



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO ANZOÁTEGUI  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**SUPERVIVENCIA GLOBAL DE PACIENTES CON CÁNCER DE  
CUELLO UTERINO TRATADAS CON RADIOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA  
Y BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS EN LA UNIDAD  
ONCOLÓGICA KLEBER RAMIREZ ROJAS DE BARCELONA, ESTADO  
ANZOÁTEGUI EN EL AÑO 2006-2011.**

**Trabajo de grado que se presenta para optar al título de especialista en  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Profesor Asesor: Dr. Luis Bracamonte  
Coasesor: Dra. Yubisay González**

**Trabajo de grado presentado por:  
Rosa Carolina Martínez Gómez**

**Barcelona, Noviembre 2013**

## **RESOLUCIÓN**

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado:

“Los trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario”

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a Dios por permitirme lograr una meta más, para lograr ser finalmente Especialista en Ginecología y Obstetricia de la casa más alta, la Universidad de Oriente.

A la Dra Yubisay González, que forma parte del personal que labora en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas con mucha dedicación y preocupación por nuestros pacientes, gracias por inspirarme a la realización de este trabajo.

Al Dr. Bracamonte por su colaboración y buena disposición de ayudarme como asesor de este trabajo de grado.

Al personal de historias médicas por su ayuda y orientación, en especial al Lic. Wilfred.

Al Dr. Juan Carlos Álvarez, Coordinador Académico de nuestro Postgrado de Ginecología y Obstetricia HULR, por su paciencia y dedicación, gracias.

## **DEDICATORIA**

A mis padres por haber hecho de mi lo que hoy soy.

## INDICE GENERAL

RESOLUCIÓN .....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
DEDICATORIA .....	iv
INDICE GENERAL .....	v
INDICE DE TABLAS .....	vii
INDICE DE GRAFICOS.....	xi
RESUMEN .....	xii
INTRODUCCIÓN.....	xiii
CAPITULO I.....	38
EL PROBLEMA.....	38
1.1 Planteamiento del problema .....	38
1.2 Objetivos.....	39
1.2.1 Objetivo general .....	39
1.2.2 Objetivos específicos .....	39
1.3 Justificación .....	41
CAPITULO II.....	42
METODOLOGIA.....	42
2.1 Tipo y diseño de la investigación .....	42
2.2 Población .....	42
2.3 Recolección de los datos.....	42
2.4 Procesamiento y análisis de los datos.....	43

2.5 Análisis de la supervivencia .....	43
CAPITULO III .....	46
RESULTADOS .....	46
3.1 Discusión .....	73
CONCLUSIONES .....	77
RECOMENDACIONES .....	79
BIBLIOGRAFÍA .....	80
ANEXO .....	82
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO: .....	83

## INDICE DE TABLAS

TABLA N° 1. Distribución de frecuencia y porcentual según grupo etario, de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006..... 46

TABLA N° 2. Distribución de frecuencia y porcentual según número de embarazos a término en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 48

TABLA N° 3. Distribución de frecuencia y porcentual según hábito tabáquico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006..... 50

TABLA N° 4. Distribución de frecuencia y porcentual según uso de anticonceptivos orales en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 51

TABLA N° 5. Distribución de frecuencia y porcentual según edad de primera relación sexual en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 52

TABLA N° 6. Distribución de frecuencia y porcentual según número de parejas sexual en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 54

TABLA N° 7. Distribución de frecuencia y porcentual según estadio clínico al inicio del tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 56

TABLA N° 8. Distribución de frecuencia y porcentual según tipo histológico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006..... 58

TABLA N° 9. Distribución de frecuencia y porcentual según tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006..... 60

TABLA N° 10. Tiempo de vida de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011..... 62

TABLA N° 11. Supervivencia media global de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011..... 64

TABLA N° 12. Supervivencia global acuerdo al estadio clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011..... 65

TABLA N° 13. Supervivencia global por grupos de estadio clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011..... 67

TABLA N° 14. Supervivencia global de acuerdo a la histología de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011..... 68

TABLA N° 15. Distribución de frecuencia y porcentual de complicaciones asociadas al tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 70

TABLA N° 16. Distribución de frecuencia y porcentual del tipo de complicaciones asociadas al tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006. .... 71

## INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO N° 1 .....	46
GRÁFICO N° 2. ....	48
GRÁFICA N° 3. ....	50
GRAFICO N°4 .....	51
GRÁFICA N°5. ....	52
GRAFICO N°6 .....	54
GRAFICO N° 7 .....	56
GRAFICO N° 8 .....	59
GRAFICO N° 9 .....	60
GRAFICO N° 10. ....	62
GRAFICO N° 11. ....	65
GRAFICO N° 12. ....	69
GRÁFICO N° 13. ....	70

## RESUMEN

### **SUPERVIVENCIA GLOBAL DE PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO TRATADAS CON RADIOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA Y BRAQUITERAPIA EN LA UNIDAD ONCOLÓGICA KLEBER RAMIREZ ROJAS DE BARCELONA, ESTADO ANZOÁTEGUI EN EL AÑO 2006- 2013.**

**Rosa Martínez.**

**Introducción:** En Venezuela, el cáncer de cuello uterino es una de las primeras causas de mortalidad por cáncer en el sexo femenino, reportándose 1.178 casos para el 2003. Las tasas de supervivencia al cáncer cervicouterino son significativamente más bajas en los países en desarrollo; se debe en parte a que la enfermedad ya está avanzada al momento del diagnóstico. El protocolo nacional, consiste en el tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con Platino; administrando 4500 cGy a toda la pelvis por medio de 4 campos usando fracciones diarias de 180 cGy, con dosis de 1000 cGy en 5 fracciones adicionales a los parametrios afectados y al finalizar la radioterapia externa se inicia la Braquiterapia con 4 implantes, 2 implantes semanales de 700 cGy al punto A; en 8 semanas. **Objetivos:** Determinar tasa de supervivencia global de pacientes con cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento combinado en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo; retrospectivo, a través de la revisión de datos obtenidos de la historia clínica de 104 pacientes con cáncer de cuello uterino. Se analizó utilizando Excel 2010 para el análisis de frecuencia, porcentajes y el software SPSS 19.0 Método de Kaplan-Meier para hacer la estimación de la supervivencia de las pacientes. **Resultados:** el porcentaje de supervivencia global a 5 años es de 70,5% estadio IB2, estadio IIA 45,51%, estadio IIB es de 30,6%, IIIB de 16,3% IV de 16,5%. **Conclusiones:** Resalta que la probabilidad de supervivencia global de las pacientes entre los 5 años (60 meses) y 6 años (72 meses) de observación es de apenas un 14% lo cual se ve reforzado con el hecho de que en este periodo se tiene una tasa de riesgo superior correspondiente al 6%.

**Palabras clave:** Cáncer de cuello uterino. Tratamiento. Supervivencia.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de cuello uterino afecta a mujeres relativamente jóvenes, y su origen inicial es una enfermedad de transmisión sexual causada por el virus del papiloma humano (VPH). El virus utiliza el epitelio escamoso para su síntesis e integración celular, originándose una respuesta inmune. Básicamente los virus de bajo riesgo originan lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL), mientras que los de alto riesgo pueden producir lesiones de alto grado (HSIL) y, en último término, transformación neoplásica de la unión escamocolumnar. Los factores implicados en esta progresión son dependientes tanto del virus como de los hábitos del huésped. (1)

### **Epidemiología del cáncer de cuello uterino**

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo, y el quinto de todos los cánceres. La edad media de diagnóstico es de 48 años, aunque aproximadamente el 47% de las mujeres con carcinoma invasivo de cérvix se diagnostica antes de los 35 años. Solo el 10% de los diagnósticos se hacen en mujeres mayores de 65 años. El tipo histológico más común es el carcinoma de células escamosas, que representa el 80% de todos los carcinomas invasivos de cérvix. El 83% de los cánceres de cérvix diagnosticados cada año ocurren en los países en vías de desarrollo, siendo el mismo la causa más frecuente de muerte por cáncer en estos países, y teniendo una supervivencia media tras el diagnóstico de 5 años, mientras que en los países desarrollados es de 10 años. (1)

En Venezuela, el cáncer de cuello uterino es una de las primeras causas de mortalidad por cáncer en el sexo femenino, reportándose 1.178 casos para el 2003. De acuerdo a los Anuarios de Estadística y Epidemiología, en nuestro país mueren

aproximadamente 900 mujeres al año por esta enfermedad, con una tasa de mortalidad aproximada de 10 x 10.000 y con una distribución etaria a predominio de 30 a 60 años. (2)

### **Factores determinantes y cofactores del cáncer invasor de cuello de útero.**

Estudios realizados con técnicas de biología molecular de alta sensibilidad y con muestras biológicas adecuadas, detectan VPH de alto riesgo en prácticamente el 100% de los casos de carcinoma escamoso de cérvix. Para HSIL se detecta en el 70-90% de los casos y en un 50-70% para LSIL. La detección para células epiteliales escamosas de significado incierto (ASCUS) es cercana al 50%. La asociación observada entre VPH y cáncer de cérvix, está entre las más consistentes de las identificadas en cancerología humana, existiendo un consenso creciente en calificarla como causa necesaria, pero insuficiente, ya que no todas las infecciones por VPH persisten o progresan a carcinoma de cérvix. Los factores determinantes que conocemos para que esta progresión ocurra, son:

#### 1. Factores dependientes del virus:

- a) Tipo viral.
- b) Persistencia de la infección en exámenes repetidos.
- c) Carga viral por unidad celular.

#### 2. Factores ambientales:

- a) Anticoncepción hormonal oral. Cuando se consumen durante cinco años o más, aunque el riesgo tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo.
- b) Paridad. Cuando se tienen más de 5 embarazos a término hay mayor riesgo de cáncer de cérvix.
- c) Tabaquismo. En estudios recientes se ha observado un aumento de hasta 2 veces en el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en mujeres fumadoras, con una correlación positiva de acuerdo a la intensidad y duración

del hábito. El hallazgo de la nicotina y derivados del humo de tabaco en el moco cervical sugieren un posible mecanismo biológico a través de la inmunosupresión que favorece la actividad de agentes infecciosos como el VPH.

- d) Edad de la primera relación sexual. Es un conocido factor de riesgo. La prevalencia de VPH más alta comprende las edades inmediatas al inicio de las relaciones, y responde a los patrones de comportamiento sexual de la comunidad. En grupos de edad de 15 a 25 años, si tienen compañeros sexuales distintos, llega a tener prevalencias del 30-40%. Después de este pico, le sigue una disminución muy marcada, estabilizándose en edades de 25 a 40 años en un 3-10%, interpretándose esta cifra como una medida indirecta del número de mujeres portadoras crónicas de la infección viral, y por tanto, del grupo de alto riesgo para progresión neoplásica. En algunas poblaciones se ha observado un segundo pico de prevalencia en mujeres postmenopáusicas, postulándose que fuera el reflejo de una reactivación de una infección latente y que se asociaría a la reducción fisiológica de la inmunidad natural con la edad.
- e) Coinfecciones. La *Chlamydia trachomatis* parece ser un cofactor que actúa por inducción de inflamación crónica y metabolitos mutagénicos. El *Herpes simple* tipo 2 también parece actuar como cofactores, con una evidencia algo más dudosa.
- f) Deficiencias nutricionales de vitamina A, caroteno, vitamina C y ácido fólico se asocian a la neoplasia cervical.
- g) Conducta sexual de la población. El contagio por el virus se produce piel a piel. Los lugares más susceptibles de invasión viral son aquellos donde se producen procesos de rápida replicación y diferenciación celular, como la zona de transformación escamocolumnar del cérvix (más activa aún en mujeres jóvenes) y la línea pectínea anal, desarrollando displasias y neoplasias en estas localizaciones. El preservativo, se ha comprobado que es un factor

protector, pero no de forma total, para el contagio y adquisición de lesiones precursoras. Parece que la circuncisión masculina también es un factor protector.

- h) Estado inmunológico. Además de la pérdida de inmunidad natural con la edad, los polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) y del gen supresor tumoral p53 son otros determinantes inmunológicos de susceptibilidad. Especial consideración merece el papel del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), como muestran los estudios en los que se detectó que en mujeres VIH positivas el riesgo de infección por VPH de alto y bajo riesgo sería de entre 1,8 y 2,7 veces superior con una persistencia 1,9 veces mayor. (1)

### **Historia natural del cáncer cérvico uterino**

La historia natural del cáncer cérvico uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I, NIC II, NIC III (carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor. La etiopatogenia de esta enfermedad se ha investigado detalladamente gracias al avance de la biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el papel del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. La infección por el virus de papiloma humano se puede clasificar en: primero una infección latente, que se caracteriza por la presencia de VPH en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de enfermedad. Sin embargo el virus está ahí y en ocasiones puede ser detectado por técnicas específicas como Hibridación in situ o reacción en cadena de la polimerasa. (3)

Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical (coilocitos, displasias) detectados en las citologías o cortes histológicos de los tejidos afectados. La presencia de VPH en este punto se puede verificar mediante el uso de un colposcopio que evidencia cambios de coloración en el cuello uterino después de aplicar una solución de ácido acético; estos cambios se asocian a la infección con VPH y una posible lesión premaligna. Finalmente la infección clínica se manifiesta por la aparición de tumores visibles y es en esta etapa donde podemos encontrar gran cantidad de tejido positivo para VPH. Estos virus se encuentran viables y con capacidad de infectar otros tejidos. Sin embargo, no siempre la enfermedad se manifiesta durante esta última etapa ya que varios casos llegan a permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual se puede adquirir un estado de resistencia o regresión de las lesiones, o bien de progresión hacia un cáncer invasor. (3)

Numerosos estudios han demostrado que la infección persistente con VPH parece ser de suma importancia en el desarrollo y avance de lesiones precancerosas a cáncer invasor, y que este proceso puede tomar de 1-10 años. Aun no existe un consenso en la definición precisa de una infección persistente por VPH; sin embargo la asociación con neoplasia intraepitelial cervical es más fuerte para una persistencia de 12 meses, que para una de 6 meses, aunque esta relación puede variar dependiendo del tipo viral. (4)

Algunos datos sugieren que el VPH 16 persiste en promedio mucho más tiempo infectando el epitelio en comparación con otros tipos de VPH, de tal manera que aquellas lesiones que presentan VPH 16 podrían progresar a un cáncer más rápidamente que aquellas que no presentan VPH o tienen otro tipo viral. De igual manera se reporta que las infecciones con papiloma virus oncogénicos persisten por más tiempo que los no oncogénicos. Se ha demostrado que la infección con VPHs

oncogénicos tiene un promedio de duración aproximada de 8 meses, mientras que la duración con VPHs no oncogénicos se estima en 4 meses. (4)

Estudios transversales de la historia natural del cáncer cervical indican que cerca del 85% de las lesiones cervicales de alto grado presentan DNA de VPH, mientras que el 100% de los cánceres invasores de cérvix contienen secuencias de estos virus. De igual forma la prevalencia de VPH por grupos de edad muestra una distribución similar a su incidencia. En mujeres jóvenes la incidencia es alta y se acompaña además con infección de múltiples tipos de VPH, mientras que hay una disminución en la detección de VPH en los grupos de mujeres pre y postmenopáusicas. (4)

El cáncer cervicouterino invasor se define como una invasión de células anormales en el tejido conectivo fibroso y denso situado por debajo de la membrana basal. Se inicia con un estadio microinvasor, que no es visible al ojo desnudo durante el examen con espéculo y debe diagnosticarse histológicamente, mediante una muestra de tejido obtenido en una conización o una histerectomía. Luego, da lugar a lesiones mayores, que pueden extenderse a la vagina, las paredes pélvicas, la vejiga, el recto y órganos distantes. Si no se trata, el cáncer cervicouterino progresa de manera predecible y casi siempre conduce a la muerte. El sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) se utiliza a menudo para describir el estadio clínico y seleccionar opciones de tratamiento. (5)

Existen cuatro vías, habitualmente secuenciales, por medio de las cuales progresa un cáncer invasor. La enfermedad permanece generalmente confinada al aparato genital femenino durante un largo período, donde puede recibir tratamiento:

1. Dentro del cuello uterino. Se extiende a partir de un pequeño foco de cáncer microinvasor y termina por afectar a todo el cuello uterino, que puede agrandarse hasta tener un diámetro de 8 cm o más. El cáncer puede ser ulceroso, exofítico (que crece hacia fuera) o infiltrante (que invade el interior).
2. Hacia las estructuras adyacentes. La diseminación directa en todas las direcciones es posible: hacia abajo (la vagina); hacia arriba (el útero); hacia los lados (en los parametrios, que son los tejidos que soportan el útero en la pelvis, y los uréteres); hacia atrás (el recto) y hacia delante (la vejiga).
3. Linfática. La diseminación hacia los ganglios linfáticos pelvianos ocurre en el 15 % de los casos cuando el cáncer se encuentra todavía confinado al cuello uterino y aumenta conforme el cáncer se disemina. Las metástasis en los ganglios linfáticos se limitan al principio a la región pelviana, más tarde pasan a la cadena ganglionar a lo largo de la aorta y, finalmente, alcanzan la fosa supraclavicular (el espacio situado por encima de la clavícula). Si el cáncer ha avanzado hasta el tercio inferior de la vagina, los ganglios inguinales pueden verse afectados y agrandados a la palpación.
4. Metástasis distantes por las vías linfática y sanguínea. Las células cancerosas del cuello uterino pueden diseminarse a través de la sangre y el sistema linfático y reproducirse por metástasis a distancia en el hígado, los huesos, los pulmones y el cerebro. (6)

### **Síntomas y signos del cáncer invasor**

Los tumores malignos microinvasores pueden ser asintomáticos y tal vez sólo se detecten durante la investigación de un frotis anómalo de citología. Por otro lado, la mayoría de los casos de cáncer cervicouterino flagrantemente invasor se diagnostican una vez que se vuelven sintomáticos, si la mujer no mantiene relaciones sexuales, la enfermedad puede permanecer asintomática hasta que está bastante

avanzada. La presentación clínica depende de los tipos de crecimiento y diseminación. (6)

### **Detección del cáncer cervicouterino**

Las mujeres pueden presentar uno o más de los siguientes síntomas: hemorragia irregular, hemorragia poscoital, hemorragia posmenopáusica, flujo vaginal persistente (en especial cuando no responde al tratamiento de los síndromes de la infección de transmisión sexual). (6)

Síntomas del cáncer invasor precoz: flujo vaginal, a veces de olor fétido, hemorragia irregular (de cualquier tipo) en mujeres en edad fecunda, hemorragia poscoital en mujeres de cualquier edad, incluso jóvenes, hemorragia posmenopáusica, en el caso de una hemorragia perimenopáusica anormal, se ha de considerar siempre la posibilidad de cáncer cervicouterino, en particular si la hemorragia no responde al tratamiento apropiado. Síntomas del cáncer invasor tardío: tenesmo vesical y polaquiuria, dolor de espalda, dolor en la zona inferior del abdomen.

Síntomas del cáncer invasor muy tardío: dolor de espalda intenso, pérdida de peso, disminución del caudal urinario, por obstrucción de los uréteres o insuficiencia renal; pérdidas de orina o heces por la vagina debido a fístulas; edema de los miembros inferiores; disnea debida a anemia o raramente a metástasis pulmonares o derrame pleural. (6)

### **Sistemas de estadificación del cáncer**

Se utilizan diversos sistemas para la estadificación del cáncer. La clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que se basa en el tamaño del tumor y el grado de diseminación de la enfermedad en la pelvis y

órganos distantes, es la que se recomienda para la estadificación del cáncer cervicouterino invasor. El grado de proliferación del cáncer se evalúa clínicamente y se complementa con un número limitado de estudios relativamente poco complejos: Obligatorios para la estadificación: examen con espéculo, exploración vaginal y tacto rectal, ecografía abdominal. Complementarios para la estadificación: cistoscopia, proctoscopia, conización, legrado o Frotis endocervical, radiografía de tórax, gammagrafía ósea. Opcionales, para informar el tratamiento adicional y no para la estadificación: análisis de sangre para determinar VIH, sífilis, hemograma, pruebas de funcionalismo renal, Tomografía axial computarizada del abdomen y la pelvis, imagen por resonancia magnética de la pelvis. (6)

Una excepción a lo anterior es la estadificación de los tumores malignos invasores del cuello del útero, que se estadifican de acuerdo con criterios anatomopatológicos de la profundidad y la anchura de la lesión invasora con respecto al epitelio de origen, que puede ser escamoso o glandular. El carcinoma epidermoide constituye el tipo histológico más frecuente alrededor del 80% de los casos. El adenocarcinoma que anteriormente representaba el 5%, en series recientes parece haber incrementado su incidencia de 20 a 25% de todos los casos. Entre otros tumores epiteliales se incluyen, el carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células vidriosas, carcinomas neuroendocrinos (carcinoide, carcinoma de células pequeñas) variantes que presentan un pronóstico desfavorable. Otras lesiones como los tumores de origen mesenquimal y los linfomas son de rara presentación. (7)

### **Panorama general de los estadios relacionados con el tratamiento y el pronóstico, según la FIGO**

**Estadio 0:** Carcinoma in situ, neoplasia intraepitelial cervicouterino grado III. No se considera cáncer invasor, puesto que la lesión no ha sobrepasado la membrana basal.

**Estadio I:** Carcinoma limitado al cuello uterino.

**IA:** Carcinoma microinvasor, estrictamente limitado al cuello uterino. Sólo puede diagnosticarse mediante microscopía; no es clínicamente visible.

**IA1:** Invasión del estroma, inferior a 3,0 mm de profundidad e inferior a 7,0 mm de extensión superficial. Supervivencia de 5 años con tratamiento óptimo: ~98%.

**IA2:** Invasión del estroma, superior a 3,0 mm pero inferior a 5,0 mm de profundidad y con extensión superficial de 7,0 mm o menos. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~95%.

**IB:** Carcinoma estrictamente limitado al cuello uterino y clínicamente visible; o una lesión microscópica mayor que IA2

**IB1:** Lesión clínicamente visible de 4,0 cm o menos de tamaño (en la magnitud mayor). 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~85%.

**IB2:** Lesión clínicamente visible de más de 4,0 cm de tamaño (en la magnitud mayor). 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~75%.

**Estadio II:** Carcinoma extendido fuera del cuello uterino sin llegar a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina.

**IIA:** Extensión fuera del cuello uterino, incluidos los dos tercios superiores de la vagina, sin afectar a los tejidos que rodean al útero, parametrios. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~75%.

**IIB:** Extensión fuera del cuello uterino, con invasión de los parametrios, sin llegar a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~65%.

**Estadio III:** Carcinoma extendido hasta la pared pélvica o al tercio inferior de la vagina o causante de hidronefrosis o de riñón no funcional.

**IIIA:** Extensión al tercio inferior de la vagina, sin llegar a la pared pélvica. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~30%.

**IIIB:** Extensión a la pared pélvica o hidronefrosis o riñón no funcional. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~30%.

**Estadio IV:** Carcinoma extendido

**IVA:** Extensión a la mucosa de la vejiga o del recto. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: ~10%

**IVB:** Diseminación a órganos distantes, tales como ganglios linfáticos extrapelvianos, riñones, huesos, pulmones, hígado y cerebro. 5 años de supervivencia con tratamiento óptimo: <5%. (5)

### **Cribado del cáncer de cuello uterino**

La aplicación de los programas de cribado realizada de forma eficaz, ha demostrado ser efectiva en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, aunque ninguno ha logrado erradicar totalmente la enfermedad. (1)

La citología cervicovaginal es el método de cribado utilizado clásicamente. Tiene una alta especificidad (85-100%), pero una sensibilidad subóptima y variable (30-90%). La frecuencia de falsos negativos puede ascender hasta el 50% para lesiones de bajo grado y entre 6-45% para las de alto grado. La cobertura del cribado influye notablemente en los resultados, y el adenocarcinoma, por su localización endocervical, escapa más fácilmente al muestreo. Se conoce, que alrededor de un 80% de las mujeres que han desarrollado un carcinoma invasor de cuello, no se les había realizado examen citológico previo. La edad recomendada para iniciar el cribado citológico es a los 3 años del primer coito vaginal, o a los 25 años. La frecuencia más aceptada para la repetición es a los 3 años, tras 2 exámenes anuales con resultados normales, en pacientes que no tengan factores que incrementen el riesgo. (1)

La colposcopia tiene una tasa de falsos negativos del 10%, llegando los falsos positivos hasta el 90%. Más reciente, es la introducción de otros métodos como citología en medio líquido, que además permite la detección de VPH sin necesidad de

un nuevo muestreo y la reducción de la ratio ASCUS/LSIL en un 55% y de las muestras insatisfactorias en un 73%. (1)

Test de tipificación de VPH, este test se está introduciendo como sustituto o complemento de la citología cervicovaginal. La sensibilidad de la prueba es sistemáticamente superior a la de la citología para la detección de lesiones de alto grado (mejoría de la detección de un 28%). La homogeneidad de los resultados es significativamente superior a la de la citología. Sin embargo, la especificidad de la citología es superior en un 7%. El excelente valor predictivo negativo de la determinación viral nos es muy útil en la práctica, porque si no se demuestra virus, la posibilidad de que se esconda una lesión de alto grado es muy remota. (1)

En poblaciones donde los programas de cribado citológico son adecuados, es aconsejable utilizar la detección de VPH en caso de duda (ASCUS o LSIL), o para distanciar las citologías en mujeres mayores de 30 años con bajo riesgo para contraer la infección; pero en aquellas donde aún los programas de cribado son deficitarios, como en países subdesarrollados, se está valorando introducir la técnica como cribado primario, con procedimientos de automuestreo. La mayoría de los métodos de detección de VPH, están basados en la detección de ADN. Es posible realizar el análisis patológico y molecular de VPH a partir de una misma muestra. El procedimiento se puede realizar mediante test de captura de híbridos (sondas ARN-ADN viral) o por métodos de amplificación de secuencias diana mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (1)

## **Tratamiento**

**Cirugía.** En las anomalías citológicas de bajo grado es importante el seguimiento de cerca, repetir la citología a los 3 y 6 meses y determinar el tipo de VPH para determinar si existe un grupo de alto riesgo oncogénico. Las pacientes con

nueva citología positiva o test de VPH positivo tienen indicación de colposcopia, y según este resultado, decidir la biopsia. (7)

En el manejo de las anormalidades citológicas de alto grado se requiere la evaluación por colposcopia y biopsia. Al confirmarse el diagnóstico de atipia de célula escamosa de bajo grado, el tratamiento generalmente recomendado es la terapia superficial ablativa, bien sea con criocirugía, terapia con laser o escisión con asa diatérmica, siempre que: la colposcopia haya sido satisfactoria y se haya observado toda la zona de transición. En caso de que la paciente no cumpla con estos criterios, debe realizarse conización. Los tratamientos ablativos superficiales permiten mantener la fertilidad en pacientes jóvenes, con porcentajes de recidiva de 10 a 15% y progresión a enfermedad invasiva en menos de 2%. Sin embargo es necesario el seguimiento de cerca de por vida. (7)

En pacientes de edad mayor, cuando no se considere preservación de la fertilidad o en quienes no acudan de manera confiable a consultas de control, se recomienda la realización de la histerectomía abdominal tipo I con o sin extirpación de una pequeña porción de la cúpula vaginal. En el estadio IA1, el tratamiento estándar es la histerectomía abdominal total tipo I, cuando la profundidad de invasión estromal es menos de 3 mm, la incidencia de metástasis regionales es menos de 1%, y por lo general no se practica disección ganglionar. En estadio IA2 la incidencia de metástasis ganglionares es de aproximadamente 5%, por tanto, debe practicarse linfadenectomía pélvica en conjunto con una histerectomía tipo Wertheim, también conocida como histerectomía radical modificada tipo II. Con cualquiera de estos métodos de tratamiento quirúrgico para el carcinoma de cuello uterino precoz, se obtienen resultados excelentes con supervivencia libre de enfermedad cerca de 100%. (7)

Los resultados de la radioterapia radical y la cirugía son equivalentes para los estadios IB y IIA. En Estados Unidos de América el procedimiento quirúrgico

estándar para los estadios IB y IIA es la histerectomía radical tipo III la cual fue originalmente descrita por Meigs. Este procedimiento incluye la extirpación de los ligamentos uterosacos y cardinales, así como el tercio superior de la vagina y tejidos paracervicales, parametrios y tejidos paravaginales hasta la pared pélvica. (7)

**Radioterapia.** La radioterapia sigue siendo el tratamiento más utilizado en el cáncer de cuello uterino a nivel mundial. De acuerdo con el reporte anual de la FIGO, de 2009, de 20.497 pacientes, más del 50% recibieron tratamiento radiante como única modalidad terapéutica, y 24% radioterapia en combinación con cirugía. (7)

Históricamente, la radioterapia se ha utilizado para tratar todos los estadios del carcinoma de cuello uterino, inclusive el carcinoma in situ, sin embargo, en el momento actual se utiliza casi exclusivamente para tratar el carcinoma invasivo. Como se mencionó anteriormente, los resultados de la radioterapia radical y la cirugía son equivalentes en estadios IB y IIA. Los resultados del tratamiento con radioterapia sola en pacientes con estadio IIB o más avanzado han sido superiores a los resultados obtenidos con la cirugía radical. (7)

**Quimioterapia.** El papel de la quimioterapia en el carcinoma de cuello uterino se limitaba al tratamiento de las recidivas locales o a distancias después de radioterapia o cirugía. El agente comúnmente utilizado ha sido el Cisplastino, como agente único o en combinación con Ifosfamida, Bleomicina ó 5 fluorouracilo. Los regímenes de quimioterapia neoadyuvante asociados al tratamiento quirúrgico o a la radioterapia no produjeron mejoría en los resultados terapéuticos. El consenso del instituto nacional de salud sobre cáncer de cuello uterino publicado en 1997, afirmaba que no existía evidencia para recomendar la incorporación de ningún agente quimioterápico en el tratamiento estándar. Sin embargo, en febrero de 1999, el instituto nacional del cáncer hizo la siguiente recomendación: “considerar seriamente

la incorporación de la quimioterapia concurrente a la radioterapia en las pacientes que requieren irradiación para el tratamiento del cáncer de cuello uterino”. Este comunicado se baso en los resultados de 5 estudios fase III aleatorios, en los cuales se demostró aumento de la sobrevida global en las pacientes con cáncer de cuello uterino que recibieron quimioterapia con Platino concurrente con la radioterapia sola o radioterapia hidroxiaurea. Este beneficio fue observado en pacientes tratadas con radioterapia primaria en estadios IB a IVA, e igualmente, en mujeres con enfermedad precoz de alto riesgo, estadios I y IIA, con metástasis en ganglios pélvicos o enfermedad parametrial positiva, o márgenes quirúrgicos positivos tratadas con radioterapia postoperatoria y en pacientes tratadas con radioterapia seguida de histerectomía adyuvante en estadio IB voluminoso. Como se presenta en la publicación del instituto nacional de salud, los estudios realizados no aportaron suficiente información para determinar los regímenes de quimioterapia óptimos. En el Hospital Yale New Haven, han adoptado en la práctica administrar quimioterapia con cisplatin (40 mg/m<sup>2</sup> semanalmente) por un total de 6 ciclos, como ha sido reportado por Rose y col. (7)

**Braquiterapia.** El sistema Manchester, establecido por Sandler, Tos y Meredith en 1938, determina la dosis en Roentgens en el triángulo paracervical (el área del borde medio del ligamento ancho, el sitio del cruce del uréter y la arteria uterina), ya que: “los efectos de radionecrosis no eran reflejo directo de la dosis recibida en el recto o la vejiga, sino de la cantidad de radiación administrada a nivel de ésta área crítica”. Se establecen así el punto A y el punto B. Los pioneros en radioterapia comprendieron que era necesario complementar los efectos de la radiación intracavitaria con la radiación externa, para así administrar una dosis adecuada al tumor primario y su extensión loco-regional, especialmente en los estadios avanzados. Los estudios de la escuela de Manchester, logran demostrar con ensayos clínicos prospectivos, que era más conveniente administrar la radioterapia externa previa a la Braquiterapia en etapas avanzadas de la enfermedad. (7)

**Braquiterapia de alta tasa de dosis.** En los últimos años se ha desarrollado interés en el uso de la Braquiterapia de alta tasa de dosis con equipos de carga diferida remota. Ésta técnica desarrollada a principios de los años 60, utilizó inicialmente fuentes de alta intensidad de Co y Cs; sin embargo, el diámetro de las fuentes de estos materiales radioactivos no permite su empleo para el tratamiento intersticial. En la actualidad el Ir es la fuente comúnmente usada en estos equipos. La desventaja de su vida media corta (73,8 días) se compensa por una energía de los rayos gamma en promedio baja, con menos inconvenientes para el blindaje. Asimismo, su alta actividad específica, alrededor de 450 Ci/g permite la construcción de fuentes de alta actividad de 10 Ci, de pequeño diámetro (0,6 a 1,1 mm) lo que hace posible el tratamiento intracavitario o intersticial. Existen diversos equipos comerciales que utilizan iridio-192 con la técnica de fuente única con posiciones múltiples programadas, la cual permite configurar la dosis de manera precisa alrededor del volumen tumoral, controlando las diversas posiciones de la fuente y el tiempo de permanencia de la misma en cada una de las posiciones, todo dirigido por un sistema digital, controlado desde el exterior del cuarto de tratamiento. (7)

La ICRU (international commission on radiation units) ha establecido la siguiente clasificación de la tasa de irradiación: baja tasa 40- 200 cGy/h; mediana tasa 200-1200 cGy/h; alta tasa mayor de 1200 cGy/h. las principales ventajas de la Braquiterapia con alta tasa de dosis consiste en: reducción significativa de la exposición del personal y mayor precisión en la programación y administración del tratamiento radiante. El diámetro de los aplicadores, especialmente el tándem, es mayor, no siendo siempre necesaria la dilatación del cuello uterino, igualmente el taponamiento para separar la vagina del recto y vejiga puede hacerse con mayor efectividad pues la duración del mismo será menor y por ende más tolerable por la paciente. Además se evita la hospitalización y la permanencia en cama por periodos prolongados, con las posibles complicaciones cardiovasculares y pulmonares. Asimismo, permite el tratamiento de un mayor número de pacientes y una mejor

integración entre la radioterapia externa y la Braquiterapia, permitiendo administrar todo el tratamiento radiante en 8 semanas, lo cual puede mejorar los resultados del tratamiento radiante. Entre las desventajas del método podrían señalarse el mayor número de procedimientos intracavitarios (4), la necesidad de una planificación meticulosa del tratamiento y la desventaja biológica del empleo de fracciones altas. (7)

En Venezuela en 1992, se instala la primera unidad de carga diferida remota de alta tasa de dosis con Ir. En la actualidad existen 4 unidades de carga diferida remota en el país, 3 de ellas con alta tasa de dosis con Ir y una de mediana tasa de dosis con Cs. En la unidad de radioterapia oncológica del instituto medico la floresta, se ha utilizado alta tasa de dosis en los últimos 4 años, siguiendo un protocolo similar al iniciado en el Hospital Padre Machado en 1992 y en el Hospital Universitario de Caracas en 1996; que consiste en el tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con Platino; administrando 4500 cGy a toda la pelvis por medio de 4 campos usando fracciones diarias de 180 cGy, con dosis de 1000 cGy en 5 fracciones adicionales a los parametrios afectados y al finalizar la radioterapia externa se inicia la Braquiterapia con un total de 4 implantes, 1 implante semanal de 700 cGy al punto A; para tratar de administrar el tratamiento radiante en menos de 8 semanas. (7)

Las experiencias de la Universidad de Yale indican que el pronóstico de las pacientes con carcinoma de cuello uterino estadio IIIA es mejor que el estadio IIIB. Un análisis retrospectivo en 17 pacientes en estadio IIIA tratados en el Hospital Yale New Haven entre 1953-1980, reveló una sobrevida libre de enfermedad del 58% y una sobrevida global a los 5 años del 51% con control loco-regional de la enfermedad en 71% de las pacientes. En contraste, la sobrevida libre de enfermedad a los 5 años en las pacientes con estadio IIIB, en esa institución, fue 34% y la tasa del control locoregional del tumor fue 46%. (7)

Las pacientes con carcinoma de cuello uterino estadio IVA con enfermedad extracervical limitada a la vejiga y al recto, pero sin enfermedad parametrial voluminosa tiene una sobrevida sorprendentemente favorable, 20 a 40%; por tanto en estos casos debe intentarse tratamiento radical con fines curativos. En pacientes con tumores estadios IVB se puede lograr paliación de los síntomas con combinaciones adecuadas de radioterapia y quimioterapia. (7)

En la Unidad de Radioterapia Oncológica del Instituto Médico La Floresta se revisó la experiencia de 252 pacientes, con cáncer de cuello uterino con sobrevida global a los 5 años para el estadio III de 37% y sobrevida libre de enfermedad de 36%. La experiencia del Hospital Universitario de Caracas fue revisada por Millan y col. Estimando una sobrevida promedio de 46% a los 5 años para todos los estadios. En cuanto a la experiencia con Braquiterapia de alta tasa de dosis, en esa unidad, en los últimos 3 años se han tratado 58 pacientes, la mayoría de los estadios IIB y IIIB. Los resultados preliminares indican control local de 72% para el estadio IIB y de 70% para el estadio IIIB; no se puede aún presentar datos de sobrevida dado lo corto del seguimiento. Se han observado 5% de complicaciones a nivel de vejiga o recto. (7)

### **Factores Pronósticos**

**Histopatología.** La diferencia en el pronóstico entre el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma es controversial. Se ha afirmado que el carcinoma epidermoide constituye el grupo de mejor pronóstico, mientras que otros autores han encontrado resultados por estadios similares en el adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide. Esta afirmación fue apoyada por un estudio epidemiológico en el cual se encontraron iguales cifras de sobrevida a los 5 años, sin embargo, en los adenocarcinomas se plantea la posibilidad de recidivas tardías (después de 5 años) y es preferible conocer las cifras de sobrevida a los 10 años en este grupo histológico. En un análisis multivariable en pacientes estadio IB tratadas con radioterapia, se

encontró un riesgo relativo de muerte mayor en los adenocarcinomas, de 4 cm o más de diámetro, comparado con los carcinomas epidermoides. Así mismo, en el estudio de la Universidad de Yale en 910 pacientes tratadas con radiaciones, el grupo con adenocarcinoma, presentó una sobrevida global menor. (7)

No se ha establecido una diferencia significativa en el pronóstico entre los diferentes tumores de células escamosas. El carcinoma adenoescamoso, el carcinoma de células vidriosas y el carcinoma adenoideo quístico tienen un pronóstico más desfavorable que el carcinoma epidermoide. El carcinoma de células pequeñas es conocido por su comportamiento agresivo y mal pronóstico, con alta incidencia de metástasis a distancia. (7)

Otros factores histológicos han sido objeto de análisis, entre ellos, la profundidad de invasión del tumor, el cual guarda relación con la agresividad del tumor y los resultados terapéuticos, hecho reconocido en la clasificación por estadios con la subdivisión del estadio IA. Igualmente, en el estadio IB se ha reportado una relación entre el pronóstico y la profundidad de invasión del estroma, pero el grado histológico no ha sido de utilidad. Asimismo la infiltración en tejidos paracervicales aumenta el riesgo de metástasis y recidivas loco-regionales. La invasión de espacios linfáticos y capilares se ha asociado con mayor incidencia de metástasis en ganglios pélvicos y un pronóstico más desfavorable en estadio I. (7)

En la actualidad se investiga el valor pronóstico de otros factores como son: la expresión del oncogen *c-myc*, el *c-erb-2*, y la presencia de receptores hormonales; igualmente, el análisis por citometría de flujo del índice de ADN y la fracción de la fase S pudieran ser otras variables predictivas en la evolución tumoral. (7)

El estado ganglionar es otro parámetro de importancia. La presencia de ganglios pélvicos positivos disminuye la sobrevida en cerca del 50%. El número de

ganglios pélvicos afectados tiene valor pronóstico, las pacientes con un solo ganglio positivo no presentan una reducción significativa en la sobrevida. El pronóstico después de la aparición de recidivas paraaórticas es sombrío salvo algunas excepciones. Sin embargo, en algunas series se ha reportado sobrevida del 30% en pacientes en quienes se diagnostica precozmente afectación de ganglios paraaórticos y reciben tratamiento con radioterapia a campo ampliado, especialmente en estadio clínico I y II. (7)

**Tamaño Tumoral.** La extensión loco-regional y a distancia, base de la clasificación por estadios, afecta el pronóstico de la enfermedad. El tamaño del tumor primario es otro factor importante conocido desde hace algún tiempo por diversos autores y ha sido incluido en la clasificación de la FIGO. En el estudio de patrones de atención médica se encontró que la extensión de la enfermedad a los parametrios constituye otro factor de importancia; afectación unilateral versus afectación bilateral, y en estadio IIB la extensión al tercio medio del parametrio versus tercio interno se relacionó con la incidencia de recidivas pélvicas. Asimismo, la obstrucción ureteral y la insuficiencia renal son otros factores que agravan el pronóstico en pacientes con estadios avanzados. (7)

**Factores Hematológicos.** La anemia ha sido un parámetro estudiado por muchos investigadores, habiéndose reportado un efecto desfavorable en la sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad y el control loco-regional de la enfermedad en pacientes que presentan cifras reducidas de hemoglobina, tratadas con radiaciones o cirugía. En la serie de la universidad de Yale, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes con hematocrito mayor de 40%, 37 a 40%, y menor de 37%. La explicación fisiopatológica no está bien definida, pues la supuesta mayor radioresistencia por el aumento del porcentaje de células hipóxicas, no explica el resultado desfavorable reportado en las pacientes sometidas a

tratamiento quirúrgico. De todas formas es recomendable corregir la anemia antes de iniciar el tratamiento de la enfermedad. (7)

Igualmente Kapp y col. Encontraron una influencia adversa en la sobrevida y en el control loco-regional, en pacientes con contaje de neutrófilos por encima de  $500/\text{mm}^3$  y, más aún, en aquellas con cifras superiores a  $8000/\text{mm}^3$ , en estadios II y III. (7)

**Edad.** No se puede sacar una conclusión clara sobre el efecto de la edad en el pronóstico de la enfermedad. Es posible que la edad no sea un valor independiente y esté asociado a otras variables. Así, en el estudio de Kapp y col. Las pacientes mayores de 55 años presentaron cifras más desfavorables de sobrevida, siendo esto debido a muertes por enfermedades intercurrentes; no observándose en ese estudio, diferencias en la sobrevida libre de enfermedad de acuerdo a la edad; sin embargo, las pacientes jóvenes presentaron menor control loco-regional. (7)

### **Complicaciones**

Las complicaciones del tratamiento radiante se producen, con mayor frecuencia, en el recto y la vejiga, órganos que por su vecindad con el útero son difícilmente protegidos en forma adecuada. Durante el tratamiento radiante puede observarse diarrea y aumento de la frecuencia urinaria o disuria. (7)

La radiación a la pelvis puede causar cistitis por radiación, la cistitis actínica es una complicación tardía (90 días o más) de la radioterapia administrada a pacientes con cáncer de cérvix. La incidencia fluctúa entre el 2 y el 8%, puede aparecer de 2 meses a 10 años después de la irradiación y puede representar una emergencia urológica que requiere transfusiones y diversos procedimientos hemostáticos. Entre las alteraciones histológicas descritas se mencionan la endarteritis obliterante

microscópica y la isquemia de la mucosa, la cual induce la ulceración y la hemorragia. Los procesos de neovascularización de las áreas lesionadas se vinculan con una apariencia característica de la mucosa vesical durante la evaluación por cistoscopia. Estos nuevos vasos son más frágiles y sangran ante la distensión vesical, los traumatismos leves o la irritación de la mucosa. A diferencia de las alteraciones actínicas agudas, las lesiones crónicas por radiación son progresivas e irreversibles, y se correlacionan con depleción celular, fibrosis y endarteritis obliterante. (8)

La proctitis actínica es otra complicación de la radiación a la pelvis, la ubicación fija del recto y su proximidad a estructuras con el cuerpo y cuello uterino, lo hacen especialmente vulnerable al daño secundario a la radioterapia. La incidencia de esta complicación varía entre el 1 y el 20% dependiendo del momento en que se efectúa el diagnóstico y de su gravedad. El daño crónico provocado por la radioterapia es un fenómeno progresivo y permanente resultante de la endarteritis obliterante y la consiguiente isquemia de la pared rectal. (9)

La forma de presentación clínica de la recto-colitis actínica puede cursar con hemorragia, tenesmo, diarrea, dolor, estenosis, ulceraciones y fístulas; siendo el síntoma más prevalente el sangrado rectal o rectorragia, que aparece en el 72% de los pacientes. Dicho sangrado, se clasifica en distintos grados ocasionando anemia e incluso llegando a requerir transfusiones. En la mayoría de publicaciones digestivas relacionadas con sangrado rectal tardío la clasificación más aceptada es la de Chutkan en la que numera con un orden en función de la cuantía de sangrado. (9)

**Gradacion de la rectorragia (clasificación de Chutkan)**

**Grado 0:** no hay síntomas.

**Grado 1.** Rectorragia escasa en el papel al limpiarse.

**Grado 2.** Sangrado en la taza de baño.

**Grado 3.** Abundante sangrado incluso manchando la ropa.

**Grado 4.** Sangrado con necesidad transfusional. (9)

El RTOG, utiliza otra clasificación, algo más amplia que los grados de sangrado rectal. En los últimos años y con el fin de unificar criterios, ha catalogado en distintos grados los efectos intestinales tanto agudos como tardíos producidos tras la radioterapia, siendo ésta, la más aceptada por las distintas sociedades médicas de radioterapia. Los efectos intestinales se clasifican en 4 grados en las que consideran no solo el sangrado, sino también la alteración del ritmo intestinal, existencia de úlceras o fístulas, obstrucción y necesidad de ser sometido a intervención quirúrgica. (9)

#### **Score de morbilidad intestinal tardía por radiación, según RTOG/EORTC**

**Grado 0:** Intestino delgado y grueso normal.

**Grado 1:** Moderada diarrea, Moderados retortijones, N° deposiciones <5/día, proctalgia y sangrado leve.

**Grado 2:** Moderada diarrea y Cólico, deposiciones >5/día, moco abundante y sangrado intermitente.

**Grado 3:** Obstrucción o rectorragia que requieran cirugía.

**Grado 4:** Necrosis, perforación, fístula. (9)

En casos con infiltración vaginal extensa, los campos de radioterapia deben cubrir la vulva, produciéndose alteraciones cutáneas, radiodermatitis conjunto de lesiones cutáneas que aparecen tras la exposición de la piel a radiaciones ionizantes, puede ser:

Radiodermatitis aguda la producen radiaciones de alta energía, tras un periodo de latencia de 6 a 12 días desde la exposición y con dosis acumuladas de más de 7Gy. (9)

Radiodermatitis crónica la producen radiaciones altas (dosis mayores de 12-15Gy) apareciendo las lesiones cutáneas al menos 2 años después de la radiación. En

este caso no dependen tanto de la velocidad de la radiación como de la dosis acumulada. (9)

En función de la cantidad de energía acumulada se dividen en:

De primer grado: caracterizadas por un eritema que ocupa la zona irradiada y que cura dejando una hiperpigmentación moteada o difusa. A partir de los 3,8 Gy se produce alopecia transitoria y disminución de la actividad de las glándulas sebáceas que comienza a las 3 semanas y que se recupera entre 4-12 semanas.

De segundo grado: Aparece tras dosis de 8-10 Gy, en forma de eritema, edema y lesiones ampollosas. Cursa además con una pérdida permanente del pelo, glándulas sebáceas, sudoríparas y uñas.

De tercer grado: Con dosis mayores de radiación se produce necrosis profunda, escaras y úlceras que cicatrizan lentamente y dejan importantes secuelas. (9)

Clínicamente, la piel se encuentra atrófica, esclerosa, desprovista de anejos, con cambios pigmentarios parcheados (hiper o hipopigmentados) y telangiectasias. El riesgo de que secundariamente se formen úlceras y carcinomas cutáneos es elevado (hasta un 20%), ya que se trata de una piel muy deteriorada en la que existe inflamación de tipo crónico y el aporte sanguíneo es deficiente. Las úlceras por radiodermatitis suelen tener unos bordes irregulares y un fondo cubierto por una escara amarillenta muy adherida. La induración de la base de estas lesiones es un índice de sospecha de desarrollo de carcinoma. (9)

Se ha observado que con la combinación de radioterapia y quimioterapia de uso común en la actualidad, las complicaciones digestivas y hematológicas agudas se han incrementado. En cuanto a la braquiterapia intracavitaria, las complicaciones graves como tromboembolismo pulmonar son eventos raros, 0,3%, con muertes en

0,1%. En las series del hospital M.D. Anderson, otras complicaciones menos serias incluyen perforación uterina (2,8%) y laceraciones vaginales (0,3%). (7)

En cuanto a las complicaciones crónicas las pacientes pueden presentar estenosis vaginal (especialmente en pacientes sin actividad sexual) y, en ocasiones, ulceración superficial de la cúpula vaginal. Puede haber afectación de los ovarios, causando cambios en los periodos menstruales e incluso menopausia temprana. La radiación a la pelvis también puede debilitar los huesos, lo que causa fracturas. Las fracturas de las caderas son las más comunes, y pueden ocurrir 2 a 4 años después de la radiación. Se recomiendan estudios de densidad ósea. Puede producir bajos recuentos sanguíneos, lo que ocasiona: anemia y leucopenia, aumentando los riesgos de infecciones graves. Los recuentos sanguíneos regresan a lo normal varias semanas después de suspender la radiación. El tratamiento de los ganglios linfáticos con radiación puede derivar en problemas con el drenaje linfático de miembros inferiores y causar linfedema. (7)

# CAPITULO I

## EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

El cáncer cervicouterino sigue siendo un problema importante de salud pública entre las mujeres del mundo en desarrollo, especialmente en América Latina y el Caribe. Aunque esta enfermedad puede evitarse en gran medida, los esfuerzos colectivos para prevenirla no han logrado disminuir su incidencia. El cáncer cervicouterino sigue siendo una causa preponderante de mortalidad en las mujeres a nivel mundial siendo prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje junto con un tratamiento y seguimiento apropiados. No obstante, los programas de prevención en América Latina y el Caribe incluyendo Venezuela han tenido poco o ningún éxito.

Las tasas de supervivencia al cáncer cervicouterino son significativamente más bajas en los países en desarrollo; esto indica que la menor supervivencia en los países en desarrollo se debe en parte a que la enfermedad ya está avanzada al momento del diagnóstico. A pesar de esto existen opciones de tratamiento para el cáncer de cuello uterino en estadios avanzados que están disponibles en Venezuela y en el estado Anzoátegui en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona donde se sigue el protocolo nacional, que consiste en el tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con Platino; administrando 4500 cGy a toda la pelvis por medio de 4 campos usando fracciones diarias de 180 cGy, con dosis de 1000 cGy en 5 fracciones adicionales a los parametrios afectados (en caso de infiltración a parametrios) y al finalizar la radioterapia externa se inicia la Braquiterapia con un total de 4 implantes, 1 implante semanal de 700 cGy al punto A; para tratar de administrar el tratamiento radiante en menos de 8 semanas, cuyo tratamiento en la

unidad y en el resto del país tiene alta demanda por la población y en algunos casos no es accesible a toda la población diagnosticada o por lo menos no en el tiempo adecuado para cada paciente.

En vista de esto nace la iniciativa de realizar la investigación, con la finalidad de conocer de forma más detallada la evolución del cáncer de cuello uterino, pues en esta institución, no existen estadísticas actuales relacionadas con esta patología, que permita identificar y evaluar las debilidades y fortalezas en cuanto al tratamiento, seguimiento y sobrevida de estas pacientes.

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo general**

Determinar tasa de supervivencia global de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui; en el año 2006-2011.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

- Determinar los factores de riesgo asociados a pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.
- Determinar el estadio clínico en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta

tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.

- Establecer el tipo histológico más frecuente en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.

- Determinar el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.

- Determinar tasa de supervivencia global por estadio clínico en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006- 2011.

- Determinar tasa de supervivencia global de acuerdo a la histología, en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006-2011.

- Determinar las complicaciones asociadas al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.

### **1.3 Justificación**

En la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui es normativa mantener un seguimiento de control del paciente con cáncer de cuello uterino a quien se le ha hecho tratamiento con radioterapia y quimioterapia, por ende la paciente debe recurrir cada cierto tiempo a la unidad oncológica para tales efectos. Cuando se revisan las historias clínicas, se obtiene información de la fecha de último control del paciente, sin embargo hay casos donde no existe registro de consultas sucesivas posterior al tratamiento ni donde se indique si la paciente falleció o no, pues resulta difícil obtener esa información por parte de los familiares. Debido a esta situación, se asume que si el paciente deja de asistir a sus citas de control en la unidad, es porque ha fallecido, desconociéndose la causa.

Actualmente no se dispone de estadísticas actualizadas ni de trabajos de investigación relacionados a pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino y tasas de supervivencia con tratamiento de radioterapia y quimioterapia. La presente investigación aportará información precisa en relación a la supervivencia de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona, que estará a disposición de los especialistas que laboran en dicha unidad, permitiéndole conocer aspectos importantes a efecto de estudio de casos. Y que los datos obtenidos en este estudio sirvan para mejorar el diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad y evaluar las fallas que se presentan en el inicio y duración del tratamiento oncológico; que conduzca a mejorar las tasas de supervivencia de las pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino.

## **CAPITULO II**

### **METODOLOGIA**

#### **2.1 Tipo y diseño de la investigación**

De acuerdo al problema planteado, se estableció un estudio descriptivo; ya que se midieron de forma independiente las variables, y tales variables aparecen enunciadas en los objetivos de la investigación. Además, se hizo un estudio retrospectivo, a través de la revisión de datos obtenidos de la historia clínica de las pacientes en estudio.

#### **2.2 Población**

La población estuvo conformada por el total de 104 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de cuello uterino que fueron tratadas con, radioterapia externa concurrente con quimioterapia, seguido de braquiterapia de alta tasa de dosis; en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006.

#### **2.3 Recolección de los datos**

Para la recolección de los datos se hizo la solicitud de historias clínicas al archivo de historias clínicas ubicadas en el departamento de registro e información de salud de la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que fueron tratadas con, radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia en el año 2006.

La recolección de los datos utilizados para el análisis estadístico, se realizó a través del llenado de la ficha de recolección de datos (Ver anexo A), utilizando la información resultante de la revisión de las historias clínicas.

## **2.4 Procesamiento y análisis de los datos**

Los datos obtenidos fueron tabulados y codificados, y su análisis se realizó a través de métodos estadísticos, utilizando Excel 2010 para el análisis de frecuencia, porcentajes y el software SPSS 19.0 por medio del cual se aplicó el Método de Kaplan-Meier para hacer la estimación de la supervivencia de las pacientes.

La metodología Kaplan-Meier es una técnica no paramétrica, siendo uno de los métodos estadísticos más utilizados. El uso del estimador Kaplan-Meier (K-M), permitió estimar los valores de la supervivencia en cualquier momento y proporcionó, además, una manera gráfica de presentarla.

## **2.5 Análisis de la supervivencia**

La supervivencia global de los pacientes se calculó utilizando el método de Kaplan Meier. Las pacientes consideradas fueron aquellas con diagnóstico histopatológico de cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento con, radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006. Además de la supervivencia global, se hizo un análisis considerando dos factores pronóstico, relacionados con la supervivencia: el estadio clínico y la histología; se definió el inicio del seguimiento, la escala de tiempo, y el evento a analizar. Tal y como se indica:

**Inicio y finalización del tratamiento:** Fecha de inicio y finalización de tratamiento indicada en la ficha de recolección de datos, durante el año 2006.

**Tiempo de seguimiento:** Año 2006 al año 2011 (5 años)

**Tiempo final de control en la unidad:** Fecha de la última consulta de control en la Unidad Oncológica.

**Escala de Tiempo:** Meses

**Eventos a analizar:**

- Tasa de supervivencia global de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino.
- Tasa de supervivencia global de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino por estadio clínico.
- Tasa de supervivencia global de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino de acuerdo a la histología.

Para el análisis de supervivencia global de las pacientes tratadas en la Unidad Oncológica se consideró:

La variable respuesta construida tomando en cuenta el tiempo que transcurre desde el momento que se inicia el tratamiento de la paciente con diagnóstico de cáncer de cuello uterino confirmado histopatológicamente (evento inicial), hasta la última fecha de contacto o control, la cual es obligatoria y en caso de no acudir se considera que es por ocurrencia de la muerte, por ende la muerte de la paciente es el evento final.

La variable de censura fue definida por las mujeres que no presentaron el evento de interés dentro del periodo de estudio, y como mecanismo de censura fue establecida la continuidad de asistencia a control en la Unidad Oncológica.

### CAPITULO III

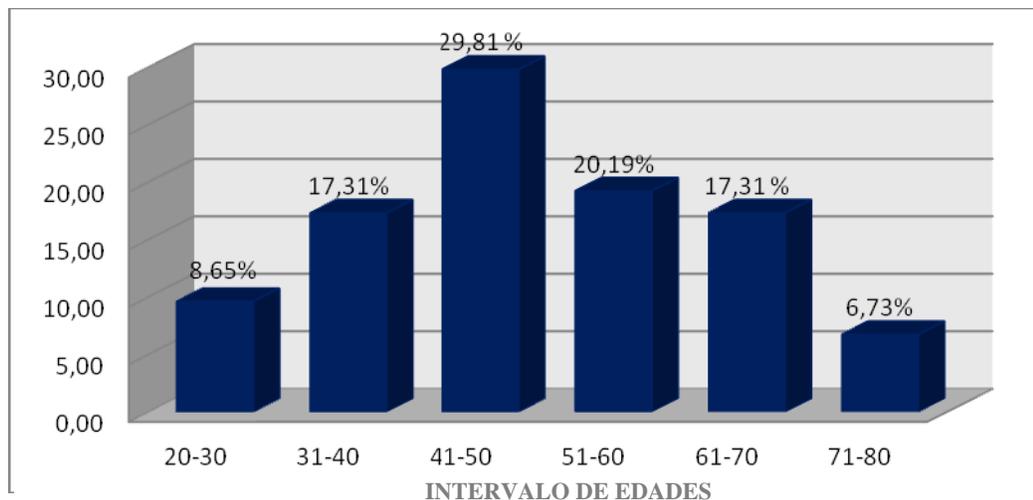
### RESULTADOS

**TABLA N° 1. Distribución de frecuencia y porcentual según grupo etario, de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Intervalo de Edades	N	%
20-30	10	9,62
31-40	18	17,31
41-50	31	29,81
51-60	20	19,23
61-70	18	17,31
71-80	7	6,73
Total	104	100,00

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

**GRÁFICO N° 1**



**Fuente: Tabla N° 1.**

### **ANÁLISIS DE TABLA Y GRÁFICO N° 1**

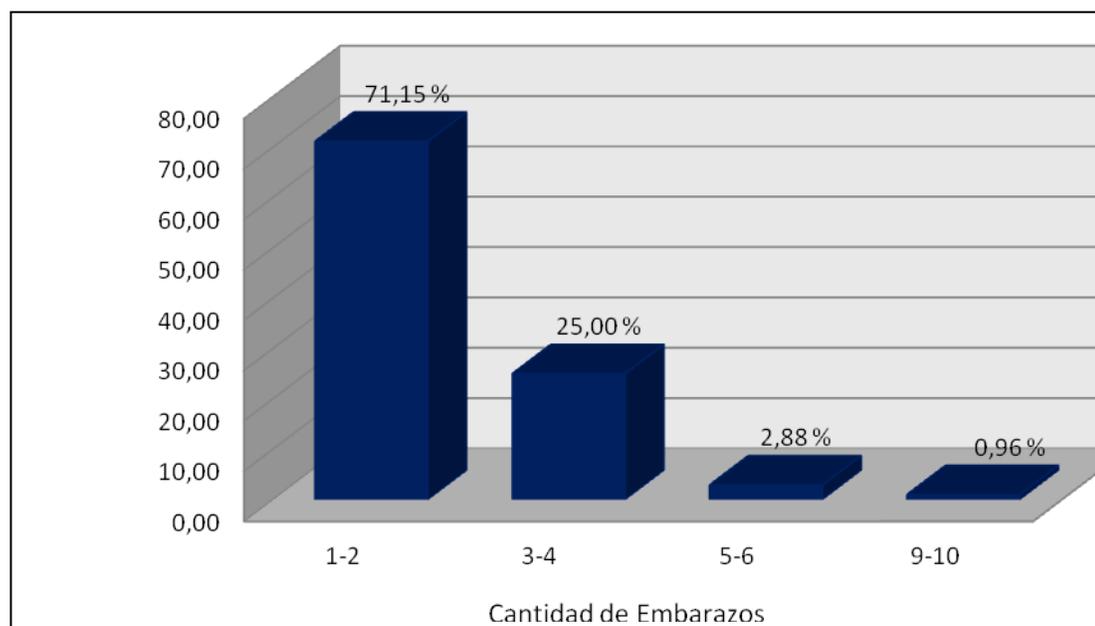
De un total de 104 casos estudiados la edad promedio de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis fue de 49,33. El 29,841% de los casos están en el intervalo de 41 a 50 años. Seguido de un 20,19% correspondiente al intervalo de 51 y 60 años de edad.

**TABLA N° 2. Distribución de frecuencia y porcentual según número de embarazos a término en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Número de embarazos a termino	N	%
1-2	74	71,15
3-4	26	25,00
5-6	3	2,88
7-8	0	0
9-10	1	0,96
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100,00</i>

**Fuente:** Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRÁFICO N° 2.**



Fuente: Tabla N° 2.

## **ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 2**

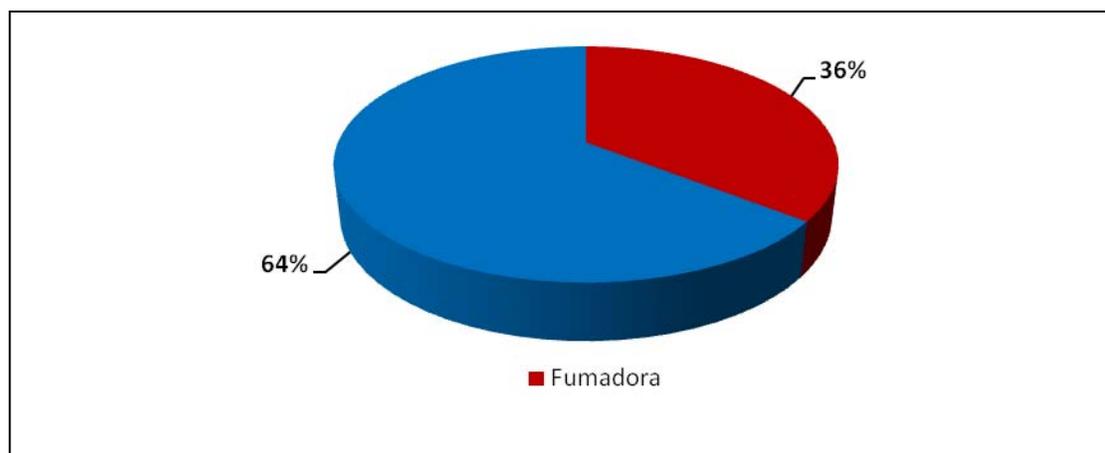
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino la mayoría de las pacientes han tenido de uno a dos hijos, lo cual está representado por el 71,15%. Seguido de un 25% que han tenido entre 3 y 4 hijos. Siendo la minoría correspondiente a 2,88% que afirman haber tenido de 5 a 6 hijos y el 0,96 % de 9 a 10 hijos.

**TABLA N° 3. Distribución de frecuencia y porcentual según hábito tabáquico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Hábito tabáquico	N	%
Fumadora	37	36
No Fumadora	67	64
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100,00</i>

Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRÁFICA N° 3.**



Fuente: Tabla N° 3.

### ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 3

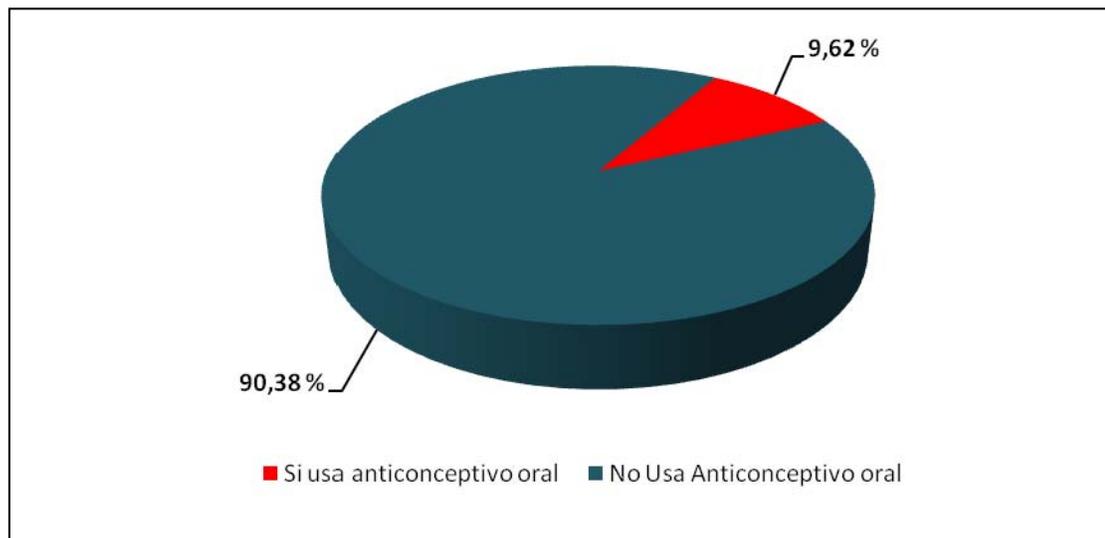
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino el 64 % de las pacientes señaló que no es fumadora, no obstante un 36% es fumadora. Indicando en la mayoría de los casos el consumo de 3 a 5 cigarrillos diarios y más de 10 en el peor de los casos.

**TABLA N° 4. Distribución de frecuencia y porcentual según uso de anticonceptivos orales en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Uso de Anticonceptivos orales	N	%
Si	10	9,62
No	94	90,38
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100,00</i>

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

**GRAFICO N°4**



**Fuente: Tabla N° 4.**

#### **ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N°4**

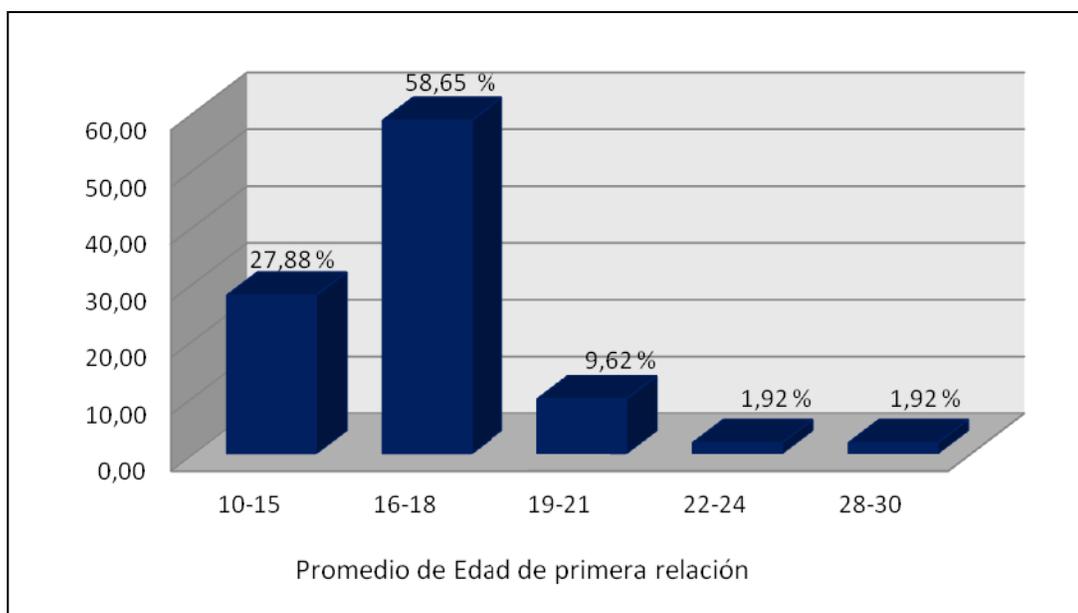
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino el 90,38% negó haber usado anticonceptivos orales. Frente a una minoría representada por el 9,62 % que afirma haber usado anticonceptivos orales.

**TABLA N° 5. Distribución de frecuencia y porcentual según edad de primera relación sexual en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Intervalo de Edad de Primera relación sexual	N	%
10-15	29	27,88
16-18	61	58,65
19-21	10	9,62
22-24	2	1,92
25-27	0	0
28-30	2	1,92
<i>Total</i>	104	100,00

**Fuente:** Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRÁFICA N°5.**



**Fuente:** Tabla N° 5.

### **ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 5**

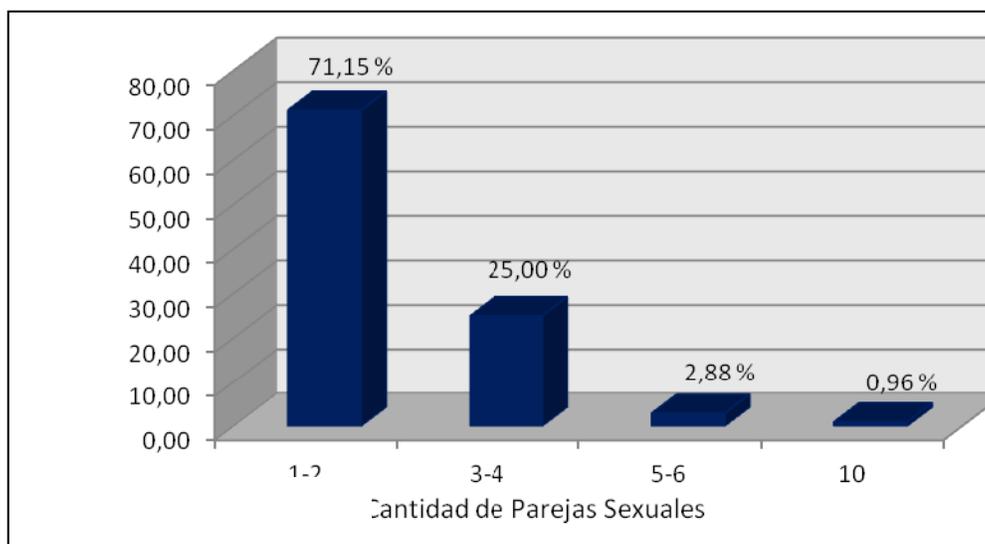
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino el 58,65% inició su primera relación sexual entre los 16 y 18 años. Seguido de un 27,88% que tuvo su primer contacto sexual a la temprana edad de 10 a 15 años. En menores porcentajes el 9,62% de las pacientes inicio su vida en el rango de los 19 a 21 años, el 1,92% entre 22 y 24 años.

**TABLA N° 6. Distribución de frecuencia y porcentual según número de parejas sexual en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Número de parejas sexuales	N	%
1-2	74	71,15
3-4	26	25,00
5-6	3	2,88
10	1	0,96
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100,00</i>

**Fuente:** Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRAFICO N°6**



**Fuente:** Cuadro N° 6.

### **ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 6**

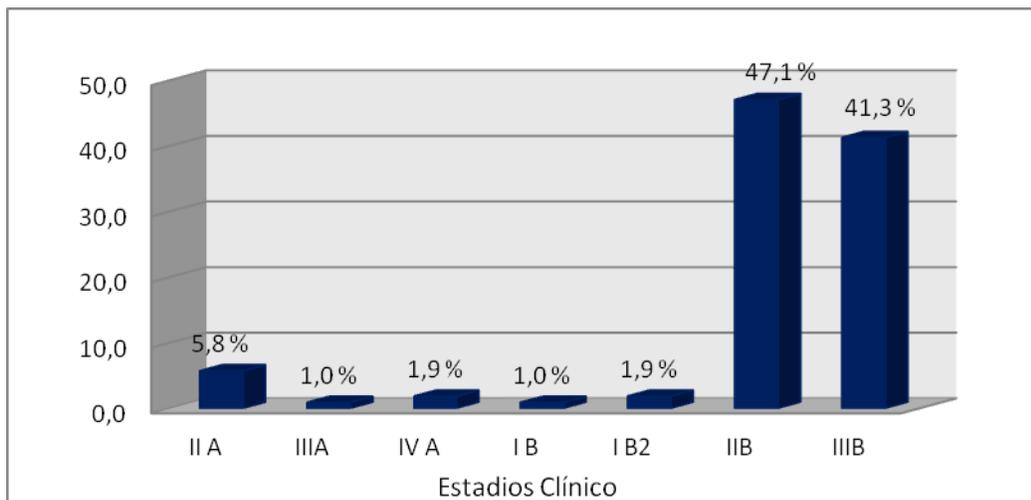
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino la mayoría de los casos ha tenido de 1 a 2 parejas sexuales, representado por un 71,15%, seguido por un 25% que han tenido de 3 a 4 parejas sexuales, el 2,88% indicó que ha tenido de 5 a 6 parejas sexuales, y solo el 0,96% 10 parejas sexuales.

**TABLA N° 7. Distribución de frecuencia y porcentual según estadio clínico al inicio del tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Estadio Clínico	N	%
IB	2	1,9
I B2	1	1,0
II A	6	5,8
II B	49	47,1
III A	1	1,0
III B	43	41,3
IV A	2	1,9
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100</i>

Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRAFICO N° 7**



**Fuente: Tabla N° 7.**  
**ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 7**

De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino el estadio clínico al inicio del tratamiento, la mayoría de los casos corresponden al estadio IIB, representado por un 47,1% seguido muy cercanamente por pacientes en estadio IIIB siendo el porcentaje equivalente al 41,3 %.

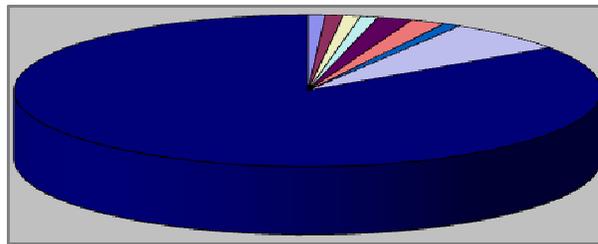
**TABLA N° 8. Distribución de frecuencia y porcentual según tipo histológico en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

<b>Tipo histológico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Adenocarcinoma de células claras polipoide	1	1
Adenocarcinoma endocervical papilar bien diferenciado	1	1
Adenocarcinoma endocervical tipo endometroide	1	1
Adenocarcinoma papilar bien diferenciado	1	1
Carcinoma adenoescamoso	2	2
Carcinoma adenoescamoso de células claras	2	2
Carcinoma adenoescamoso poco diferenciado	1	1
Carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes	7	7
Carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes	88	84
<b><i>Total</i></b>	<b><i>104</i></b>	<b><i>100</i></b>

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

## GRAFICO N° 8

### Tipo histológico



- Adenocarcinoma de células claras polipoide
- Adenocarcinoma endocervical papilar bien diferenciado
- Adenocarcinoma endocervical tipo endometroide
- Adenocarcinoma papilar bien diferenciado
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma adenoescamoso de células claras
- Carcinoma adenoescamoso poco diferenciado
- Carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes
- Carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes

Fuente: Tabla N° 8.

### ANÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 8

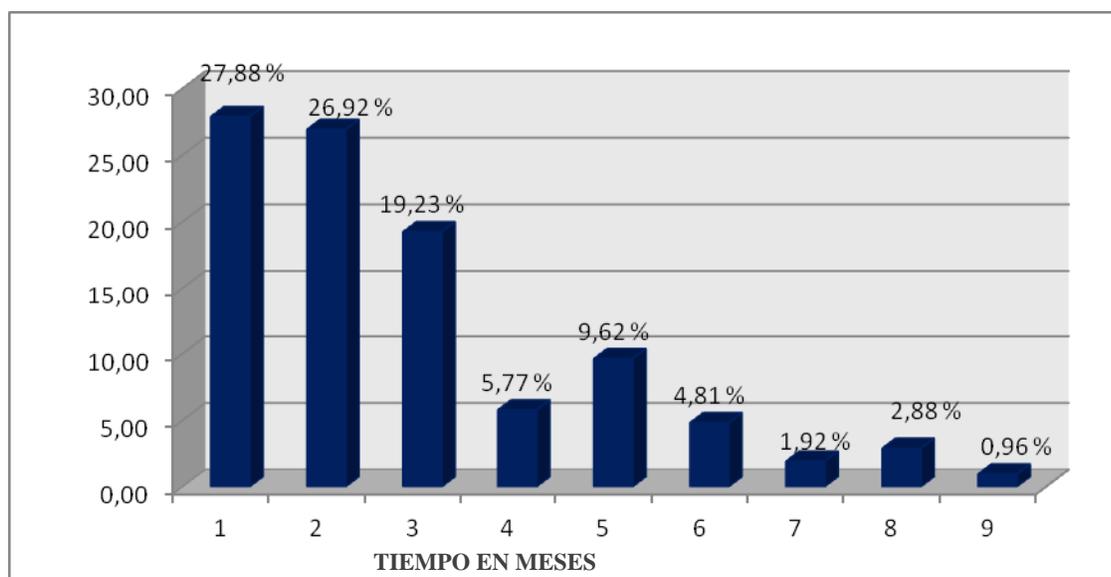
Los resultados de la revisión de los 104 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino indican que la histología más frecuente hallada corresponde al carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes representado por un 84%. Seguido del carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes, representado por un 7%. Para un total de 91 % y el restante 9% corresponde a las diferentes variantes de adenocarcinomas.

**TABLA N° 9. Distribución de frecuencia y porcentual según tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Tiempo (meses)	N	%
1	29	27,88
2	28	26,92
3	20	19,23
4	6	5,77
5	10	9,62
6	5	4,81
7	2	1,92
8	3	2,88
9	1	0,96
<i>Total</i>	<i>104</i>	<i>100,00</i>

**Fuente:** Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.

**GRAFICO N° 9**



**Fuente:** Tabla N° 9.

### **ANÁLISIS DE TABLA Y GRÁFICO N° 9**

De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento fue de un mes para el 27,88% de las pacientes, seguidas de un 26,92% que comenzó a los dos meses. El 19,23% inició su tratamiento a los tres meses, y el 5,77 % a los 4 meses.

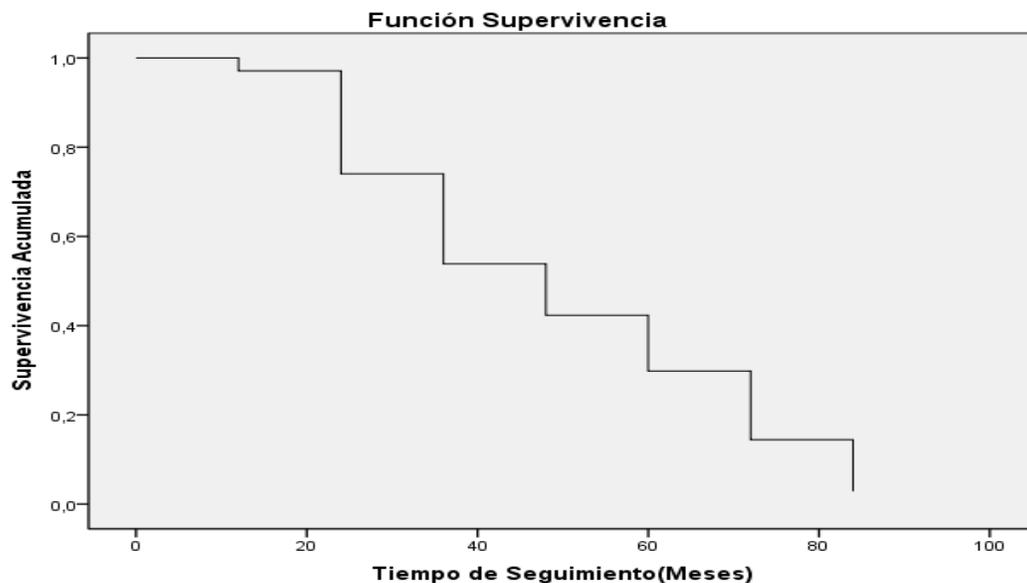
## ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

**TABLA N° 10. Tiempo de vida de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011.**

Intervalo de tiempo (Meses)	Cantidad de mujeres (intervalo)	Pacientes expuestas a riesgo	Número de Eventos durante el intervalo	Proporción de supervivencia	Proporción acumulada de supervivencia en el fin del intervalo	Std. Error de Porcentaje acumulado de supervivencia en el fin del intervalo	Promedio de Riesgo
0-12	104	104	3	0,97	0,97	0,02	0,00
12-24	101	101	24	0,76	0,74	0,04	0,02
24-36	77	77	21	0,73	0,54	0,05	0,03
36-48	56	56	12	0,79	0,42	0,05	0,02
48-60	44	44	13	0,70	0,30	0,04	0,03
60-72	31	31	16	0,48	0,14	0,03	0,06
72-84	15	15	12	0,20	0,03	0,02	0,11
84 +	3	3	3	0,00	0,00	0,00	0,00

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

**GRAFICO N° 10.**



**Fuente: Tabla N° 10**

### **ANAÁLISIS DE TABLA Y GRAFICO N° 10**

La tabla N° 10 corresponde al tiempo de vida del estudio correspondiente a 104 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino. Donde se indican intervalos de tiempo correspondiente a doce meses, a fin de conocer la supervivencia anual de las pacientes.

En la tabla de vida elaborada utilizando el software SPSS se denota que un porcentaje alto de muertes ocurren en los cuatro primeros años de observación (60 de 104), lo que da como resultado que la probabilidad de sobrevivir a esos cuatro años de las pacientes es de 42%, reduciéndose evidentemente en un 58%. Además, para este periodo la tasa de riesgo es de 2% y una desviación estándar de  $\pm 5\%$ .

Resalta que la probabilidad de supervivencia de las pacientes entre los 5 años (60 meses) y 6 años (72 meses) de observación es de apenas un 14% lo cual se ve reforzado con el hecho de que en este periodo se tiene una tasa de riesgo superior correspondiente al 6%.

En el grafico N° 10 se puede observar como decrece la supervivencia global de las pacientes. La supervivencia global al año de seguimiento a un 97% de probabilidades a 5 años 30%, posteriormente el decrecimiento paulatino de la supervivencia de las pacientes.

**TABLA N° 11. Supervivencia media global de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011.**

<b>Media</b>		<b>Mediana</b>	
Estimación	Desviación Estándar	Estimación	Desviación Estándar
43,346	2,208	39,000	4,315

**Fuente: tabla N°10**

#### **ANÁLISIS DE TABLA N° 11**

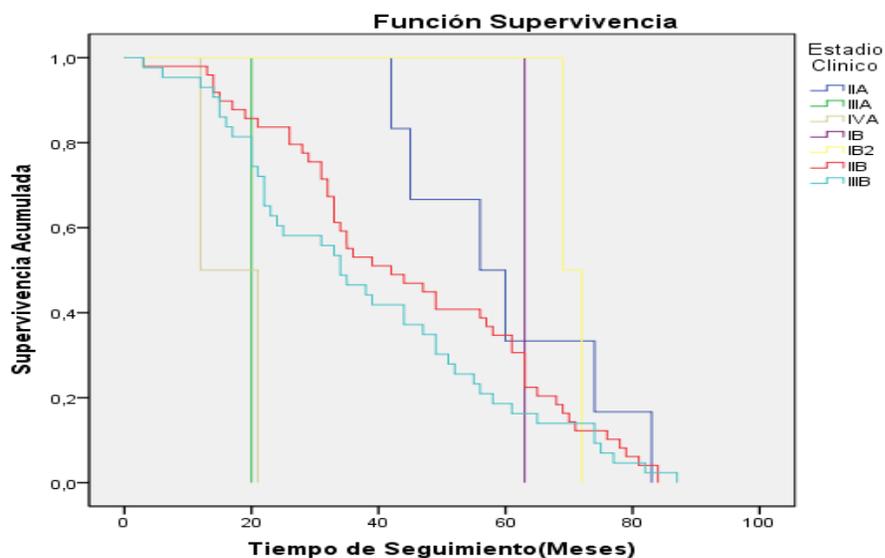
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis, los resultados obtenidos indican que para este grupo de casos el tiempo promedio de supervivencia es de 43,346 meses. Lo cual correspondería a un promedio no mayor de cuatro años. No obstante, existe un porcentaje que sobrevivió a este tiempo, pero con un incremento del factor de riesgo de 2% a 6%.

**TABLA N° 12. Supervivencia global acuerdo al estadio clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011.**

Estadio Clínico	Supervivencia Global Media			
	Estimación	Desviación Estándar	95% de Confianza en intervalo	
			Límite Inferior	Límite Superior
IB	63,000	0 ,000	63,000	63,000
IB2	70,500	1,500	67,560	73,440
IIA	60,000	6,557	47,147	72,853
IIB	45,510	3,137	39,363	51,658
IIIA	20,000	0,000	20,000	20,000
IIIB	38,628	3,414	31,936	45,320
IVA	16,500	4,500	7,680	25,320
Total	43,346	2,208	39,018	47,674

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

**GRAFICO N° 11.**



**Fuente: Tabla N° 12**

### **ANÁLISIS DE TABLA N°10 Y GRÁFICO N° 11**

De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino. Los resultados indican que el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 70,5% corresponde al estadio IB2, seguido cercanamente del estadio IB con un 63%, estadio IIA 60% de supervivencia, estadio IIB 45,51% de supervivencia. Las pacientes en estadio las de estadio IIIA tienen un 20%, estadio IIIB un 38,62%; y para el estadio IV es de apenas un 16,5 % de supervivencia.

**TABLA N° 13. Supervivencia global por grupos de estadio clínico de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011.**

Estadio Clínico	Supervivencia Media			
	Estimación	Desviación Estándar	95% Confianza de Intervalo	
			Límite Inferior	Límite Superior
Estadio I y II	48,172	2,849	42,588	53,757
Estadio III y IV	37,261	3,285	30,823	43,699
Total	43,346	2,208	39,018	47,674

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

#### **ANÁLISIS DE TABLA N° 13**

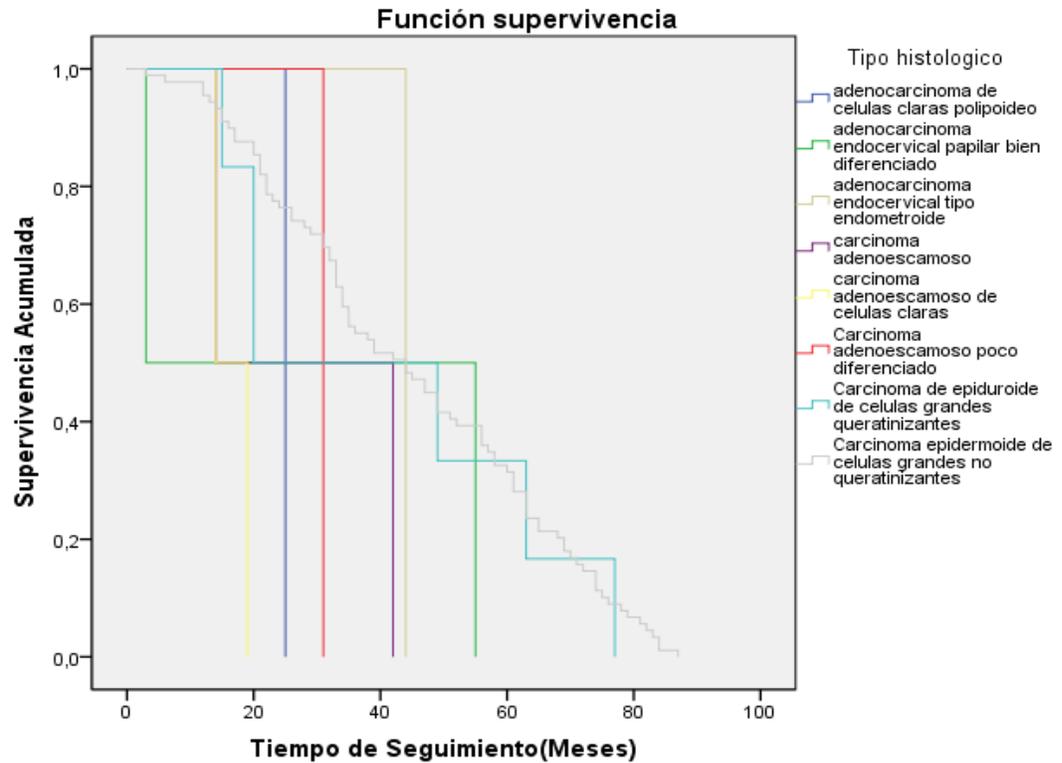
Los casos estudiados se agruparon por estadio en dos grupos, donde el primero corresponde a los estadios tempranos I y II, y el segundo a los estadios más avanzados III y IV, obteniéndose una tasa de supervivencia de 48,17% para el primer grupo y de un 37,26% para las pacientes en estadio III y IV. Mientras más avanzado el estadio la supervivencia de la paciente disminuye con el tiempo.

**TABLA N° 14. Supervivencia global de acuerdo a la histología de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006 a 2011.**

Tipo histológico	Supervivencia Media			
	Supervivencia	Desviación Estandar	95% de Confianza de intervalo	
			Límite inferior	Límite Superior
Adenocarcinoma de células claras polipoideo	25,000	,000	25,000	25,000
Adenocarcinoma endocervical papilar bien diferenciado	29,000	26,000	,000	79,960
Adenocarcinoma endocervical tipo endometroide	44,000	,000	44,000	44,000
Carcinoma adenoescamoso	28,000	14,000	,560	55,440
Carcinoma adenoescamoso de células claras	16,500	2,500	11,600	21,400
Carcinoma adenoescamoso poco diferenciado	31,000	,000	31,000	31,000
Carcinoma de epidermoide de células grandes queratinizantes	40,667	10,648	19,797	61,537
Carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes	45,135	2,368	40,493	49,776
Total	43,346	2,208	39,018	47,674

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

GRAFICO N° 12.



**Fuente: Tabla N° 14**

### ANÁLISIS DE TABLA N°14 Y GRÁFICO N° 12

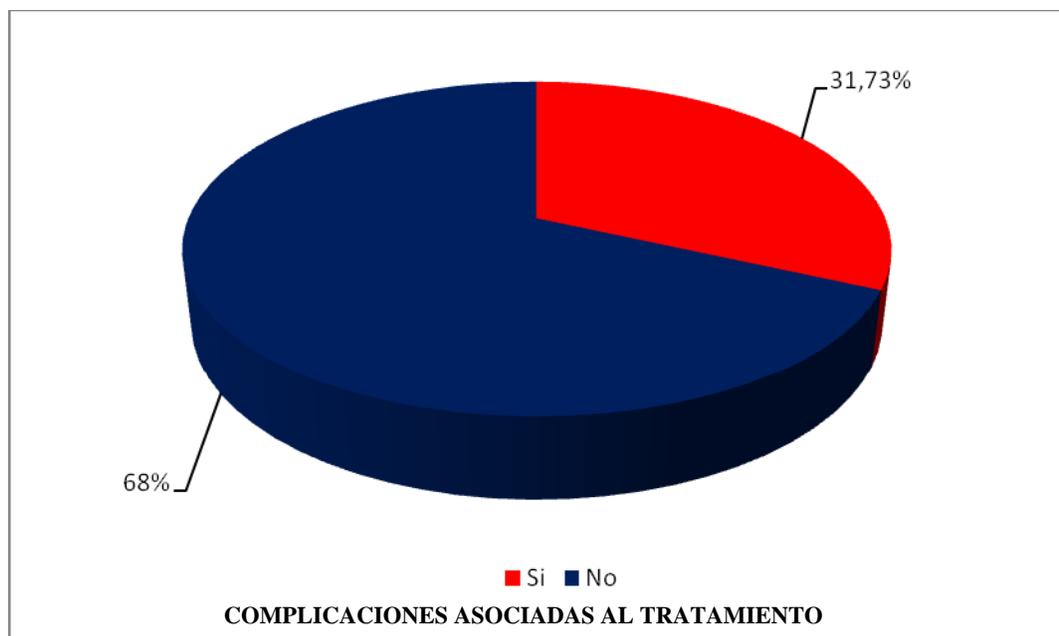
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, las pacientes con histología de tipo carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes la supervivencia a cinco años es de un 40,6 % y para el carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes, 45,13 %. Destacándose que existen mayor probabilidad de vida a las pacientes con éste último tipo histológico. Para los adenocarcinomas la supervivencia global a los 5 años fue de 0%.

**TABLA N° 15. Distribución de frecuencia y porcentual de complicaciones asociadas al tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Complicaciones	N	%
Si	33	31,73
No	71	68,27
Total	104	100

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

**GRÁFICO N° 13.**



**Fuente: Tabla N° 15**

### **ANÁLISIS DE TABLA N°15 Y GRAFICO N°13**

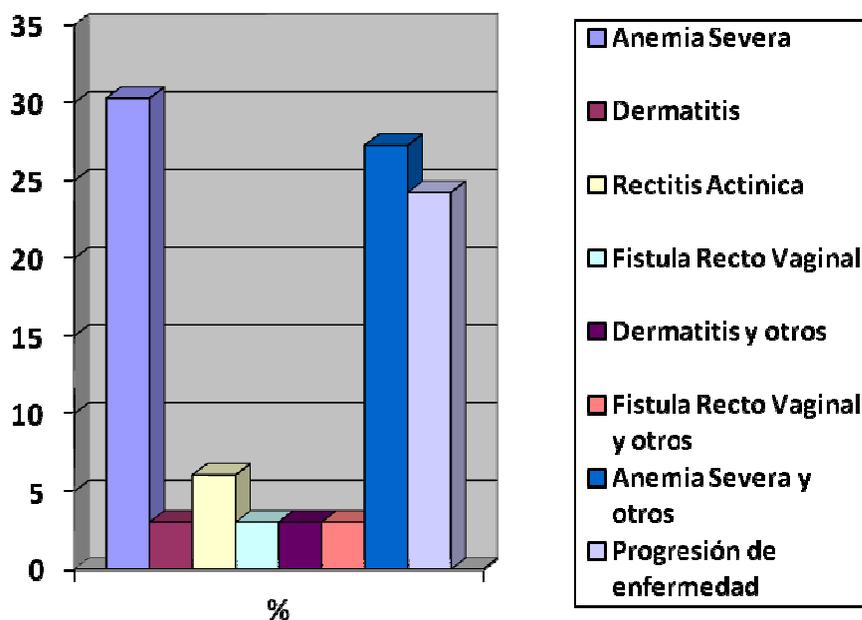
De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia, y braquiterapia de alta tasa de dosis la mayoría no presentó complicaciones, representado un 68%. No obstante, se presentaron complicaciones en el 31,73% de las pacientes. Las complicaciones presentadas e identificadas en la revisión de las historias clínicas fueron, las detalladas a continuación.

**TABLA N° 16. Distribución de frecuencia y porcentual del tipo de complicaciones asociadas al tratamiento en pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas. Barcelona Estado Anzoátegui; año 2006.**

Complicaciones	N	%
Anemia Severa	10	30,3
Dermatitis	1	3,03
Rectitis Actinica	2	6,06
Fistula Recto Vaginal	1	3,03
Dermatitis y otros	1	3,03
Fistula Recto Vaginal y otros	1	3,03
Anemia Severa y otros	9	27,27
Progresión de enfermedad	8	24,24

**Fuente: Departamento de registro e información de salud. Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona Estado Anzoátegui.**

GRAFICO N° 14



**Complicaciones asociadas al tratamiento**

### **ANÁLISIS DE TABLA N° 16 Y GRÁFICO N° 14**

De un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino tratadas con radioterapia externa, quimioterapia, y braquiterapia de alta tasa de dosis, la mayoría de las complicaciones asociadas al tratamiento fueron anemia severa en un 30,3% de las pacientes; 3,03% dermatitis actínica, el mismo porcentaje fístula recto vaginal y un 6% solo rectitis actínica. Destacándose que se presentaron casos de progresión de la enfermedad en un 24,24% de los casos.

### 3.1 Discusión

Según los datos recogidos en el Annual Report (10) la media de aparición del cáncer de cuello uterino es de 51,4 años, en nuestra revisión se encontró que de un total de 104 casos estudiados la edad promedio de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis fue de 49,33 años. El 29,841% de los casos están en el intervalo de 41 a 50 años; seguido de un 20,19% correspondiente al intervalo de 51 y 60 años de edad.

Se ha descrito la paridad, cuando se tienen más de 5 embarazos a término como factor de riesgo para cáncer de cuello uterino (1), en nuestro estudio se evidenció que las pacientes objeto del presente estudio en la mayoría de los casos han tenido de uno a dos hijos, lo cual está representado por el 71,15%. Seguido de un 25% que han tenido entre 3 y 4 hijos.

La Anticoncepción hormonal oral cuando se consumen durante cinco años o más, aumentan el riesgo de cáncer de cuello uterino y tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo (1); caso contrario en nuestro estudio El 90,38% de las mujeres a quienes se les aplicó el tratamiento combinado para el cáncer de cuello uterino en diferentes estadios señaló que no utilizó anticonceptivos orales. Frente a una minoría representada por el 9,62 % afirma haber usado anticonceptivo oral, de igual forma no se describe el tiempo de uso de dichos anticonceptivos.

La edad de la primera relación sexual es un conocido factor de riesgo. La prevalencia de VPH más alta comprende las edades inmediatas al inicio de las relaciones, en grupos de edad de 15 a 25 años, si tienen compañeros sexuales distintos, llega a tener prevalencias del 30-40%. (1) En nuestro estudio se evidenció que el 58,65% de las mujeres con cáncer de cuello uterino afirmó haber tenido su primera relación sexual entre los 16 y 18 años. Seguido de un significativo 27,88%

que tuvo su primer contacto sexual a la temprana edad de 10 a 15 años, corroborando así lo descrito en la bibliografía. De igual forma la cantidad de parejas sexuales, indican, que la mayoría de las pacientes estudiadas ha tenido de 1 a 2 parejas, representado por un porcentaje del 71,15%, seguido por una minoría del 25% que han tenido de 3 a 4 parejas.

Los resultados de la revisión de los 104 casos indican que la histología más frecuente hallada corresponde al carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes representado por un 84%. Seguido del carcinoma epidermoide de células grandes queratinizantes, representado por un 7%, para un total de 91 %, y un 9% para los adenocarcinomas; similar a los resultados obtenidos por Pardo y col. (2009) quienes hallaron 91,2% carcinoma epidermoide, 5,7% adenocarcinomas y 3,1% para otros tipos histológicos. (11)

La mayoría de los casos que acuden a tratamiento corresponden al estadio IIB, representado por un 47,1% seguido muy cercanamente por pacientes en estadio IIIB siendo el porcentaje equivalente al 41,3 %. La minoría de los casos diagnosticados y tratados son del estadio IIA con un 5,8%, el 1,9% son el estadio IVA y IB2, siendo apenas el 1% de IIA y IB. Lo que traduce que el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en nuestra población se realiza en estadios avanzados de la enfermedad. Datos obtenidos por Rodríguez, et al. (2008) reportan el mayor porcentaje de las pacientes se encontraban en el estadio IIIB con 28,7 %, seguida por el estadio IIB con 23,9 %. (12)

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento fue de un mes para el 27,88% de las pacientes, seguidas de un 26,92% que comenzó a los dos meses. El 19,23% inició su tratamiento a los tres meses, y el 5,77 % a los 4 meses, aumentando la cantidad de pacientes a un 9,62% que inició tratamiento a los 5 meses. El resto de las pacientes inició en fechas posteriores a los seis meses después de diagnosticadas. No encontrando estos datos obtenidos en otros estudios similares.

Los resultados obtenidos indican que para este grupo de casos estudiados el tiempo promedio de supervivencia es de 43,346 meses. Lo cual correspondería a un promedio no mayor de cuatro años. De las pacientes estudiadas las muertes ocurrieron en los cuatro primeros años de observación (60 de 104), lo que da como resultado que la probabilidad de sobrevivir a esos cuatro años de las pacientes es de 42%. Resalta que la probabilidad de supervivencia de las pacientes entre los 5 años (60 meses) y 6 años (72 meses) de observación es de apenas un 14%.

Los resultados obtenidos por Pardo y col. (2009) de acuerdo al estadio clínico, para pacientes con estadios I, la supervivencia global a cinco años fue de 74,5%; la reportada varía entre 75,7% para estadio IB2 y 97,5 % para estadio IA1. Para pacientes con estadio II, la supervivencia global a cinco años fue de 66,8%; mientras que la descrita en la literatura varía entre 65,8% para estadio IIB y 73,4% para estadio IIA. Los estadios III tuvieron una supervivencia global a cinco años de 37,4%; la informada en la literatura varía entre 39,7 % y 41,5%. Para los estadios IV, la supervivencia global a cinco años fue de 0%. (11). Los resultados de nuestro estudio de un total de 104 casos estudiados con diagnóstico de cáncer de cuello uterino el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 70,5% corresponde al estadio IB2, seguido cercanamente del estadio IB con un 63%, estadio IIA 60% de supervivencia, estadio IIB 45,51% de supervivencia. Las pacientes en estadio las de estadio IIIA tienen un 20%, estadio IIIB un 38,62%; y para el estadio IV es de apenas un 16,5 % de supervivencia. Resultados por debajo de los porcentajes obtenidos en el estudio mencionado y en el reportado en la literatura, a excepción del estadio IVA que en nuestro estudio fue de un 16,5% dentro del rango reportado en la literatura que varía entre 9,3% para el estadio IVB y 22% para el estadio IVA. (11)

Barboza et al. (2013) reportaron que el carcinoma epidermoide, constituye el tipo histológico más frecuente, al comparar la supervivencia entre los pacientes con carcinoma epidermoide vs. adenocarcinoma, se observa que no existe diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,45$ ). Sin embargo, a los 5 años la supervivencia de los pacientes con carcinoma epidermoide es de 85,2 % y 66,1 % para los

adenocarcinoma. En nuestro estudio con respecto a la supervivencia global a 5 años de acuerdo a la histología el porcentaje más alto lo tienen las pacientes con tipo histológico carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes con un 45,13%. Seguido de un 40,66% de supervivencia para las pacientes con Carcinoma de epidermoide de células grandes queratinizantes. Para los adenocarcinomas la supervivencia global a los 5 años fue de 0%. (13)

La mayoría de las pacientes de nuestro estudio durante el tratamiento no presentaron complicaciones, representado por un 68%. No obstante, se presentaron complicaciones en el 31,73% de las pacientes. Se puede observar que la mayoría de las pacientes con complicaciones durante o después del tratamiento combinado presentaron anemia severa, además de otras incidencias. El 30,3% de las pacientes presentó solo anemia severa, un 3,03% dermatitis, el 3% fístula recto vaginal y un 6% rectitis actínica. Destacándose que se presentaron casos de progresión de la enfermedad en un 24,24% de los casos por debajo de lo encontrado en la literatura donde reportan que 35 % de las pacientes tratadas por cáncer cervical invasor presenten recurrencia o persistencia de la enfermedad, de las cuales, aproximadamente 80 % se presentan a nivel de la pelvis, constituyendo la recidivas a distancia 16 % a 20 %. (12)

## CONCLUSIONES

Realizado el análisis de todos los casos considerados para el presente estudio y acorde a los objetivos propuestos en la investigación, se tienen las siguientes conclusiones.

Los resultados indicaron que la edad promedio de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento con radioterapia, quimioterapia y braquiterapia de alta tasa de dosis fue de 49,33 años; el mayor grupo etario es de mujeres cuyas edades están comprendidas entre los 41 y 50 años de edad representando el 29,841% de los casos.

La mayoría de las pacientes han tenido de uno a dos hijos, lo cual está representado por el 71,15%. En lo que respecta al uso de anticonceptivos orales, el 90,38% no utilizó anticonceptivos orales. Además, la mayoría de las pacientes inició su actividad sexual en el rango comprendido entre los 16 y 18 años, representado por un 58,65%. Asimismo, el 71,15% de las pacientes afirma haber tenido de 1 a 2 parejas sexuales.

Las pacientes a quienes se les aplicó un tratamiento combinado para el cáncer de cuello uterino en diferentes estadios señalaron en un 64,42% no ser fumadoras, sin embargo un 35,58% afirmó ser fumadora.

En lo referente al estadio clínico de las pacientes al inicio del tratamiento, destacan los casos corresponden al estadio IIB (47,1%) y el estadio IIIB (41,3%). En cuanto a la histología, la más frecuente fue el Carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes representado por un 84%.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el inicio del tratamiento fue de un mes para el 27,88% de las pacientes.

Resalta que la probabilidad de supervivencia de las pacientes entre los 5 años (60 meses) y 6 años (72 meses) de observación es de apenas un 14% lo cual se ve reforzado con el hecho de que en este periodo se tiene una tasa de riesgo superior correspondiente al 6%.

De las pacientes estudiadas las muertes ocurrieron en los cuatro primeros años de observación (60 de 104), lo que da como resultado que la probabilidad de sobrevivir a esos cuatro años es de 42%.

Los resultados indican que el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 70,5% corresponde al estadio IB2, seguido cercanamente del estadio IB con un 63%, estadio IIA 60% de supervivencia, estadio IIB 45,51% de supervivencia. Las pacientes en estadio las de estadio IIIA tienen un 20%, estadio IIB un 38,62%; y para el estadio IV es de apenas un 16,5 % de supervivencia.

La supervivencia global a 5 años de acuerdo a la histología el porcentaje más alto lo tienen las pacientes con tipo histológico carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizantes con un 45,13%. Seguido de un 40,66% de supervivencia para las pacientes con carcinoma de epidermoide de células grandes queratinizantes. Para los adenocarcinomas la supervivencia global a los 5 años es de 0%.

En lo que respecta a las complicaciones en las pacientes tratadas en la Unidad Oncológica con tratamiento combinado, el 68% no presentaron complicaciones. Se presentaron complicaciones en el 31,73% de las pacientes de las cuales, el 30,3% de las pacientes presentó solo anemia severa, un 3,03% dermatitis, el mismo porcentaje fístula recto vaginal y un 6% Rectitis Actinica. Destacándose que se presentaron casos progresión de la enfermedad en un 24,24% de los casos.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar campañas de promoción para el uso de prueba de despistaje de cáncer de cuello uterino.
2. Instruir a la población de forma masiva acerca de los factores de riesgo que pueden ocasionar cáncer de cuello uterino y cómo prevenirlo.
3. Crear nuevos centros oncológicos que brinden tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa de dosis, para atender la demanda de la población venezolana con cáncer de cuello uterino.
4. Mantener en condiciones óptimas nuestra unidad oncológica Kleber Ramirez Rojas, de Barcelona estado Anzoátegui y el resto de los centros oncológicos existentes en Venezuela, de manera tal que se garantice el tratamiento adecuado para las pacientes con cáncer de cuello uterino, y no se presentes demoras en el inicio, y duración del tratamiento oncológico.
5. Recomendar a la población la realización del tratamiento oncológico en un solo centro de salud y mantenerse en consulta externa para seguimiento estricto de la evolución de la enfermedad y así poder prevenir y diagnosticar las complicaciones que puedan surgir posterior al tratamiento, y en caso de fallecimiento poder reportar la causa y la fecha de la misma.
6. Instruir al personal de salud (estudiantes, residentes y especialistas) sobre el correcto llenado de la historia clínica orientada al cáncer de cuello uterino, incluyendo antecedentes personales, familiares, hábitos psicobiológicos, y describir así mismo todas las complicaciones que surgen durante y después del tratamiento oncológico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tejeda D, Serrano M, et al. Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano *Oncología*, 2007; 30 (2):42-59.
2. Ministerio de salud y desarrollo social. Anuario de epidemiología. 2003.
3. Cortés H, et al. Papilomavirus y cáncer de cérvix. *Rev Colomb de obstet y ginecol* 2003; 54 (2): 107-112.
4. Lizano et al, Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis *Cancerología* 2009 (4): 205-216.
5. FIGO. 25<sup>th</sup>. Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet*.
6. Control integral del cáncer cervicouterino guía de prácticas esenciales. Biblioteca de la OMS suiza, ginebra 2007.
7. Urdaneta N. Radioterapia Oncoológica Enfoque Multidisciplinario. 2da edición. Caracas. Editorial Disinlimed; 2009. p 926-966.
8. J. D. Cox, JoAnn Stetz, Thomas Pajak. Toxicity criteria of the radiation therapy oncology group (RTOG) and the European organization for research and treatment of cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 1995; 31: 1341-6.
9. Bevers RFM, Bakker DJ, Kurth K. Hyperbaric oxygen treatment for haemorrhagic radiation cystitis. *The Lancet*. 1995;346:803.
10. Bénédict J, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. En: Annual Report on the results of treatments in Gynecological cancer. *J Epidemiol Biostatistics*. 1998;3:63-74.
11. Pardo C, Cendales R. Supervivencia de pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica* 2009;29:437-47.
12. Rodríguez A, et al. Seguimiento y sobrevida de pacientes con carcinoma invasor del cuello uterino *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68(2):81-86.
13. Barboza D, et al. Cáncer de cuello uterino tratado con quimioterapia y radioterapia diez años de seguimiento. *Rev Venez Oncol* 2013;25 (1): 17-25.

14. Benedit J, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. En: Annual Report on the results of treatments in Gynecological cancer. J Epidemiol Biostatistics. 1998; 3:63-74.
15. Sociedad Venezolana de Oncología, Sociedad de Obstetricia y Ginecología Venezolana, Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Cáncer de cuello uterino: Problema Nacional. Rev Venez Oncol. 2004; 16(1):54-55.
16. Rodríguez A, Santos M. Seguimiento y sobrevida de pacientes con carcinoma invasor del cuello uterino. Rev Obstet Ginecol Venez 2008; 68(2):81-86.
17. Merle J. Lewis. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. Biblioteca Sede OPS. Washington, D.C. 2004.
18. Gálvez IM, González J, Lubián M. Cribado de cáncer decérvix. A quién y cuándo. Atención primaria 1998; 21:234-239.
19. Vera VR, et al. Cáncer de cuello uterino en: Urdaneta N, editor. Manual de Radioterapia Oncológica. Universidad de Yale: New Haven Connecticut; 1989. p 341-358.
20. Lukka H, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer a meta-analysis. Clin Oncol 2002;14:203-212.
21. Hopkins MP, Morley GW. A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. Obstet Gynecol. 1991;77: 912-917.
22. Green JA, et al. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Cochrane Database Syst Rev. 2005; (3):CD002225.

## ANEXO

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS PERSONALES	
Numero de historia clínica	
Nombre y apellido del paciente	
Cedula de identidad	Número de teléfono
FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS	
Edad	Procedencia por estado
Paridad	Tabaquismo
Uso Anticonceptivos orales	Edad de primera relación sexual
Coinfecciones (Chlamydia trachomatis/ Herpes simple tipo 2/ HIV)	Número de parejas sexuales
Tipo histológico (cáncer de cuello uterino)	
Estadio clínico del cáncer de cuello uterino al ingreso	
Fecha de diagnóstico del cáncer	
Fecha de ingreso (inicio de tratamiento)	
Fecha del último control reportado en historia clínica	
Fecha de fallecimiento y causa en caso de estar reportada	
Duración del tratamiento combinado	
Complicaciones	

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y  
ASCENSO:**

<b>TÍTULO</b>	<b>SUPERVIVENCIA GLOBAL DE PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO TRATADAS CON RADIOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA Y BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS EN LA UNIDAD ONCOLÓGICA KLEBER RAMIREZ ROJAS DE BARCELONA, ESTADO ANZOÁTEGUI EN EL AÑO 2006-2011</b>
<b>SUBTÍTULO</b>	

<b>AUTOR (ES): APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CULAC / E MAIL</b>
<b>Martínez G., Rosa C.</b>	<b>CVLAC: 16.443.506</b> <b>E MAIL: caritox93@hotmail.com</b>

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

supervivencia global  
cáncer de cuello uterino  
radioterapia  
quimioterapia  
braquiterapia de alta tasa de dosis

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>ÁREA</b>	<b>SUBÁREA</b>
<b>POSTGRADO</b>	<b>Especialista En Ginecología Y Obstetricia</b>

**RESUMEN (ABSTRACT):**

En Venezuela, el cáncer de cuello uterino es una de las primeras causas de mortalidad por cáncer en el sexo femenino, reportándose 1.178 casos para el 2003. Las tasas de supervivencia al cáncer cervicouterino son significativamente más bajas en los países en desarrollo; se debe en parte a que la enfermedad ya está avanzada al momento del diagnóstico. El protocolo nacional, consiste en el tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con Platino; administrando 4500 cGy a toda la pelvis por medio de 4 campos usando fracciones diarias de 180 cGy, con dosis de 1000 cGy en 5 fracciones adicionales a los parametrios afectados y al finalizar la radioterapia externa se inicia la Braquiterapia con 4 implantes, 2 implantes semanales de 700 cGy al punto A; en 8 semanas. *Objetivos:* Determinar tasa de supervivencia global de pacientes con cáncer de cuello uterino que recibieron tratamiento combinado en la Unidad Oncológica Kleber Ramírez Rojas de Barcelona estado Anzoátegui; en el año 2006. *Materiales y Métodos:* Estudio descriptivo; retrospectivo, a través de la revisión de datos obtenidos de la historia clínica de 104 pacientes con cáncer de cuello uterino. Se analizó utilizando Excel 2010 para el análisis de frecuencia, porcentajes y el software SPSS 19.0 Método de Kaplan-Meier para hacer la estimación de la supervivencia de las pacientes. *Resultados:* el porcentaje de supervivencia global a 5 años es de 70,5% estadio IB2, estadio IIA 45,51%, estadio IIB es de 30,6%, IIIB de 16,3% IV de 16,5%. *Conclusiones:* Resalta que la probabilidad de supervivencia global de las pacientes entre los 5 años (60 meses) y 6 años (72 meses) de observación es de apenas un 14% lo cual se ve reforzado con el hecho de que en este periodo se tiene una tasa de riesgo superior correspondiente al 6%.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
<b>González, Yubisay</b>	<b>ROL</b>	<b>CA X</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>12.454.720</b>			
	<b>E_MAIL yubisaygonzalez01@gmail.com</b>				
<b>Bracamonte, Luis</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU X</b>	<b>JU</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>8.533.204</b>			
	<b>E_MAIL luisarturobraca62@hotmail.com</b>				
<b>Goitía, Leonel</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU X</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>4.080.030</b>			
	<b>E_MAIL montiel79@gmail.com</b>				
<b>Álvarez, Juan</b>	<b>ROL</b>	<b>CA</b>	<b>AS</b>	<b>TU</b>	<b>JU X</b>
	<b>CVLAC:</b>	<b>8.318.568</b>			
	<b>E_MAIL elpanafertil@hotmail.com</b>				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

<b>2013</b>	<b>11</b>	<b>06</b>
<b>AÑO</b>	<b>MES</b>	<b>DÍA</b>

**LENGUAJE. SPA**

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>ARCHIVO (S): NOMBRE DE ARCHIVO</b>	<b>TIPO MIME</b>
<b>TESIS. Supervivencia global de pacientes con cáncer de cuello uterino.Doc</b>	<b>Msword</b>

**CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F  
G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t  
u v w x y z. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.**

**ALCANCE**

**ESPACIAL:** \_\_\_\_\_ (OPCIONAL)

**TEMPORAL:** \_\_\_\_\_ (OPCIONAL)

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

POSTGRADO

**ÁREA DE ESTUDIO:**

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**INSTITUCIÓN:**

UNIVERSIDAD DE ORIENTE NUCLEO DE ANZOATEGUI

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CU N° 0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda "SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009".

Leído el oficio SIBI - 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA

RECIBIDO POR *[Signature]*

FECHA 5/8/09 HORA 5:30

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*[Signature]*  
JUAN A. BOLAÑOS CUNTELE  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

Apartado Correos 094 / Telf: 4008042 - 4008044 / 8008045 Telefax: 4008043 / Cumaná - Venezuela

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**DERECHOS**

De acuerdo con el artículo 44 del reglamento de trabajo de grado:

Los trabajos de grado son exclusiva propiedad de la universidad y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario.

**AUTOR**

**Martínez G., Rosa C.**

**TUTOR**

**Bracamonte, Luis**

**JURADO**

**Goitía, Leonel**

**JURADO**

**Álvarez, Juan**

**POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS**