

ARTÍCULO ORIGINAL

Supervivencia de cáncer cervicouterino escamoso y adenocarcinoma en pacientes atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer, 2009-2013



Michael Villalobos C.^a, Carolina Wendling C.^b, Claudia Sierra H.^a,
Oscar Valencia C.^c, Marcela Cárcamo I.^{d,*} y Patricio Gayán P.^e

^a Registro Hospitalario, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile

^b Unidad de Informática, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile

^c Laboratorio Integrativo de Biomecánica y Fisiología del Esfuerzo, Escuela de Kinesiología, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^d Centro de responsabilidad de investigación, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile

^e Subdirección de Desarrollo Institucional, Instituto Nacional del Cáncer, Santiago, Chile

Recibido el 16 de marzo de 2016; aceptado el 12 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 7 de octubre de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer
cervicouterino;
Supervivencia;
Análisis de
supervivencia

Resumen

Introducción: Mundialmente, el cáncer cervicouterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres, siendo la incidencia estimada de 528,000 nuevos casos anuales (2012). En Chile, se registraron alrededor de 1,000 casos nuevos durante el 2008. La tasa de mortalidad para el 2008 fue de 7.5 por 100,000 mujeres.

Objetivo: Describir la supervivencia global en pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino entre el 2009 y el 2013 atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer.

Material y método: Serie de casos. Se utilizaron las planillas de registro y software del Registro Hospitalario de Cáncer (2011). Se identificaron todas las pacientes pertenecientes al Servicio de Salud Metropolitano Norte, O'Higgins y Maule, diagnosticadas con cáncer cervicouterino en el 2009-2013. Para el análisis de supervivencia, se consideró como tiempo cero la fecha de diagnóstico mediante biopsia, y como evento, la fecha de defunción. Se realizó análisis de supervivencia según histología y estadios, utilizando método de Kaplan Meier. Las curvas de supervivencia se compararon mediante test de log-rank. Se consideró un nivel de confianza del 95%.

Resultados: La supervivencia global fue del 67.05% a 5 años. Según histología, la supervivencia global a 5 años fue del 67.33% para el escamoso y del 67.13% para el adenocarcinoma. La supervivencia global según estadio fue: del 90.40% etapa I, del 77.8% etapa II, del 47.4% etapa III y del 26.45% etapa IV.

* Autor para correspondencia. Avenida Profesor Zañartu 1010, Independencia, Santiago, Chile. Teléfono: +56 2 25757156.
Correo electrónico: marcelacarcamoi@gmail.com (M. Cárcamo I.).

KEYWORDS

Uterine cervical neoplasm;
Survival;
Survival analysis

Conclusión: Las curvas de supervivencia calculadas en este trabajo son acordes a resultados logrados internacionalmente en centros oncológicos desarrollados. No existe diferencia estadísticamente significativa al considerar el tipo histológico.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Survival of patients with squamous cell cervical cancer and adenocarcinoma treated in the National Cancer Institute. 2009-2013

Abstract

Introduction: Cervico-uterine cancer is the fourth most common type of cancer in women worldwide, with an estimated incidence of 528,000 new cases annually (2012). Around 1,000 new cases were registered in Chile during 2008. The mortality rate for 2008 was 7.5 per 100,000 women.

Objective: To report on the overall survival of patients with a diagnosis of cervico-uterine cancer treated in the National Cancer Institute between 2009 and 2013.

Materials and methods: A case series study using the records and Hospital Cancer Registry Software (2011). All patients belonging to the Salud Metropolitano Norte, O'Higgins and Maule Health Service diagnosed with cervico-uterine between the years 2009 and 2013 were identified. The variables taken into account for the analysis of survival were time zero, date of diagnosis by means of biopsy, and as event, the date of death. An analysis of survival according to histology and stages was performed using the Kaplan Meier method. The survival curves were compared using the Log-rank test. A confidence level of 95% was used.

Results: The overall survival at 5 years was 67.05%. According to histology, the overall survival at 5 years was 67.33% for squamous cell, and 67.13 for adenocarcinoma. The overall survival according to stage was: 90.40% stage I, 77.8% stage II, 47.4% stage III and 26.45% stage IV.

Conclusion: The calculated survival curves in this study are similar to the results achieved internationally in developed oncology centres. There is no statistically significant difference with the histology type.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer cervicouterino es una enfermedad oncológica que se origina en el epitelio del cuello del útero, con una lenta y progresiva evolución¹.

La Organización Mundial de la Salud reconoce 3 grupos de categorías de carcinoma de cérvix: el carcinoma de células escamosas, con el 70-80% de los casos; el adenocarcinoma con el 10-15% de los casos; y otros tumores, en la que incluye el carcinoma adenoescamoso, el basal adenoideo, adenoideoquístico y el indiferenciado que cubren el 10-15% restante²⁻⁴.

El cáncer cervicouterino se divide clínicamente en etapas utilizando la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Este sistema clasifica la enfermedad según el nivel de diseminación en etapas de I a IV⁵.

A nivel mundial, el cáncer cervicouterino es el cuarto tipo de cáncer más común en las mujeres, con una incidencia estimada de 528,000 nuevos casos durante el año 2012. Alrededor del 85% de estos, se producen en regiones menos desarrolladas, incluyendo África del este, Melanesia, África Sur y Oriente. Por el contrario, las tasas más

bajas de esta enfermedad se observan en países desarrollados como Australia, Nueva Zelanda y Asia Occidental. En el África Oriental, el cáncer de cuello uterino es el más común dentro de todas las enfermedades oncológicas⁶.

En el año 2012, se estimaron 266,000 muertes por cáncer cervicouterino a nivel mundial, representando el 7.5% de todas las muertes por cáncer en la población femenina. Aproximadamente 9 de cada 10 (87%) muertes se producen en las regiones menos desarrolladas. La mortalidad varía 18 veces entre las diferentes regiones del mundo, con tasas que van desde menos de 2 por 100,000 en Asia Occidental, Europa Occidental y Australia / Nueva Zelanda a más de 20 por 100.000 en Melanesia y África⁶.

En Chile, la incidencia del cáncer cervicouterino, estimada por la Unidad de Cáncer del Ministerio de Salud, indica que en el año 2008 fue de cerca de 1,000 casos nuevos⁷. La tasa total de mortalidad para el mismo año fue de 7.5 por 100,000 mujeres y la tasa ajustada de 5.9 por 100,000 mujeres. Se estima que el 48.4% de las muertes se producen entre los 35 y los 64 años⁷.

En los últimos años se ha reducido la incidencia y la mortalidad del cáncer cervicouterino^{8,9}, en gran medida por el Programa Ministerial que incluye el examen de

Papanicolaou, con el que se puede detectar la enfermedad, incluso en etapas preclínicas. El cáncer cervicouterino está incluido dentro de las garantías explícitas en salud que son parte además de los objetivos sanitarios 2000-2010 y 2010-2020. Entre 2000 y 2011, Chile logró reducir la tasa de mortalidad de esta enfermedad de un 8.8 a 6.7⁷. Considerando la importancia del cáncer cervicouterino como causa de mortalidad, existen pocos estudios de supervivencia a nivel nacional, y menos asociada a la histología de esta enfermedad.

El objetivo principal de este estudio es describir la supervivencia global en pacientes pertenecientes al Servicio de Salud Metropolitano Norte, O'Higgins y Maule con diagnóstico de cáncer cervicouterino escamoso y adenocarcinoma entre los años 2009 y 2013, en el Instituto Nacional del Cáncer, así como secundariamente la supervivencia global según estadios y explorar si existe diferencia estadística según histología y etapas.

Material y método

Estudio descriptivo, serie de casos. Utilizando las planillas de registro junto con información entregada por el software del Registro Hospitalario (Registro Hospitalario de Comité®, sistema RHC) 2011, se identificaron a todas las mujeres diagnosticadas con cáncer cervicouterino y pertenecientes al Servicio de Salud Metropolitano Norte, O'Higgins y Maule entre los años 2009 y 2013. Se revisaron los sistemas informáticos del establecimiento (sistema RHC) y registro civil e identificación.

Los criterios de inclusión considerados fueron: pacientes que ingresaron al Instituto Nacional del Cáncer con diagnóstico de cáncer cervicouterino del tipo histológico carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma, desde el año 2009 al 2013, pertenecientes a Servicios de Salud Metropolitano Norte, O'Higgins y Maule. Se excluyeron mujeres con segundo cáncer primario y recidivas desde el año 2009.

La información se procesó, entre los años 2009 y 2010, en planilla excel y desde el año 2011 en el sistema RHC. Estos últimos datos fueron exportados a una planilla excel para su orden y correcto procesamiento.

Análisis estadístico

La variable respuesta fue el tiempo al evento, en este caso, el fallecimiento de las mujeres con cáncer cervicouterino. Otras variables a analizar fueron: edad, histología y etapas. Las variables cualitativas se reportaron como porcentajes, en tanto las variables cuantitativas lo fueron como promedios y desviación estándar. Para el análisis de la supervivencia, se consideró como tiempo cero la fecha de diagnóstico y como evento la fecha de defunción. Se realizó un análisis de supervivencia según histología y estadios, los cuales se calcularon mediante el método de Kaplan Meier y se exploró la comparación mediante el test de log-rank. Se consideró un nivel de confianza del 95%. Los datos se procesaron en el programa STATA 12.0 (versión 12.0, StataCorp LP, EE. UU).

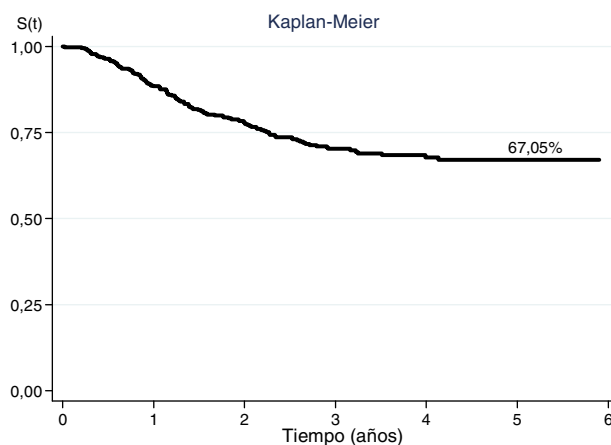


Figura 1 Supervivencia global de pacientes con cáncer cervicouterino.

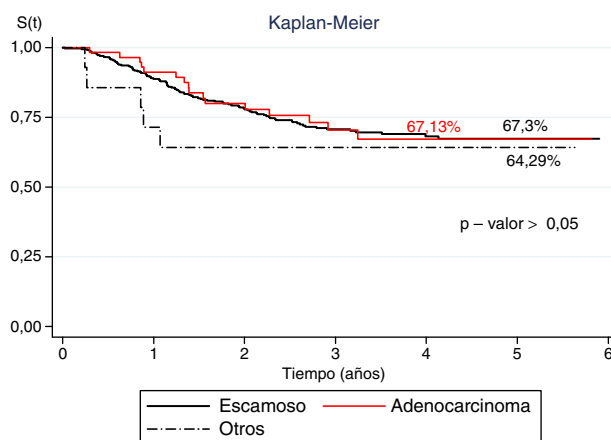


Figura 2 Supervivencia global de pacientes con cáncer cervicouterino, según histología.

Resultados

Se analizaron 453 pacientes: el 33.77% (153 pacientes) provenientes del Servicio Metropolitano Norte, el 32.45% (147 pacientes) de O'Higgins y el 33.77% (153 pacientes) del Maule. La edad promedio fue de 50.21 años (desviación estándar \pm 13.96). El 83.22% (377 pacientes) presentaron histología escamosa. El 35.76% (162 pacientes) fueron clasificados en etapa estadio II (FIGO II) y el 38.19% (173 pacientes) presentaron etapa III (FIGO III), constituyendo ambas el 73.95% de los casos. El 4.25% de los casos estaba en etapa IV (FIGO IV).

La mediana de seguimiento fue 2.572 años. La supervivencia global fue del 67.05% a 5 años (fig. 1). 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 (fig. 2). No se observaron diferencias estadísticamente significativas para esta variable ($p > 0.05$). La supervivencia global para las diferentes etapas fue: del 90.40% (93 pacientes) para la etapa I, del 77.8% (162 pacientes) para la etapa II, del 47.4% (173 pacientes) para la etapa III y del 26.45% (19 pacientes) para la etapa IV (fig. 3). Para los estadios, se observaron diferencias estadísticamente significativas, $p < 0.05$.

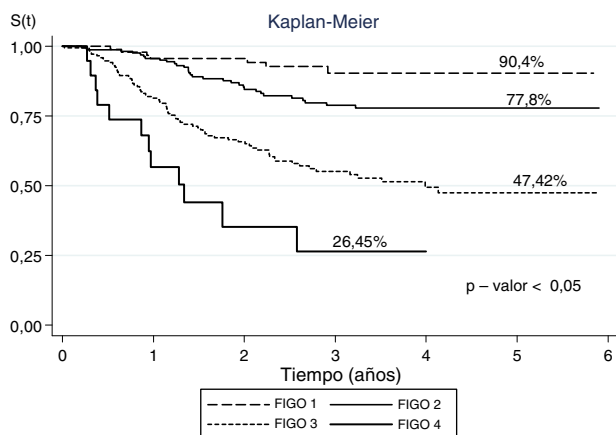


Figura 3 Supervivencia global de pacientes con cáncer cervicouterino, según clasificación FIGO.

Discusión

En el año 2012, el cáncer cervicouterino presentó 528,000 nuevos casos, ocupando el tercer lugar dentro de los cánceres. Mundialmente, es la cuarta causa de muerte en mujeres, con 266,000 muertes durante el mismo año⁵.

La supervivencia global en los EE. UU, para el periodo 2005-2011, fue de un 67.8% para este cáncer². Estudios aleatorizados reportan supervivencias que van desde un 68.9% a un 79%¹⁰⁻¹⁵. En este estudio, la supervivencia global alcanzó un 67.05%, cifra similar a las descritas anteriormente, recibiendo tratamientos similares: radio-quimioterapia, que de acuerdo a las investigaciones, demuestra beneficios, previniendo la muerte en este tipo de pacientes (HR 0.69, IC 95%: 0.61-0.77)¹⁶.

En las pacientes tratadas en el Instituto Nacional del Cáncer, por esta enfermedad, e independientemente de la histología y procedencia, en etapa localmente avanzada según FIGO, a saber aquellas con un tumor 1B2 y hasta 4a, reciben quimioterapia concomitante con radioterapia. Esta modalidad de tratamiento, incluida en canasta de prestación de garantías explícitas en salud para este cáncer, está avalada por la evidencia científica, que muestra que el tratamiento combinado mejora la supervivencia global, como también la supervivencia libre de recurrencia, ambas clínica y estadísticamente significativas. Cabe destacar que la revisión sistemática de 18 ensayos y 2,074 pacientes publicada en 2006 demostró que el tiempo y la intensidad de la dosis quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino antes de la radiación podría afectar el resultado, sin embargo aún hay datos heterogéneos, que necesitan de confirmaciones adicionales¹⁷.

Esta investigación describe una supervivencia global a 5 años de un 67.33% (377 pacientes) para células escamosas y de un 67.13% (57 pacientes) para el adenocarcinoma, encontrándose diferencias no estadísticamente significativas. Estos datos se asemejan a la supervivencia en mujeres mexicanas con este mismo tipo de cáncer, en las que se describen una supervivencia global de un 66.6% para el epidermoide y de un 74.73% para el adenocarcinoma. En este estudio tampoco existieron diferencias significativas¹⁸. Lo anterior refleja un comportamiento similar para estos 2 tipos de células epiteliales, aunque también se debe considerar

que la cantidad de pacientes clasificados según histología no es homogénea para el presente estudio, y que el estudio es exploratorio.

La supervivencia global para las diferentes etapas fue: del 90.40% (93 pacientes) para la etapa I, del 77.8% (162 pacientes) para la etapa II, del 47.4% (173 pacientes) para la etapa III y del 26.45% (19 pacientes) para la etapa IV (fig. 3). Para los estadios, se observaron diferencias estadísticamente significativas, $p < 0.05$. Según lo anterior, hasta el año 2013 se describe una supervivencia superior al 90% para el estadio I, donde la extensión de la enfermedad se limita al cuello del útero⁵. Por otro lado, en aquellas pacientes que presentan el compromiso de otros órganos afectados por este tipo de cáncer, como lo describe el estadio IV según la clasificación FIGO⁵, hasta el año 2008⁹, la supervivencia para ellas era escasa, asociada a una inminente mortalidad. Este estudio refleja un aumento en la supervivencia para este tipo de pacientes (en estadio IV), entregando una mejor esperanza de vida.

Un estudio realizado en el Hospital San José en el año 2008¹¹ muestra que la supervivencia de las pacientes en estadio I, a 5 años fue de un 78% (24 pacientes), en estadio II fue de un 60% (23 pacientes) y en estadio III fue de un 29% (58 pacientes). El estadio IV tuvo un 100% (3 pacientes) de mortalidad. En Chile, este cáncer tiene una mortalidad significativa en casos de diagnóstico tardío: en el año 2010 moría más de una mujer al día por esta causa¹⁹.

Pese a que la disminución de la mortalidad por este tipo de cáncer se ha logrado por los programas de tamizaje, mediante el examen de Papanicolaou, desafortunadamente en Chile la cobertura no ha alcanzado a cubrir el 80%, llegando a porcentajes que no superan el 67%²⁰, lo que implica que existan pacientes que presenten la enfermedad, pero que aún no han sido diagnosticados. Lo anterior deja la posibilidad de generar un diagnóstico en etapas tardías del cáncer cervicouterino, afectando la supervivencia global y específica para esta población.

Aunque actualmente el cáncer cervicouterino es una enfermedad incluida en el Plan de garantías explícitas en salud, genera una carga considerable en Chile, a pesar de los importantes avances conseguidos por el programa de control de la enfermedad. El estudio de carga de la enfermedad da cuenta que para el año 2004 se perdieron 12,860 DALY (AVISA) por la enfermedad, ocupando el lugar 22 (entre las principales causas de carga de enfermedad), en mujeres entre 20 y 44 años de edad y el lugar 19 en mujeres entre 45 y 59 años²¹.

Por último, las curvas de supervivencia calculadas en este trabajo son acordes a resultados logrados internacionalmente en centros oncológicos desarrollados. No hubo diferencias estadísticamente significativas al explorar por tipo histológico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los médicos, Dra. Leonor Moyano, Dra. Mónica Cuevas y Dr. Daniel Cancino por su colaboración en la revisión de

este manuscrito, así como también al equipo de Ginecología Oncológica, Radioterapia y Quimioterapia, del Instituto Nacional del Cáncer.

Referencias

1. Instituto Nacional del Cáncer (NIH). Cáncer de cuello uterino – Versión para profesionales de salud [consultado 23 Jul 2014]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/pro>
2. Eurocytology. Tipos histológicos de cáncer de cuello uterino [consultado 29 Dic 2015]. Disponible en: <http://www.eurocytology.eu/es/course/469>
3. De Boer P, Adam JA, Buist MR, et al. Role of MRI in detecting involvement of the uterine internal os in uterine cervical cancer: Systematic review of diagnostic test accuracy. *Eur J Radiol.* 2013;82:e422–8.
4. American Joint Committee on Cancer. *AJCC: Cancer staging manual.* Sixth ed Chicago: Editorial Springer; 2002. p. 267–73.
5. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Global guidance for cervical cancer prevention and control [consultado 17 Jul 2015]. Disponible en: http://www.who.org/sites/default/files/uploads/wg-publications/gynec-cancer/English_version.pdf
6. International Agency for Research on Cancer. *Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012* [consultado 30 Jul 2014]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/pages/fact_sheets_cancer.aspx
7. Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Estadísticas Vitales, Chile [consultado 30 Jul 2014]. Disponible en: http://www.inec.cl/canales/menu/publicaciones/calendario_de_publicaciones/pdf/21_12_10/vit_08211210.pdf
8. Solís CJ, Silva VM, Lleón PM, et al. Cáncer cérvico uterino estadio IIIB tratado con radioquimioterapia concomitante basada en cisplatino: experiencia inicial hospital Carlos Van Buren. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2007;72:11–9.
9. Sepúlveda VP, González CF, Napolitano RC, Roncone DE, Cavada CG. Cáncer de cuello uterino: Sobrevida a 3 y 5 años en hospital San José. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2008;73:151–4.
10. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: A randomized trial of Gynecologic Oncology Group. *Gynecol Oncol.* 2003;89:343–53.
11. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med.* 1999;340:1154–61.
12. Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high risk cervical cancer: An update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol.* 2004;22:872–80.
13. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet.* 1997;350:535–40.
14. Chang TC, Lai CH. Randomized trial of neoadjuvant cisplatin, vincristine, bleomycin and radical hysterectomy versus radiation therapy for bulky stage IB and IIA cervical cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:1740–7.
15. Panici PB, Greggi S, Colombo A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer: Results from the Italian Multicenter Randomized Study. *J Clin Oncol.* 2002;20:179–88.
16. Green JA, Kirwan JJ, Tierney J, et al. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of uterine cervix (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; CD002225. DOI: 10.1002/14651858. CD002225.pub2.
17. Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (NACCCMA). Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervix cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;2:CD001774.
18. Flores Luna L, Zamora Muñoz S, Salazar Martínez E, Lazcano Ponce E. Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México. *Salud Pública Méx.* 2000;42:242–51.
19. Departamento de Estadísticas e Información en Salud. Defunciones, mortalidad observada y ajustada por tumores malignos según localización, por región y sexo. Chile 2000-2010 [consultado 10 Jul 2015]. Disponible en <http://www.deis.cl/defunciones-y-mortalidad-por-causas/>.
20. Sepúlveda C, Prado R. Effective cervical cytology screening programmes in middle-income countries: The Chilean experience. *Cancer Detec Prev.* 2005;29:405–11.
21. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Informe final estudio de carga de enfermedad y carga atribuible [consultado 10 Jul 2015]. Disponible en: http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/cargaenf2008/Informe%20final%20carga_Enf_2007.pdf