vaginal postcoital o leve sangrado vaginal intermitente. En etapas más tardías, se presenta con mucha frecuencia el sangrado vaginal abundante, pudiendo encontrarse otros síntomas como aumento del flujo vaginal serosanguinolento, amarillento o maloliente, dolor pélvico, tenesmo rectal y vesical (21).

2.6. Diagnóstico

La citología o prueba de papanicolaou es considerado el método estándar para el cribado de cáncer de cérvix. La exploración por colposcopia pone en evidencia la presencia de una lesión en el cérvix no detectable a simple vista, la misma que tiene que biopsiarse. La exploración pélvica bimanual permite detectar lesiones endocervicales que no son tan evidentes y el examen rectal evalúa el compromiso de los parametrios y la pared pélvica (21).

2.7. Histología

El subtipo histológico carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma son los más frecuentes. El carcinoma epidermoide tiene su origen en la zona de transición, es la variedad histológica más frecuente constituyendo aproximadamente entre



el 65 -85% de los diagnósticos; mientras que el adenocarcinoma se origina en el epitelio cilíndrico endocervical, corresponde al 15 - 25% de todos los cánceres de cérvix y se considera el de peor pronóstico (21,22).

Los otros tipos histológicos son menos frecuentes, comprendiendo el 5% de los casos, tales como el adenocarcinoma de células claras, carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico, carcinoma de células pequeñas escamoso y carcinoma indiferenciado (23).

2.8. Estadificación

La clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2009 constituye el determinante más importante para establecer el pronóstico del cáncer de cérvix. En países de escasos recursos, solo se necesita la realización de una radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonares, urografía endovenosa para descartar hidronefrosis, un enema baritado para descartar infiltración rectal y radiografías óseas para descartar metástasis óseas (21).

Estadio	Significado afectación
I	Enfermedad limitada al cérvix
IA	Afectación cervical microscópica
IA1	Invasión estromal máxima de 3 mm y extensión horizontal de < 7 mm
IA2	Invasión estromal entre 3-5 mm y extensión horizontal de < 7 mm
IB	Confinado a cérvix, pero visible macroscópicamente
IB1	≤ 4 cm
IB2	> 4 cm
II	Invasión a través del útero. Paredes pélvicas/tercio inferior de la vagina libres
IIA	Afectación de los dos tercios superiores de la vagina, parametrios libres
IIA1	Clínicamente visible con tamaño < 4 cm



IIA2 Clínicamente visible **con** tamaño > 4 cm

IIB Afectación 2/3 superiores vagina, parametrios infiltrados

III Afectación del tercio inferior de la vagina, pelvis, hidronefrosis

IIIA Un tercio inferior de la vagina, pared pélvica libre

IIIB Afectación pared pélvica, hidronefrosis, ganglios pélvicos positivos

IVA Compromiso de vejiga o recto

IVB Diseminación a distancia, incluye ganglios paraaórticos

Tabla 1. Clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2009 (18).

2.9. Tratamiento

- **Estadio IA1:** conización o histerectomía simple +/- salpingooforectomía y linfadenectomía pélvica (PLND) en caso de invasión linfovascular (ILV). Considerar traquelectomía (1,21).
- **Estadio IA2:** conización, traquelectomía o histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica. Considerar quimio-radioterapia adyuvante en caso de invasión linfovascular, grado 3, ganglios afectados o márgenes de resección afectados (1,21).
- **Estadio IB1, IIA1:** histerectomía radical modificada y linfadenectomía pélvica bilateral, indicar traquelectomía de acuerdo al caso. Considerar quimio-radioterapia adyuvante en caso de invasión linfovascular, grado 3, ganglios afectados o márgenes de resección afectados (1). En pacientes con morbilidad quirúrgica indicar radioterapia externa seguida de braquiterapia (21).
- **Estadios IB2, IIA2:** radioterapia radical con quimioterapia radiosensibilizante basada en cisplatino, seguida de braquiterapia, o histerectomía radical con linfadenectomía (21).
- **Estadio IIB, IIIA, IIIB, IVA:** denominados enfermedad localmente avanzada, quimio-radioterapia basada en cisplatino seguido de braquiterapia. Considerar quimioterapia neoadyuvante seguido de quimio-radioterapia (1,21).



- **Estadio IVB:** el tratamiento adopta un papel paliativo y consiste en quimioterapia sistémica y en aquellos pacientes con compromiso ganglionar paraaórtica, el tratamiento ideal es la quimioterapia y radioterapia concomitante (21).

2.10. Prevención

Prevenir la infección por virus de papiloma humano constituye un aspecto clave para evitar el desarrollo de cáncer de cuello uterino. Se debe trabajar en los factores de riesgos descritos, aplicar prácticas sexuales seguras tales como posponer el inicio de la vida sexual activa, limitar el número de parejas sexuales, uso correcto y permanente de condón, sin embargo existen áreas que no son cubiertas por el preservativo por lo que existe riesgo de infección en aquellas zonas (24).

La vacunación profiláctica contra el virus de papiloma humano constituye el método más efectivo de prevención primaria, debe realizarse antes del primer contacto sexual. Se conocen tres tipos de vacunas; una vacuna bivalente (previene los serotipos de VPH 16 y 18), una cuadrivalente (para la prevención de los genotipos VPH 6, 11, 16 y 18) y una 9 – valente (previene los serotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58), La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación en dos dosis a niñas entre 9 y 13 años de edad. En Ecuador, el Ministerio de Salud Pública aplica dos dosis de vacuna a niñas entre 9 y 11 años (24,25).

La vacuna no protege en aquellas mujeres con una infección por VPH ya establecida y contra todos los serotipos, por lo que una medida de prevención secundaria es el diagnóstico temprano. La citología cervical convencional o en medio líquido son recomendadas para el cribado (24).

En la actualidad las recomendaciones para el screening de cáncer de cuello uterino indican que se debe iniciar a los 21 años independientemente de la edad de inicio de la vida sexual (con excepción en pacientes coinfectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana u otro tipo de inmunosupresión) y realizarlo cada 3 años hasta los 29. Posteriormente realizar la citología y test de VPH cada 5 años o únicamente el papanicolaou cada 3 años hasta los 65 años. Luego, se



debe discontinuar los métodos de cribados en aquellas mujeres que tengan 3 resultados citológicos consecutivos negativos o dos pruebas de VPH negativas en los últimos 10 años, la última en los 5 años últimos (26,27).

2.11. Pronóstico

La etapa clínica determinada con la clasificación FIGO es el principal factor pronóstico, superando el 95% de supervivencia a 5 años en etapas tempranas (IA), disminuyendo al 59% en estadio II y al 37% en estadio III y al 18% en estadio IV. El compromiso ganglionar es considerado como el segundo factor pronóstico, evidenciándose una supervivencia a 60 meses del 90% en pacientes en estadios IB1 o IIA1 intervenidas con histerectomía y linfadenectomía y que no presentaron afectación ganglionar; mientras que en casos con implicación ganglionar pélvica disminuye al 70% y paraaórtica al 35% (21,28).

De acuerdo a la histología, estudios reportan supervivencia global a 5 años del 67,33% para el carcinoma epidermoide, el 67,13% para el adenocarcinoma (29). Se ha descrito el papel de la anemia dentro del factor de pronóstico, supervivencia y respuesta al tratamiento, especialmente a la radioterapia por la hipoxia tumoral que se presenta; así como también sobre la calidad de vida (30).



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

Determinar la supervivencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios clínicos IIB-III A-III B diagnosticadas y tratadas en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, entre enero 2009 y diciembre 2013.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1. Establecer las características sociodemográficas de las pacientes en estudio.

3.2.2. Clasificar a las pacientes de acuerdo al estadio clínico de la clasificación FIGO 2009 de los carcinomas cervicouterinos.

3.2.3. Reconocer los diferentes tipos histopatológicos del cáncer de cérvix existentes en las pacientes de esta investigación.

3.2.4. Determinar la supervivencia global de las pacientes con cáncer cervicouterino según la variante histopatológica.

3.2.2. Estimar la supervivencia global de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino de acuerdo al estadio IIB-III A-III B.



CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio, observacional, analítico y de supervivencia.

4.2. Área de estudio

Se desarrolló en el Instituto del Cáncer, SOLCA - Cuenca, ubicado en la Avenida del Paraíso y Agustín Landívar, en la ciudad de Cuenca, Ecuador.

4.3. Universo y muestra

Está constituido con todas las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix estadios IIB-III A-III B validados en la base de datos SOLCA – Cuenca durante el periodo 2009 – 2013.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Criterios de inclusión

Historias clínicas de pacientes diagnosticadas y tratadas por primera vez en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca con diagnóstico histopatológico de cáncer de cérvix en estadios clínicos IIB-III A-III B durante los años 2009 y 2013, que no hayan tenido un diagnóstico previo de otro cáncer y que hayan completado el tratamiento de radioterapia externa y braquiterapia en SOLCA - Cuenca.

4.4.2. Criterios de exclusión

No se utilizarán las historias clínicas que correspondan a:

- Pacientes con diagnóstico y/o tratamiento inicial referidas o autoreferidas desde otra institución de salud.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios clínicos IA-IB-IIA-IVA-IVB.
- Pacientes con un diagnóstico y tratamiento previo de otro tipo de cáncer.
- Pacientes que no hayan cumplido el tratamiento de radioterapia externa y braquiterapia en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca.



4.5. Variables

Variable dependiente: meses de supervivencia global.

Variable independiente: quimioterapia, radioterapia, braquiterapia.

Variable interviniente: edad, residencia, estado civil, nivel de instrucción, estadio clínico y tipo histopatológico.

4.6. Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

4.6.1. Métodos

Los datos se obtuvieron a través de la observación retrógrada de los registros de las historias clínicas, garantizando que no se produzca duplicidad de casos.

4.6.2. Técnicas

Mediante la técnica de la observación se recabó los datos correspondientes a: anamnesis, diagnóstico clínico-histopatológico, tratamiento empleado y seguimiento clínico durante un periodo de 60 meses.

4.6.3. Instrumentos

Se empleó el formulario previamente diseñado por los autores en el programa Microsoft Excel 2016. A cada pregunta se le asignará un valor numérico para su posterior registro, tabulación y análisis estadístico en SPSS v23.

4.7. Procedimiento

4.7.1. Autorización

Se solicitó la aprobación de esta investigación por parte del comité de investigación de la Universidad de Cuenca y del director del Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

4.7.2. Capacitación

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema en estudio, la metodología y estadísticos a desarrollar. Además el acompañamiento y experticia de nuestro director y asesor de tesis constituyó una guía fundamental para el desarrollo de la misma.



4.7.3. Supervisión

Se contó con la supervisión del director y asesor de la presente investigación, Dr. Andrés Andrade Galarza y Dr. José Roldán Fernández.

4.8. Plan de tabulación y análisis

La recolección de la información para el estudio se obtuvo del registro “sistema hospitalizado” de SOLCA – Cuenca para posteriormente crear una base de datos en el programa SPSS versión 23.

La estimación de la supervivencia se realizó mediante el método Kaplan – Meier y la comparación de curvas mediante el test de log – Rank. Se consideró como punto 0 la fecha de diagnóstico y se calculó hasta la ocurrencia del evento (muerte), con un seguimiento máximo de 5 años (60 meses); censurando a todos aquellos casos en donde no se establezca su estado vital o no presente el evento durante el periodo de seguimiento.

Se describió las características sociodemográficas, clínicas (FIGO), histopatológicas de las pacientes en estudio. Para lo cual se utilizó porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central (media y desviación estándar) para las variables con distribución normal.

Además, se estableció la supervivencia de acuerdo al estadio clínico de la clasificación FIGO (IIB, IIIA, IIIB) y con el tipo histológico (Carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y adenoescamoso).

4.9. Aspectos éticos

Los datos recopilados en este proyecto de investigación son absolutamente de carácter confidencial a través de código numérico, evitando poder identificar a las pacientes y serán vigentes por un lapso de 5 años, teniendo en cuenta que la información podrá ser utilizada únicamente por los autores, director y asesor de tesis. Se solicitó previamente los permisos respectivos para realizar el presente estudio, mismos que fueron dirigidos mediante oficio a las autoridades de la Universidad de Cuenca y de SOLCA – Cuenca. Además, se dio conocimiento de la información recolectada a los representantes del



UNIVERSIDAD DE CUENCA

departamento de docencia del Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca y de la Universidad de Cuenca.



CAPÍTULO V

RESULTADOS

De un total de 553 historias clínicas se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo 150 historias clínicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix estadios clínicos IIB – IIIA – IIIB durante el 1 de enero de 2009 hasta el 31 de diciembre de 2013, constituyendo así el universo del proyecto de investigación.

5.1. Características sociodemográficas según la edad de diagnóstico.

Tabla 2. Edad al diagnóstico según el grupo etario (decenal). Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca. 2009 – 2013.

Grupo etario (años)	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
15-24	1	0,7
25-34	5	3,3
35-44	24	16,0
45-54	32	21,3
55-64	41	27,3
65-74	24	16,0
≥75	23	15,3
Total	150	100,0

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

La edad media del grupo de estudio fue de 57,1 años (DE: 14,0); con un rango entre 24 y 86 años. Se agrupó las edades por grupo etario decenal, en donde predominó la edad entre 55 a 64 años, correspondiendo al 27,3%, seguido del de 45 a 54 años con 21,3%, los grupos de 65 a 74 años y de 35 a 44 años representan el 16% individualmente.



5.2. Características sociodemográficas según la procedencia y residencia.

Tabla 3. Características sociodemográficas según la procedencia y residencia de la población en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Variable		Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Procedencia	Azuay	72	48,0
	Cañar	16	10,7
	El Oro	31	20,7
	Guayas	5	3,3
	Morona Santiago	7	4,7
	Otras	19	12,7
Total		150	100,0
Residencia	Urbano	83	55,3
	Rural	67	44,7
	Total	150	100,0

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

La población estudiada en el presente estudio procedió de varias provincias del país, por lo que seleccionó las más frecuentes, en donde Azuay representó el 48%, seguido de El Oro con un 20,7%. Así mismo el 55,3% de las pacientes estudiadas residen en la zona urbana y el 44,7% en la zona rural.



5.3. Características sociodemográficas según el estado civil.

Tabla 4. Características sociodemográficas según el estado civil de la población en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Estado Civil	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Soltera	21	14,0
Casada	75	50,0
Viuda	30	20,0
Divorciada	10	6,7
Unión Libre	14	9,3
Total	150	100,0

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

En las pacientes del presente proyecto de investigación, el estado civil predominante correspondió a casada, el cual representó el 50%; seguido de aquellas pacientes viudas y solteras con un 20% y 14% respectivamente.



5.4. Características sociodemográficas según el nivel de instrucción.

Tabla 5. Características sociodemográficas según el nivel de instrucción de la población en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Nivel de Instrucción	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Ninguno	35	23,3
Primaria	89	59,3
Secundaria	22	14,7
Superior	4	2,7
Total	150	100,0

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

De acuerdo al nivel de instrucción de las pacientes en estudio, el 59,3% correspondió a primaria, seguido de ninguno y secundaria con un 23,3% y 14,7% respectivamente.



5.5. Distribución según el tipo histopatológico

Tabla 6. Distribución según el tipo histopatológico de cáncer de cervix de la población en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Tipo Histopatológico	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
Carcinoma epidermoide	138	92,0
Adenocarcinoma	10	6,7
Adenoescamoso	2	1,3
Total	150	100,0

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

De acuerdo a la variante histopatológica de las pacientes en estudio, el 92% correspondió al carcinoma epidermoide, seguida por el adenocarcinoma con un 6,7%.



5.6. Distribución según el estadio clínico de diagnóstico.

Tabla 7. Distribución según el estadio clínico de diagnóstico de la población en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Estadio Clínico	Frecuencia (f)	Porcentaje (%)
IIB	90	60,0
IIIA	4	2,7
IIIB	56	37,3
Total	150	100,0

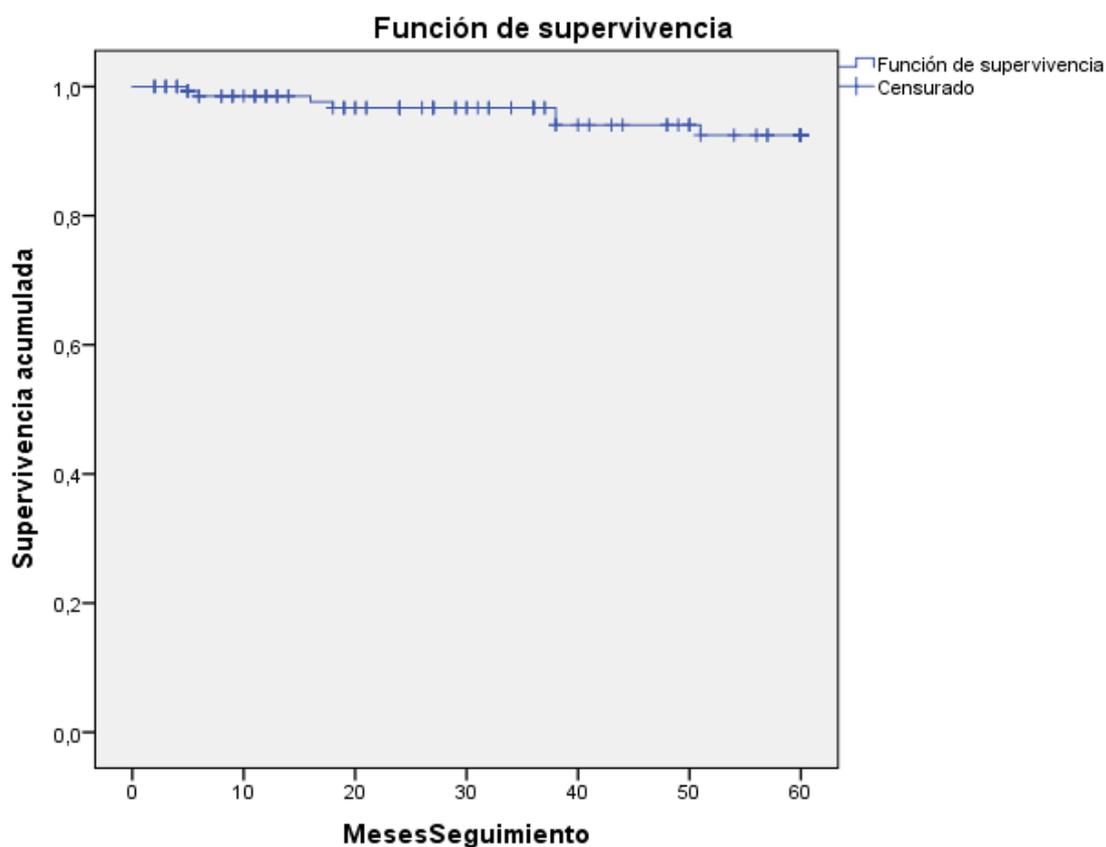
Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

De acuerdo a la clasificación FIGO, se utilizaron los estadios clínicos IIB, IIIA, IIIB; predominando el estadio IIB con un 60%, seguido del IIIB y IIIA con un 37,3% y 2,7% respectivamente.

5.7. Supervivencia global de las pacientes en estudio.

Gráfico 1. Supervivencia global media de las pacientes en estudio. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.



Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

De las 150 pacientes en estudio, 7 presentaron el evento y 143 fueron censuradas, obteniéndose una media de supervivencia global en meses, con un seguimiento de 5 años, de 57,6 meses; con un EE de 0,88 y un IC 95% con rango de 55,9 a 59,4.

5.8. Supervivencia de pacientes según el estadio clínico.

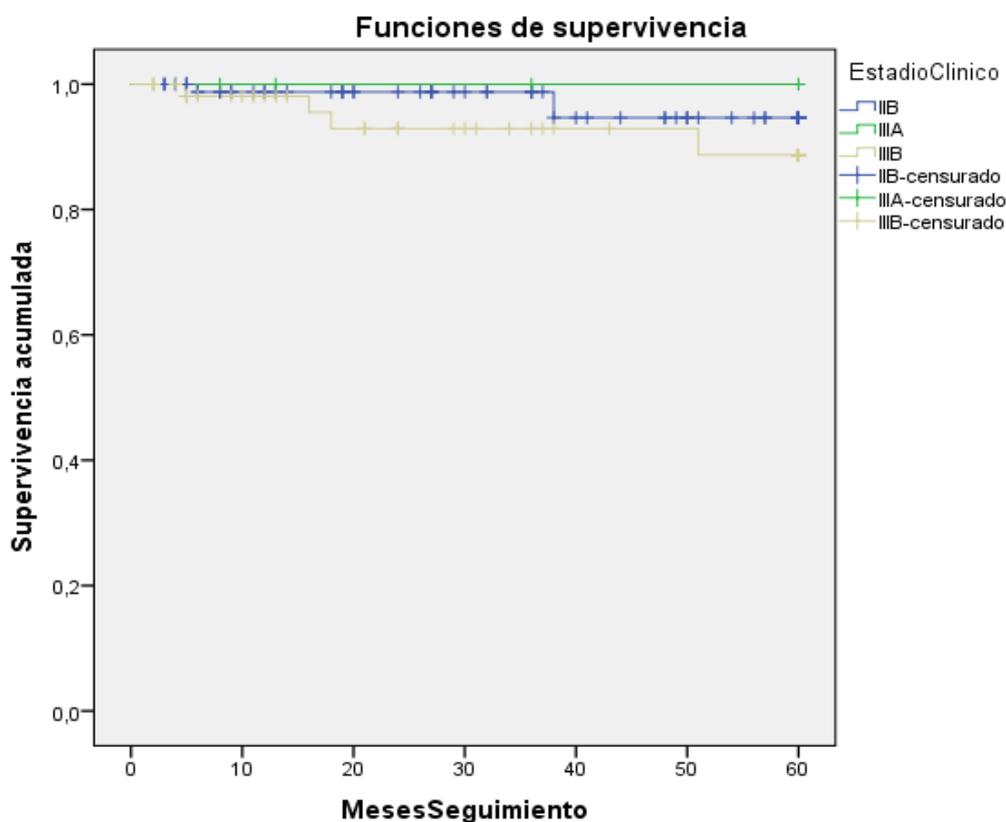
Tabla 8. Supervivencia global media en meses de la población en estudio según estadio clínico. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Estadio Clínico	Total de casos	Número de eventos (muerte)	Número de casos censurados	Supervivencia media global (meses)	Error Estándar	IC 95%
IIB	90	3	87	58,4	0,91	56,63 – 60,20
IIIA	4	0	4	--	--	--
IIIB	56	4	52	56,3	1,85	52,71 – 59,96

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

Gráfico 2. Supervivencia global media en meses de la población en estudio según estadio clínico. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.



Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio



De acuerdo al estadio clínico, la supervivencia global media en meses es mayor en el estadio IIB (Media: 58,4 meses; EE: 0,91; IC 95%:56,63 – 60,20) en relación al estadio IIIB (Media: 56,3 meses; EE: 1,85; IC 95%: 52,71 – 59,96), no se encontró significancia estadística ($p = 0,45$).

5.9. Supervivencia de pacientes según el tipo histopatológico.

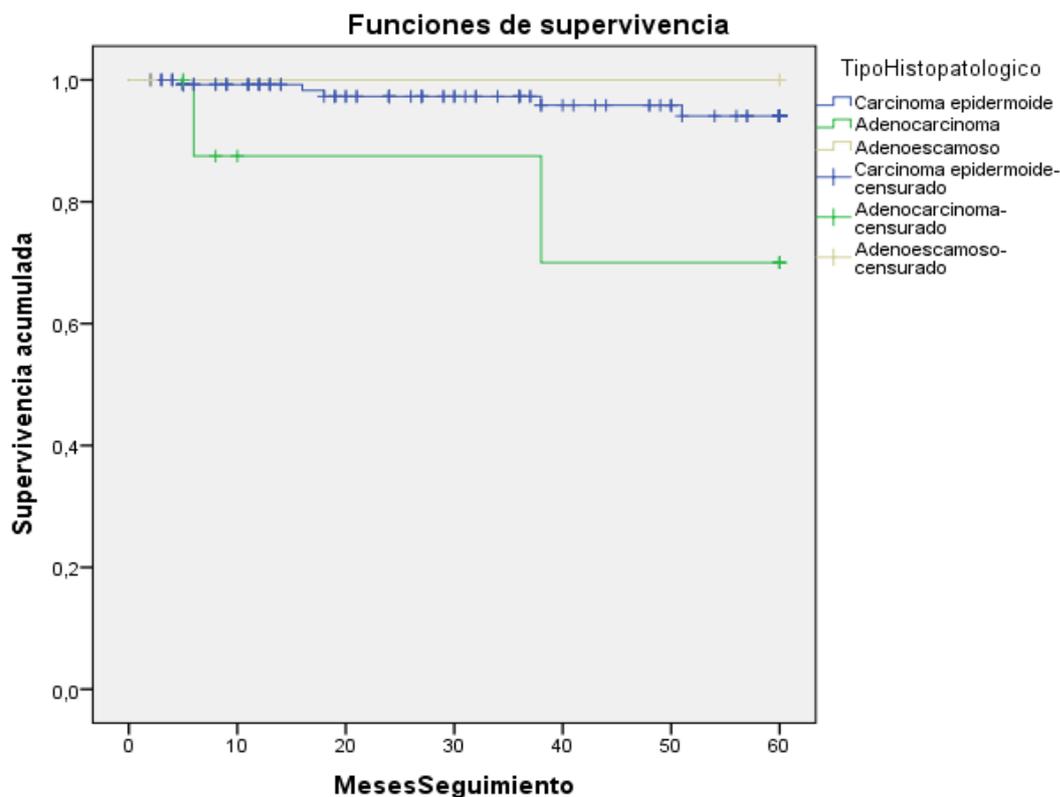
Tabla 9. Supervivencia global media en meses de la población en estudio según el tipo histopatológico. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.

Histopatología	Total de casos	Número de eventos (muerte)	Número de casos censurados	Supervivencia media global (meses)	Error Estándar	IC 95%
Carcinoma Epidermoide	138	5	133	58,2	0,79	57,70 – 59,81
Adenocarcinoma	10	2	8	50,08	6,26	37,81 – 62,36
Adenoescamoso	2	0	2	--	--	--

Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio

Gráfico 3. Supervivencia global media en meses de la población en estudio según el tipo histopatológico. Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca. 2009 - 2013.



Fuente: Base de datos de investigación

Autores: Kevin Morocho y Edwin Villavicencio



De acuerdo al tipo histopatológico, la supervivencia global media en meses es mayor en el carcinoma epidermoide (Media: 58,2 meses; EE: 0,79, IC 95%: 57,70 a 59,81) en relación a la variante adenocarcinoma (Media: 50,08 meses; EE: 6,26; IC 95%: 37,81 a 62,36), con significancia estadística ($p = 0,045$).



CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

El cáncer de cuello uterino forma parte de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y en nuestro país, por lo que representa un reto en la salud pública desde el punto de vista de promoción de salud, prevención de enfermedad, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, rehabilitación y cuidados paliativos, con la finalidad de mejorar la calidad de vida de la población.

Al momento existe poca literatura científica que indique nuestra realidad local en relación a la supervivencia de cáncer de cérvix, por lo que en este proyecto de investigación se revisaron 553 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino entre los años 2009 y 2013; de las cuales 150 correspondieron a los estadios clínicos IIB, IIIA, IIIB diagnosticadas y tratadas en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, que cumplieron con totalidad el tratamiento de radioterapia y braquiterapia.

La edad promedio de las pacientes en estudio fue de 57,1 años; predominando el grupo etario entre 55 a 64 años con un 27,3%; datos similares a la literatura en el ámbito local y mundial. Peñafiel, et al (12), en su estudio del impacto de la adición de quimioterapia en el tratamiento de cáncer de cérvix en el Instituto del Cáncer SOLCA - Cuenca en el año 2007, reportó una edad media de 54,5 años con mayor frecuencia en el grupo de 50 a 59 años (30%); de igual manera, Zurita (31) en su estudio de sobrevida de cáncer de cuello uterino en Quito durante el periodo 2009 – 2013, identificó la edad media al momento del diagnóstico de 56 años, predominado el rango de 50 a 59 años con un 27,6%. Pardo et al (9), en su estudio de supervivencia en Colombia entre 2007 y 2012, determinaron la edad media de 51 años, con un rango mayor entre 45 y 54 años (26,4%).

De acuerdo a la procedencia existe una gran variabilidad, en este proyecto de investigación la provincia del Azuay representó el 48% de la población en estudio seguido por El Oro con un 20,7%; además la residencia en zonas urbanas ocupó el 55,3% y rurales un 44,7%; los mismos que concuerdan con los resultados de Peñafiel, et al (12), Azuay con el 41% seguido por El Oro con un 26,4% y de acuerdo a la zona urbana y rural, con el 55,2% y 44,8% respectivamente.



El nivel de instrucción primaria ocupó el 59,3% de la población en estudio, seguido de aquellas pacientes que no poseen ningún nivel de instrucción, representando el 23,3%. Peñafiel et al (12), obtuvieron datos similares para la instrucción primaria con un 60% y el 26,4% para quienes no cuenta con un nivel de instrucción.

Al clasificar a las pacientes según el estado civil, el 50% correspondió a aquellas mujeres casadas, seguido por el estado civil de viuda y soltera con el 20% y 14% respectivamente. En varios estudios revisados se destacó una mayor frecuencia en aquellas pacientes casadas, existiendo variación con los otros estados civiles; sin embargo se evidenció una tendencia similar con los resultados de Raza (32), en su estudio de mortalidad de cáncer de cuello uterino en Tungurahua, representando las mujeres casadas el 45,8%, seguido del estado civil viuda con el 27,8 y solteras con el 19,4%.

Con respecto a la característica histopatológica, el tipo carcinoma epidermoide predominó con el 92% de las pacientes en estudio, luego el adenocarcinoma con el 6,7% y el adenoescamoso con el 1,3%, datos consecuentes con estadísticas locales e internacionales; sin embargo, los últimos reportes han evidenciado un aumento en la frecuencia de la variante adenocarcinoma, situación que no pudo determinarse al comparar con los resultados obtenidos por Peñafiel et al (12), en donde el carcinoma epidermoide ocupó el 73,2%, seguido por el adenocarcinoma y adenoescamoso con el 13,3% y 12,3% respectivamente. Zurita (31), identificó al 84,8% de las pacientes estudiadas que correspondieron a la variante escamosa, el adenocarcinoma con el 10,1%. Silveira et al (33), de igual manera reportó resultados similares en su investigación de supervivencia de pacientes en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba, ocupando el carcinoma epidermoide el 88,2%, el adenocarcinoma el 8,5% y adenoescamoso el 3,3%.

De los estadios clínicos estudiados, el IIB estuvo presente en el 60% de las pacientes en estudio, seguido por el IIIB con el 37,3% y el IIIA con el 2,7%. Peñafiel et al (12), incluyó en su estudio a todos los estadios clínicos de la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia; sin embargo, la tendencia de sus resultados fueron similares, siendo más frecuente



el estadio IIB con el 37%, seguido del IIIB con el 27,5% y el IIIA con el 3,4%. De igual manera, Silveira et al (33), encontró mayor frecuencia en el estadio clínico IIB, con el 51,2%, el estadio IIIB con el 33,1% y 0,1% para el estadio IIIA.

En la actualidad, tanto en nuestro país como en Latinoamérica existen escasas publicaciones sobre la supervivencia de cáncer de cérvix. En el presente proyecto de investigación la supervivencia media global en meses que se determinó fue de 57,6 meses, es ciertamente más alto que los datos reportados por Peñafiel et al., (supervivencia media global de 29,5 meses para aquellas pacientes que recibieron radioterapia radical); probablemente atribuido a las mejoras en los planes terapéuticos y al hecho de que en esta investigación se empleó aquellas historias clínicas de pacientes que cumplieron con totalidad el tratamiento de radioterapia y braquiterapia con o sin quimioterapia radiosensibilizante. Pardo et al (34), en su estudio de supervivencia en el año 2009, determinó una supervivencia media de 54,36 meses, el cual es similar al presentado en esta investigación.

Al analizar la supervivencia según el estadio clínico, en esta investigación se obtuvo una media de 58,4 meses para el estadio IIB y 56,3 meses para el IIIB. Con respecto al estadio IIIA, durante el seguimiento de 60 meses no se presentaron eventos (muertes), por lo tanto fueron casos censurados. Estos resultados son superiores a los reportados por Peñafiel et al., (IIB: 32,1 meses; IIIA: 16,7 meses). Además, no se evidenció significancia estadística ($p = 0,45$); situación que difiere por lo propuesto en la literatura, ya que el estadio clínico constituye uno de los principales factores para la supervivencia de cáncer de cérvix. Quinn et al (35), encontró significancia estadística ($p < 0.0001$) entre la supervivencia y estadios clínicos, pues disminuía notoriamente en aquellos estadios avanzados.

De acuerdo al tipo histopatológico, se encontró una supervivencia media de 58,2 meses para el carcinoma epidermoide, 50 meses para el adenocarcinoma. En relación a la variante adenoescamoso no se presentaron eventos (muertes), convirtiéndose en casos censurados. De igual manera, estos resultados son superiores y difieren a los obtenidos por Peñafiel et al. (Epidermoide: 33,5 meses; Adenocarcinoma: 25,8 meses). Existió diferencia significativa ($p = 0,045$);



sin embargo en la literatura existe controversia en si interviene o no como factor para la supervivencia de cáncer de cuello uterino. Quinn et al (35), encontró asociación estadística entre la supervivencia y la histología del cáncer de cuello uterino ($p < 0,0001$); mientras que Barquet et al (36), no encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,55$).



CAPÍTULO VII

7.1. CONCLUSIONES

- El rango de edad más frecuente fue entre 55 y 64 años (27,3%) con una media de 57,1 años \pm 14 años.
- De acuerdo a las características sociodemográficas, la mayor parte de las pacientes procedió de la provincia del Azuay (48%) y residió con mayor frecuencia en la zona urbana (55,3%). El 50% correspondió a pacientes casadas y el 59.3% cursó la primaria como nivel de instrucción.
- El tipo histopatológico más frecuente correspondió al carcinoma epidermoide (92%) seguido del adenocarcinoma (6,7%).
- El estadio clínico IIB fue el más frecuente (60%) y luego el estadio IIIB (37,3%).
- La supervivencia global media de las pacientes en estudio fue de 57,6 meses.
- La supervivencia media de acuerdo al tipo histopatológico fue de 58,2 meses para el carcinoma epidermoide y de 50 meses para el adenocarcinoma. Se encontró significancia estadística ($p = 0,045$).
- La supervivencia media de acuerdo al estadio clínico fue de 58,4 meses para el IIB y de 56,3 meses para el IIIB. No se evidenció asociación estadísticamente significativa ($p = 0,45$).



7.2. RECOMENDACIONES

- Considerando que el cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública se sugiere promover la investigación de nuestra realidad local para así poder encaminar mejores campañas de prevención y planes terapéuticos.
- A pesar de que en el presente estudio no se encontró significancia estadística en relación a la supervivencia según el estadio clínico, diversos investigadores han encontrado asociación por lo que se recomienda dirigir campañas para un diagnóstico precoz.
- Al obtener la información de manera retrospectiva a partir de la revisión de historias clínicas, existieron pacientes que se perdieron durante el seguimiento y no se pudo determinar su estado vital, por lo que sugerimos fortalecer el registro de pacientes.
- Se recomienda realizar nuevos estudios que incluyan a todos los estadios clínicos y un mayor número de personas para aumentar la potencia de la investigación y permitan establecer distintas asociaciones estadísticas.



CAPÍTULO VIII

BIBLIOGRAFÍA

1. González-Martín A. El cáncer ginecológico. Arbor. 30 de junio de 2015;191(773):a237.
2. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. The Lancet. enero de 2019;393(10167):169-82.
3. Dalgo Aguilar P, Loján González C, Córdova Rodríguez A, Acurio Páez K, Arévalo AP, Bobokova J. Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus: Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. Infect Dis Obstet Gynecol. 2017;2017:1-7.
4. Mejía L, Muñoz D, Trueba G, Tinoco L, Zapata S. Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women: HPV Types on Cervical Cancer in Ecuadorian Women. J Med Virol. enero de 2016;88(1):144-52.
5. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Ecuador in 2018 [Internet]. 2019. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/218-ecuador-factsheets.pdf>
6. MSP, «Ecuador: Ministerio de Salud Pública». Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 19 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
7. MSP, «Ecuador: Ministerio de Salud Pública». PROTOCOLOS CON EVIDENCIA PARA LA DETECCIÓN OPORTUNA DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. [Internet]. 2015. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/sigobito/tareas_seg_uimiento/1614/protocolos_cancer_c%C3%89rvico_uterino._13_revisi%C3%B3n_borrador.-1.doc
8. Registro de Tumores, SOLCA - Cuenca. Sexto Informe, Epidemiología del Cáncer en el cantón Cuenca 2005 - 2009. 1°. Cuenca, Ecuador; 2015.
9. Pardo C, de Vries E, Pardo C, de Vries E. Breast and cervical cancer survival at Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. Colomb Médica. marzo de 2018;49(1):102-8.



10. Corral Cordero F, Cueva Ayala P, Yépez Maldonado J, Tarupi Montenegro W. Trends in cancer incidence and mortality over three decades in Quito - Ecuador. *Colomb Médica*. 1 de enero de 2018;49(1):35-41.
11. Rivas-Ruiz R, Pérez-Rodríguez M, Palacios L, Talavera JO. Del juicio clínico al análisis de supervivencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. :8.
12. Peñafiel Vicuña CI, Piedra Bravo JA, Rojas Castillo CE. Impacto de la adición de quimioterapia en el tratamiento del cancer servicuterino en los pacientes de SOLCA , Cuenca 2006 [Internet]. 2006 [citado 21 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/19786>
13. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*. marzo de 2018;391(10125):1023-75.
14. Stumbar SE, Stevens M, Feld Z. Cervical Cancer and Its Precursors: A Preventative Approach to Screening, Diagnosis, and Management. *Prim Care*. marzo de 2019;46(1):117-34.
15. Arévalo B. AR, Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta CJ. EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. *Rev Médica Paz*. 2017;23(2):45-56.
16. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination-Review of Current Perspectives. *J Oncol*. 2019;2019:3257939.
17. Cabrera V. JA, Campoverde C. MA, Cardenas H. OJ, Ortiz S. JI. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. *Maskana*. 1 de diciembre de 2015;6(1):79-93.
18. Zapata S, Mosquera JD, Mejía L, Sánchez S, García M, España K, et al. Estudios sobre el virus del papiloma humano y cáncer cervical en el Ecuador. *Rev Científica Digit INSPILIP* [Internet]. 29 de marzo de 2019; Disponible en: <https://www.inspilip.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/A.-ESTUDIOS-SOBRE-EL-VIRUS-DEL-PAPILOMA-HUMANO-Y-CANCER-CERVICAL-EN-EL-ECUADOR111.pdf>
19. Hernández Hernández DM, Apresa García T, Patlán Pérez RM. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;8.



20. Carcio HN, Secor MC. Advanced Health Assessment of Women, Fourth Edition: Clinical Skills and Procedures. Springer Publishing Company; 2018. 671 p.
21. Castelo Fernández B, Redondo Sánchez A, Bernal Hertfelder E, Ostios García L. Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 1 de mayo de 2017;12(34):2036-46.
22. Winer I, Alvarado-Cabrero I, Hassan O, Ahmed QF, Alesh B, Bandyopadhyay S, et al. The prognostic significance of histologic type in early stage cervical cancer – A multi-institutional study. Gynecol Oncol. 1 de junio de 2015;137(3):474-8.
23. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet. octubre de 2015;131:S88-95.
24. Kessler TA. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. Semin Oncol Nurs. 1 de mayo de 2017;33(2):172-83.
25. Vacuna contra el virus del papiloma humano previene cáncer uterino en el Ecuador – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 4 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/vacuna-contra-el-virus-del-papiloma-humano-previene-cancer-uterino-en-el-ecuador/>
26. Zurro AM, Pérez JFC, Badia JG. Atención primaria. Problemas de salud en la consulta de medicina de familia. Elsevier Health Sciences; 2019. 36-37 p.
27. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. Obstet Gynecol. 2016;128(4):e111-130.
28. Amengual J, Montañó J, Franch P, Ramos M. Supervivencia por estadio del cáncer de cuello uterino en Mallorca y factores asociados recogidos por el Registro de Cáncer. Gac Sanit. junio de 2019;S0213911119301189.
29. Villalobos C. M, Wendling C. C, Sierra H. C, Valencia C. O, Cárcamo I. M, Gayán P. P. Supervivencia de cáncer cervicouterino escamoso y adenocarcinoma en pacientes atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer, 2009-2013. Gac Mex Oncol. 1 de septiembre de 2016;15(5):263-7.
30. Paitan V, Alcarraz C, Leonardo A, Valencia G, Mantilla R, Morante Z, et al. Anemia como factor pronóstico en pacientes con cáncer. Rev Peru Med Exp Salud Publica. abril de 2018;35(2):250-8.
31. Zurita Vivero, Karina Elizabeth. Sobrevida global en pacientes con cáncer de cérvix etapa clínica IV B y su relación con el tratamiento recibido en el



- Hospital Oncológico Solón Espinosa Ayala de Quito en el período comprendido entre 2009 y 2013. junio de 2019; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/19451/1/T-UCE-0006-CME-121-P.pdf>
32. Raza López EA. MORTALIDAD TEMPRANA POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO, PROVINCIA TUNGURAHUA, 2010 - 2013. Repos Univ Téc Ambato [Internet]. agosto de 2016; Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/24143/1/Raza%20L%C3%B3pez%20Elisa%20Aid%C3%A9.pdf>
 33. Silveira Pablos JM, Sarria Castro M, Parellada Joa O, Gurdían López C, Esperón Noa R, Bosque Diego O. Manejo terapéutico y supervivencia del cáncer de cuello uterino en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (2004-2010). Rev Cuba Obstet Ginecol. junio de 2017;43(2):1-18.
 34. Pardo C, Cendales R. Survival analysis of cervical cancer patients. Biomédica. 2009;29(3):437-47.
 35. Quinn BA, Deng X, Colton A, Bandyopadhyay D, Carter JS, Fields EC. Increasing age predicts poor cervical cancer prognosis with subsequent effect on treatment and overall survival. Brachytherapy. 1 de enero de 2019;18(1):29-37.
 36. Barquet-Muñoz SA, Cruz-Rodríguez E, Cantú De León DF, Isla-Ortiz D, Montalvo-Esquivel G, Herrera-Montalvo LA, et al. Histology as Prognostic Factor in Early-Stage Cervical Carcinoma. Experience in a Third-Level Institution. Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr. octubre de 2017;69(5):286-92.



CAPÍTULO IX

9.1. ANEXOS

Anexo #1: Solicitud de autorización para la recolección de datos en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca.

Cuenca, octubre de 2019

Doctor Raúl Alvarado Corral

DIRECTOR DEL INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA - CUENCA

Ciudad,

Con un atento y cordial saludo me dirijo a Ud. Yo Dr. Byron Álvarez Rodas, docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, en calidad de director de la tesis titulada **“SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉRVIX, ESTADIOS CLÍNICOS IIB-III A-III B. INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA – CUENCA. 2009 – 2013”**, que será realizada por los estudiantes: Kevin Alexis Morocho Romero y Edwin Joel Villavicencio Romero, como requisito para la obtención del título de médico de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad antes mencionada, para solicitarle de la manera más comedida se nos extienda el permiso respectivo para llevar a cabo la presente investigación en las instalaciones del prestigioso establecimiento que usted acertadamente dirige.

Seguros de contar con su apoyo en esta investigación, que servirá para aportar positivamente a esta problemática social evidente, le agradecemos de antemano por su favorable acogida.

Atentamente,

Kevin Alexis Morocho Romero

C.I.: 0106040926

Edwin Joel Villavicencio Romero

C.I.: 0706147519

**9.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento que se presenta el cáncer de cérvix.	Tiempo	Años cumplidos	1. 15 - 24 2. 25 - 34 3. 35 - 44 4. 45 - 54 5. 55 - 64 6. 65 - 74 7. 75 >
Residencia	Lugar donde vive habitualmente.	Geográfica	Lugar de residencia referido en la base de datos	1. Urbano 2. Rural
Estado Civil	Situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación con otra con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente, constituyendo con ella una institución familiar y adquiriendo deberes y derechos.	Estado de relación interpersonal	Cédula de Identidad	1. Soltera 2. Casada 3. Viuda 4. Divorciada 5. Unión libre
Nivel de instrucción	Tiempo de años de estudio en instituciones formales que el individuo ha terminado.	Tiempo	Nivel de instrucción aprobado	1. Ninguno 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior



Estadio clínico	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo.	Evolución	Clasificación FIGO	<ol style="list-style-type: none"> 1. IIB 2. IIIA 3. IIIB
Tipo histopatológico	Cambios histológicos en el material biopsiado obtenido del cuello uterino.	Presencia de alteración histológica	Resultado de la biopsia encontrado en la historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma epidermoide 2. Adenocarcinoma 3. Adenoescamoso
Quimioterapia neoadyuvante	Tratamiento con quimioterapia para obtener efecto radiosensibilizador para incrementar la tasa de muerte celular provocada por una fracción de radioterapia.	Esquema terapéutico	Tratamiento empleado registrado en la historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
Radioterapia externa	Tratamiento que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores.	Esquema terapéutico	Tratamiento empleado registrado en la historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Completa 2. Incompleta
Braquiterapia	Tipo de radioterapia que se aplica directamente en el tumor o cerca de este.	Esquema terapéutico	Tratamiento empleado registrado en la historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Completa 2. Incompleta
Supervivencia	Característica después de tratamiento oncológico.	Evolución	Característica física	<ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo 2. Muerto



Tiempo de supervivencia	Periodo de tiempo desde el diagnóstico hasta la presencia del evento (muerte).	Tiempo	Meses	Número de meses
Procedencia	Provincia de residencia	Geográfica	Lugar de residencia referido en la base de datos	1. Azuay 2. Cañar 3. El Oro 4. Guayas 5. Morona Santiago 6. Otras



9.3. FORMULARIO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**



“SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CÉRVIX, ESTADIOS CLÍNICOS IIB-IIIa-IIIb. INSTITUTO DEL CÁNCER SOLCA – CUENCA. 2009 – 2013.”

Objetivo General: Determinar la supervivencia global a cinco años de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios clínicos IIB-IIIa-IIIb tratadas en el Instituto del Cáncer SOLCA – Cuenca, entre enero 2009 y diciembre 2013.

Formulario N°: _____

Fecha: ____/____/____

Historia Clínica: _____

Edad: _____

Fecha del diagnóstico:

____/____/____

Procedencia:

Azuay ____

Cañar ____

El Oro ____

Guayas ____

M. Santiago ____

Otra ____

Residencia:

Urbano ____

Rural ____

Estadio clínico:

Iib ____

IIIa ____

IIIb ____

Estado Civil

Soltera ____

Casada ____

Viuda ____

Tipo Histopatológico:

Carcinoma epidermoide ____

Adenocarcinoma ____

Adenoescamoso ____



Divorciada _____

Unión Libre _____

Nivel de Instrucción:

Ninguno _____

Primaria _____

Secundaria _____

Superior _____

Quimioterapia:

No _____

Si _____

Completo _____

Incompleto _____

**Radioterapia
externa:**

No _____

Si _____

Completo _____

Incompleto _____

Braquiterapia:

No _____

Si _____

Completo _____

Incompleto _____

Fecha de último contacto

____/____/____

Tiempo en meses de seguimiento

¿Falleció la paciente?:

Si _____

No _____

Se desconoce _____

Fecha de la muerte

____/____/____

Causa de la muerte

Por cáncer de cérvix _____

Por otra causa _____