

UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA



SOBREVIVENCIA EN CÁNCER CÉRVICO UTERINO

Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente

Tesis para optar al grado de Magíster en Salud Pública

POSTULANTE : RUTH ARELLANO ESPINOZA

PROFESOR GUIA : DOCTOR ERNESTO MEDINA LOIS

ASESOR ESTADÍSTICO: PROFESOR GABRIEL CAVADA

A mi Familia, a
Mis Padres y Hermanos.
Por su apoyo y comprensión.
Por el tiempo no compartido.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores guías Doctor Ernesto Medina Lois y Señor Gabriel Cavada quienes con sabiduría, experiencia y generosidad condujeron el desarrollo de esta investigación.

A mis profesores correctores, Dr. Néstor Montesinos B.(QEPE) y Sr. Waldo Aranda Ch. por sus aportaciones críticas y sugerentes indicaciones.

A Dra. Aída Kirschbaum, profesor Enrique Hernández y personal de la Escuela de Salud Pública por su disposición y apoyo.

A la Dirección del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, a la Dra. Martha Pruyas Médico Jefe y personal del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Sótero Del Río, por las facilidades otorgadas para la realización de mi Tesis.

Al personal del Servicio de Oncología Ginecológica del Hospital Sótero Del Río.

A la Dra. Adriana Dreckmann, Sra. Ana Lisicic y Dr. Mario Salcedo del Departamento de Salud Pública de la Secretaria Regional Ministerial de Salud de la Región Metropolitana, por sus sugerencias y valiosos aportes.

En forma muy especial al personal de Archivo del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) y Srta. Jennifer Garrido, quienes colaboraron en forma activa en este proyecto y a todos los que de alguna manera aportaron en su desarrollo.

RESUMEN

El objetivo de este estudio, es conocer la sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, atendidas entre los años 1990 y 1999 en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) y efectuar un análisis descriptivo en relación con los factores de riesgo, características demográficas, clínicas y variables asociadas con mayor impacto en la sobrevida de estas mujeres.

El promedio de seguimiento fue de 70,98 meses. La sobrevida general a los 5 años fue de 65,08%. Al final del período el 61,32% de las pacientes de este estudio se encontraban con vida.

El mayor porcentaje de casos 44,61% fueron etapificados en la etapa 1 y el motivo de ingreso más frecuente 56,82% fue genitorragia.

En relación con el diagnóstico histológico, en la mayor proporción de casos 87,24% correspondió a carcinoma epidermoide.

Algunas de las variables que presentaron diferencia estadísticamente significativas ($P < 0,05$) en la sobrevida de estas pacientes fueron: la edad al diagnóstico, estado civil, menopausia, número de gestaciones, motivo de ingreso, antecedente de Papanicolaou anterior, invasión tumoral a ganglios linfáticos, grado de diferenciación celular del tumor, estadio de la enfermedad, algunos esquemas de tratamiento, antecedente de recidivas y otras.

Conclusión: el análisis multivariado reveló que las variables determinantes de mayor mortalidad en las mujeres de este estudio fueron el ingreso por genitorragia o histología alterada y las etapas III y IV. ($P < 0,05$)

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS
I. INTRODUCCIÓN.....	7 - 10
II. MARCO TEÓRICO.....	11 - 24
III. OBJETIVOS.....	25 - 26
IV. HIPÓTESIS.....	26
V. METODOLOGÍA.....	27
1. Diseño de estudio.....	27
2. Universo y Muestra.....	27
3. Variables de estudio.....	27 - 30
4. Actividades Principales del trabajo en terreno.....	30 - 31
5. Métodos, Procedimientos de Recolección de la Información e instrumentos usados.....	32
6. Técnicas de Procesamiento.....	33
7. Análisis e interpretación.....	33 - 34
8. Limitaciones.....	34 - 35
9. Aspectos éticos.....	35
VI. RESULTADOS	
VI.A. Descripción	
1.0. Antecedentes Generales	
1.1. Distribución por año de diagnóstico.	
1.2. Distribución por Edad	
1.3. Distribución por Estado Civil.	
1.4. Distribución según Actividad Ocupacional.	
1.5. Distribución según Previsión.	
1.6. Distribución según Comuna de Residencia.	
1.7. Distribución según Nivel de Escolaridad.	
2.0. Antecedentes Gineco-Obstétricos.	
2.1. Distribución según Edad de la Menarquia.	

- 2.2. Distribución según Antecedente de Menopausia.
- 3.0. Factores de Riesgo.
 - 3.1. Distribución según Edad de Inicio de las Relaciones Sexuales.
 - 3.2. Distribución según Número de Parejas Sexuales.
 - 3.3. Distribución según Tipo de Métodos Anticonceptivos.
 - 3.4. Distribución según Enfermedades de Transmisión Sexual
 - 3.5. Distribución según Número de Gestaciones.
 - 3.6. Distribución según Tabaquismo.
 - 3.7. Distribución según antecedente de consumo de Alcohol.
 - 3.8. Distribución según antecedentes de Morbilidad.
 - 3.9. Distribución según antecedente de Cáncer familiar.
- 4.0. Descripción del Cáncer Cervicouterino.
 - 4.1. Descripción según Motivo de Ingreso.
 - 4.2. Distribución según Papanicolaou (PAP) de ingreso.
 - 4.3. Distribución según Antecedente de Papanicolaou (PAP) anterior.
 - 4.4. Distribución según Tipo Histológico.
 - 4.5. Distribución según Grado de Diferenciación Tumoral.
 - 4.6. Distribución según Etapificación.
 - 4.7. Distribución según Primer Tratamiento.
 - 4.8. Distribución según Efectividad de la Cirugía.
 - 4.9. Distribución según Número de Ganglios Linfáticos Infiltrados.
 - 5.0. Distribución según Período de Latencia de Diagnóstico-Tratamiento.
 - 5.1. Distribución según Esquema de Tratamientos.
 - 5.2. Distribución según Antecedente de Recidiva.
 - 5.3. Distribución según Localización de la Recidiva.
 - 5.4. Distribución según causa de Defunción.
- IV.B. Análisis de Sobrevida.
 - 1. Tiempo de Sobrevida
 - 2. Sobrevida Global según Edad.
 - 3. Sobrevida Global según Estado Civil

4. Sobrevida Global según Tipo de Ocupación.
5. Sobrevida Global según Edad de Menarquia.
6. Sobrevida Global según Antecedente de Menopausia.
7. Sobrevida Global según Número de Gestaciones.
8. Sobrevida Global según Motivo de Ingreso.
9. Sobrevida Global según Antecedente de PAP anterior.
10. Sobrevida Global según Infiltración de Ganglios Linfáticos.
11. Sobrevida Global según Grado de Diferenciación Tumoral.
12. Sobrevida Global según Etapificación.
13. Sobrevida Global según Primer Tratamiento.
14. Sobrevida Global según Grado de Resolución de la Cirugías.
15. Sobrevida Global según Latencia entre el Diagnóstico-Tratamiento.
16. Sobrevida Global según Tipo de Cirugía.
17. Sobrevida Global según Esquema de Tratamiento.
18. Sobrevida Global según Quimioterapia previa a Cirugía.
19. Sobrevida Global según Antecedente de Recidiva.
20. Modelo Multivariado

CRONOGRAMA.

ANÁLISIS Y COMENTARIOS.

CONCLUSIONES.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un importante problema de salud pública con tendencia creciente en el mundo. Se estima que anualmente se producen alrededor de 10 millones de casos nuevos, esperándose 15 millones para el año 2020. El cáncer de cuello uterino ocupa el tercer lugar entre las causas de muerte por tumores malignos en la mujer, con una tasa estandarizada que oscila entre 12,51 y 7,99 por 100 mil mujeres. (1,2,3)

En el mundo se producen alrededor de 466.000 casos nuevos de cáncer cervicouterino, 370.000 de ellos pertenecieron a los países en desarrollo y se estima que fallecieron 231.000 mujeres por esta causa, 83% de ellas correspondieron a países pobres. (3)

En las poblaciones de mujeres de Sudamérica, Centroamérica, África sub-Sahariana y región sud y sudoeste de Asia ocupa el segundo lugar en los cánceres femeninos.

Las tasas de incidencia más elevadas 40/100.000 mujeres, se han registrado en Melanesia, África meridional y oriental y América del Sur. La prevalencia involucra a casi 1.4 millones de casos. (3,4,5)

En los países industrializados en los últimos 50 años, se ha logrado un descenso significativo en la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, debido fundamentalmente al control efectuado cada 2 – 5 años mediante el test de las secreciones cervicales. Las tasas estandarizadas más altas de América Latina y el Caribe corresponden a Haití, Nicaragua y Bolivia, Chile ocupa el sexto lugar. (3,5)

En el país, el cáncer cervicouterino ocupa el Quinto lugar como causa de muerte por tumores malignos en la mujer y el primer lugar entre las edades de 30 a 54 años. Más del 80% de las muertes por este cáncer se producen entre los 40 a 60 años.

El ascenso en el riesgo de morir por esta causa, se produce a partir de los 35 años de edad y aumenta progresivamente. Entre los 35 y 64 años, es el responsable del 40% de las defunciones por cáncer.

La mortalidad en menores de 25 años es prácticamente inexistente.

El cáncer de cuello uterino, posee la mayor tasa de años potencialmente perdidos en la mujer, (129 por 100 mil mujeres el año 1992) seguido del cáncer de mama, provocando un gran impacto socio económico y sicosocial para el país en lo referente a diagnóstico, manejo terapéutico, rehabilitación, reinserción social, laboral y familiar. (3,8)

Entre los factores más importantes relacionados con el desarrollo de esta neoplasia se señalan: hábitos sexuales (precocidad en el inicio de la actividad sexual, promiscuidad de la mujer o su pareja), hábitos de higiene e infecciones ginecológicas. (9)

En Chile actualmente no se dispone de registros de morbilidad adecuados y la información es parcial, por lo que se estima que la incidencia anual de cáncer invasor en el año 2003 alcanzó una tasa de 18,7 por 100.000 mujeres mayores de 15 años, lo que equivale a 1.100 casos nuevos.

Los datos permiten extrapolar que el grupo etario con mayor incidencia de cáncer invasor es el de 35 a 54 años. (3,10)

El año 2003, se registraron 5.431 egresos hospitalarios por esta causa, de estos el 82,51% correspondió al grupo etario de mujeres en edades entre 20 a 64 años, 0,11% a menores de 20 años y el 17,38% a mujeres de 65 años y más. (6)

Producto de la implementación del Programa de pesquisa y control de Cáncer Cervicouterino en el país, se ha logrado un descenso progresivo de las tasas de mortalidad de 11,9 en 1990 a 8,0 por 100.000 mujeres en el año 2002 y el aumento de la cobertura de PAP vigente en las mujeres del sector público en las edades de mayor riesgo 25 a 64 años, aumentó de 26% el año 1990 a 66% el año 2003. (3)

Durante los años de este estudio en 1990 y 1999, en el país el número de mujeres fallecidas por cáncer cervicouterino correspondió a 789 y 727 casos respectivamente y la tasa de mortalidad varió de 11,83 en 1990 a 9,6 por 100.000 mujeres en 1999. El Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) también reflejó este impacto y la tasa de mortalidad descendió en el mismo período de 9,11 a 7,7 por 100.000 mujeres y los grupos etarios más afectados fueron las mujeres de 45 años y más. (6,7,8)

Los estudios de sobrevivencia en pacientes con cáncer cervicouterino, revelan que esta es claramente mayor en los países o sociedades que tienen programas organizados de detección precoz, denominados programas de screening de cáncer cervicouterino, los que se basan esencialmente en el examen de citología cervical o Papanicolaou (PAP)

Estos programas de detección, bien organizados, logran un alto impacto en la reducción de incidencia y mortalidad por cáncer invasor en 50 a 90% en 10 a 15

años, con coberturas iguales o superiores a 80% en las poblaciones de riesgo; sus resultados son reconocidos mundialmente, destacan entre estos, Dinamarca, Islandia, Suecia, Finlandia y Columbia Británica en Canadá. España e Israel. (2,9)

En Chile el Ministerio de Salud, ha adoptado la pesquisa y control de cáncer cervicouterino como una actividad prioritaria en salud, tanto por la trascendencia y magnitud del problema, como por las posibilidades de detectarlo y tratarlo precozmente.

Entre los principales logros del Programa de Cáncer Cérvico Uterino, destacan el descenso de la tasa de mortalidad por esta causa, la organización y el trabajo en equipo, sin embargo a pesar del gran avance presenta debilidades en lo referente a coberturas, las cuales no han alcanzado la meta de 80% establecida para lograr un real impacto de acuerdo a experiencia de países exitosos. (3,8,10)

Según la revisión bibliográfica, existe la necesidad de que este aumento se focalice en mujeres mayores de 35 años, lograr mejores sistemas de registro que permitan una mejor vigilancia del proceso y resultados del programa e integrar al sector privado que otorga atenciones de salud en esta patología.

Propósito

El presente estudio pretende contribuir a la descripción de las pacientes con cáncer cérvico uterino y evaluar los factores pronósticos en términos de resultados obtenidos en sobrevida, según las variables consideradas de mayor relevancia en un servicio de salud.

II. MARCO TEÓRICO

El cáncer del cuello uterino, es la neoplasia visceral maligna ginecológica diagnosticada con mayor frecuencia en el mundo, constituye la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres en orden descendente después de mama, pulmón, con tasas estandarizadas por edad entre 12,51 y 7,99 por 100.000 mujeres. (3,11)

En Chile el año 1997 el cáncer cervicouterino se definió como Prioridad Programática, lo que permitió logros como el aumento de la cobertura de PAP vigente en las mujeres beneficiarias entre 25 a 64 años y el descenso progresivo de la tasa de mortalidad por esta causa. El grupo etario más afectado es el de 35 a 54 años. (3,6,13)

La progresión del cuadro clínico según edad, demuestra que las lesiones precursoras se presentan preferentemente a partir de la segunda década, el cáncer in situ en la cuarta década de la vida y el cáncer infiltrante hacia los 45 años de edad.

La etiología del cáncer cervicouterino es desconocida y la hipótesis más aceptada es que un agente de transmisión sexual actuaría sobre la zona de transformación del cuello uterino, en la que el epitelio columnar (proveniente del endocérvix) experimenta un constante proceso de transformación designado metaplasia, hacia un epitelio pavimentoso (propio del exocérvix), esta es el área (unión escamocolumnar) de origen de las neoplasias escamosas del cuello uterino y de los carcinomas intraepiteliales. Esta zona es susceptible de alteraciones genéticas, a través de la acción específica de diversos agentes, generando el

proceso carcinogénico. Entre los más importantes se mencionan los virus papiloma humanos.(VPH) (9,11,14)

Screening

Actualmente la detección precoz se realiza a través de la citología exfoliativa del cuello introducida por George Papanicolaou en 1943, la que constituye una medida eficaz y rápida para controlar el cáncer cérvico uterino. Su uso ha permitido reducir la incidencia y mortalidad por esta causa. Este examen sencillo de procesar, de bajo costo, de alta sensibilidad y especificidad, exento de riesgos, puede aplicarse en un gran número de mujeres, permitiendo una amplia cobertura y por lo tanto una pesquisa precoz en estados preclínicos o estadíos tempranos de la enfermedad, siendo imprescindible disponer además de tratamientos adecuados y oportunos. (5,10,13,14)

La nomenclatura utilizada para informar la citología en uso es la definida por Bethesda en 1988, la que incorporó entre otros, la información referente a VPH como parte de los criterios citológicos para definir los grados de lesión y dividió las anomalías epiteliales en benignas y las que presentan un potencial neoplásico o premalignas. (8,16)

La tasa de falsos negativos en los PAP, se presenta en un rango que va del 5 al 30%. (17)

El PAP debiera practicarse anualmente en todas las mujeres con actividad sexual, pero por razones financieras en nuestro país, la cobertura se ha focalizado en la población de mayor riesgo 25 a 64 años, repitiendo el PAP cada 3 años en aquellas con resultado previo negativo. El PAP anual reduce el riesgo en 93%, la

práctica cada 3 años tiene una eficacia de 91% y su costo equivale a un tercio del costo de un programa de exámenes anuales. (2)

En Chile, la frecuencia de anomalías celulares del cérvix es elevada y aumenta con la edad, registrándose entre 1 y 2 % en las mujeres menores de 45 años, 2% a los 60 años y 3% sobre esta edad. La sensibilidad del PAP en Santiago alcanza 84% y la especificidad 99,2%. (2)

En nuestro país, el problema principal reside en la cobertura de PAP en la población susceptible del sector público, la que en el año 2003 alcanzaba 66%, no logrando llegar a la meta ideal de 80 %. (3,10)

El estudio de la citología exfoliativa, ha permitido aclarar la historia natural del cáncer de cuello uterino.

Historia Natural

El cáncer cérvico uterino es de lenta progresión, la que se origina con una lesión intraepitelial preinvasora que puede evolucionar durante 10 o 20 años hasta la aparición del cáncer invasor. Estas lesiones generalmente se suceden en etapas, displasia leve, moderada, severa y se estima que en un plazo de 5 años aproximadamente cuando el compromiso traspasa la membrana basal, evolucionarían a cáncer in situ y en los 10 años siguientes avanzarían al estado de cáncer invasor. Sin embargo los estudios han demostrado que alrededor del 62 % al 70% de las lesiones de bajo grado regresan en forma espontánea, el 16% progresa a una lesión de alto grado en el curso de tres años y el 22% restante persiste igual. (3,8,13,14)

Ocasionalmente la displasia leve y moderada, pueden derivar directamente al estado invasor en plazos más breves. En el caso de NIE III (neoplasia intraepitelial severa), la tasa de progresión a carcinoma invasor es de hasta 70% y la tasa de regresión de 32%, mientras que en los casos de NIE II (neoplasia intraepitelial moderada), la tasa de progresión a CIS (cáncer in situ) es de 25% y el riesgo relativo de progresión es 4,2 veces mayor, a la vez que la tasa de progresión de la NIE II a neoplasia severa también es de 25% y el riesgo relativo es 2,5 veces mayor y ambos cuadros displasia severa y cáncer in situ, presentan una alta probabilidad de progresar hacia un cáncer invasor. (2,8)

Factores de Riesgo

Se han identificado numerosos factores de riesgo, los que aisladamente o en conjunto influirían en el desarrollo del carcinoma cervical, por medio de la transformación neoplásica sobre grupos de células susceptibles.

En la génesis de este cáncer juegan un importante rol: el comportamiento sexual y reproductivo, el inicio a edad temprana de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales, paridad, promiscuidad, agentes virales de transmisión sexual especialmente Papiloma Virus, bajo nivel socioeconómico, envejecimiento y compañeros sexuales masculinos de alto riesgo. Esta última asociación está basada en hallazgos experimentales, que han demostrado mayor contenido de protaminas en los espermatozoides de estos sujetos, las que favorecerían la penetración de los agentes virales a las células susceptibles del cuello uterino con lo que se iniciaría la oncogénesis. (11,18)

Además en la génesis de este cáncer influyen otros virus como la infección por HIV, factores hormonales o inmunológicos, algunas características genéticas del huésped, como algún complejo HLA particularmente (HLA-B7 positivas) polimorfos de su proteína p53, lo que favorecería la presencia de metástasis y empeoraría el pronóstico. (11)

Agentes infecciosos

Las evidencias científicas sobre la asociación entre el virus papiloma humano (VPH) con el cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras son fuertes y consistentes. Hasta hoy los científicos han identificado más de 100 tipos de VPH, pero 30 de ellos aproximadamente están asociados a lesiones ano genitales intraepiteliales e invasoras. La infección por VPH, se considera la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. (8,19,20) Entre el 10-20% de las mujeres con esta infección presentan alteraciones citológicas. En el cáncer de cérvix, los de mayor frecuencia son los tipos de alto riesgo oncogénico 16, 18, 31, 45, el genoma de estos subtipos está presente en el 99,7% de los casos de este cáncer y en menor frecuencia se detectan los tipos 6, 10, 11, 26, 33, 35, 39, 51, 52, 55, 56, 58, 59 y 73. El genotipo altamente oncogénico tipo 16, es el responsable de aproximadamente 50% de todos los carcinomas escamosos y se ha encontrado hasta en el 47% de las NIE de alto grado y en el cáncer cervicouterino. (8,11,19)

Entre 5 a 40% de las mujeres en edad reproductiva, presenta infección asintomática por VPH en cuello uterino, un tercio corresponde a tipos virales potencialmente oncogénicos o cancerígenos. La mayor asociación corresponde al

tipo 16 y 18, estas tienen 15 veces más riesgo que el resto de la población de desarrollar cáncer cervicouterino. (8)

En general la infección por VPH es un fenómeno transitorio o intermitente, pero en una minoría de mujeres persiste y en otra, se repite el mismo espécimen. La persistencia viral de los tipos de alto riesgo oncogénico, facilita la progresión de las lesiones hacia el cáncer, pero el desarrollo de esta patología requiere del concurso de múltiples factores. (8,11)

La mayor prevalencia de infección por VPH cervical se presenta entre los 20 y 25 años de edad. En las mujeres con PAP negativo para células neoplásicas, la prevalencia varía entre 3,7- 47,9%, según el método y población estudiada.

La infección por VPH en cérvix, se encuentra en el 20% de las mujeres jóvenes sin actividad sexual, en 60% de las mujeres sexualmente activas y en 40 a 60% de los hombres cuyas parejas presentan VPH cervical.

El medio de transmisión es a través de la infección de la piel y algunas mucosas. Según el tipo, el VPH ingresa al epitelio a través de varios mecanismos: microtrauma durante la relación sexual, contacto directo con piel u objetos infectados, durante el embarazo y período perinatal es posible el paso ascendente y vertical. El período de latencia hasta su expresión clínica es variable desde meses a años. (11,19)

El inicio precoz de la actividad sexual, ha sido reconocido como factor de riesgo central en la infección por VPH, demostrándose la presencia del virus cervical o vulvar en el 17 a 21% de las mujeres con 1 pareja sexual, en el 69 a 83% de aquellas con 5 o más parejas sexuales y en el 13% de las parejas homosexuales

entre mujeres. En las poblaciones de prostitutas, la seroprevalencia y detección de VPH en cérvix tipos, 16, 18, 31 y 58, es 10 a 14 veces mayor respecto a la población general.

La paridad también se ha asociado a un mayor riesgo de infección por este virus. El uso de anticonceptivos orales (ACO) en presencia de VPH cervical por 5 a 9 años, aumenta el riesgo de cáncer de cérvix 2,82 veces, por más de 10 años de uso, el riesgo aumenta 4,03 veces y con 12 años aumenta el riesgo de adenocarcinoma in situ 5,5 veces.

En las pacientes con HIV (virus humano de inmunodeficiencia adquirida), la prevalencia de VPH cervical es entre 38 a 75% y en las pacientes con problemas de inmunodeficiencia el riesgo de presentar VPH de alto riesgo es 2 veces mayor, al igual que la persistencia viral.

Además la circuncisión masculina, se asocia a una disminución del carcinoma cervical de 50%. (19)

Agentes químicos del tabaco

Entre otros factores el tabaquismo activo o pasivo, facilita la acción neoplásica de los agentes virales, mediante el efecto directo de cancerígenos en las células epiteliales del cérvix y disminución de células de Langerhans, las que tienen funciones como presentadoras de antígenos mediadas por células linfoides en la respuesta inmune. (11,18,19)

En las mujeres fumadoras, el riesgo de desarrollar carcinoma epidermoide tiene directa relación con el tiempo e intensidad del hábito. En las fumadoras pasivas o no fumadoras expuestas al humo del tabaco ambiental, el riesgo puede ser tres

veces mayor. El hábito de fumar (actual o pasado), aumenta cerca de tres veces el riesgo de cáncer de cuello uterino. (18)

Malnutrición

Con relación a la nutrición, los factores de riesgo están vinculados a dieta carente en beta caroteno, la que se acompaña de alteraciones en la diferenciación celular y a déficit de Folato sérico, el que ha sido vinculado como factor de riesgo independiente. (13,19)

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado un efecto protector de la dieta rica en vitaminas C, E y ácido fólico, frente al riesgo de desarrollar cáncer o displasia cervical.

El consumo adicional diario de 1,5 porciones de verduras especialmente crucíferas y de vitamina E a través de los alimentos, determina una reducción de 40% del riesgo de cáncer. (13,18)

Gestación

El embarazo constituye un factor de riesgo, porque en su evolución se producen cambios proliferativos en el cérvix los que facilitarían el desarrollo de esta neoplasia. A mayor paridad se observa mayor riesgo de cáncer, asimismo el primer parto a una edad más tardía disminuye el riesgo de presentar cáncer de cuello de útero, mientras que un embarazo precoz, (antes de los 18 años) aumentaría el riesgo 3 veces. (18)

En relación con el diagnóstico de esta patología, este se realiza mediante la toma de biopsia de la zona alterada dirigida por colposcopia o en caso necesario curetaje. El estudio histológico debe realizarse aún en las citologías con

alteraciones exclusivamente virales, porque se ha descubierto que un 28% de estos casos esconden lesiones significativas. (11)

Clasificación Morfológica

El carcinoma cervical por su extensión se clasifica en cáncer "in situ" cuando aún no ha rebasado la membrana basal epitelial y por tanto no presenta signos clínicos. El carcinoma invasor del cuello uterino rebasa la membrana basal e invade el estroma. De acuerdo al tipo celular, se puede clasificar como de células grandes con o sin producción de queratina y de células pequeñas. El grado histológico corresponde a la diferenciación de sus células. Macroscópicamente las lesiones del cáncer del cuello uterino frecuentemente toman características exofíticas, endofíticas o ulcerativas.

Las exofíticas de tipo epidermoide son las más frecuentes, se originan en el exocérvix y crecen exuberantemente hacia el canal vaginal, el que se torna friable sangra y se infecta fácilmente.

Las lesiones endofíticas se originan en el canal endocervical e infiltran el estroma en forma concéntrica, generalmente se trata de adenocarcinoma, el que en algunos casos puede alcanzar un diámetro transversal sobre 6 cms. tomando un aspecto llamado "cuello en barrilete" el que tiene implicancia en el tratamiento.

Las lesiones ulcerativas generalmente reemplazan al cuello y el tercio superior de la vagina por un cráter necrótico, frecuentemente el tumor se infecta y tienden a formar fístulas vésico y rectovaginales.

Aproximadamente el 90% de los cánceres de cérvix son de tipo epidermoide bien diferenciado, el resto corresponde a adenocarcinoma y otras variedades menos

frecuentes. Los carcinomas de tipo epidermoide se distribuyen en botones y columnas con características citológicas propias de malignidad.

El 10 a 15% de los cánceres corresponderían a adenocarcinomas o a una combinación adeno-epidermoide, los que se originan en las glándulas endocervicales.

Otras variantes menos frecuentes son los linfomas, sarcomas y melanomas. (anexo II clasificación histológica)

Histológicamente estos cánceres se subdividen de acuerdo al tamaño celular y a la presencia de queratinización en: queratinizantes, no queratinizantes, de células grandes y carcinoma de células pequeñas. El sistema convencional los divide por grados (bien diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado). En general ambas subdivisiones, no guardan correlación con el pronóstico. (11)

De acuerdo a la literatura, la incidencia de cáncer del cuello del útero asociado a embarazo es variable, las cifras oscilan entre 1 a 13 por cada 10.000 partos. En el embarazo este cáncer representa el 0,8% del total de los cánceres femeninos, lo que corresponde aproximadamente a una de cada 1000 mujeres embarazadas. El comportamiento evolutivo del cáncer es igual en mujeres gestantes y no gestantes, por lo tanto el pronóstico no es afectado por la gestación. La vía del parto tampoco parece afectar la sobrevivencia de estas pacientes. Pero es importante destacar, que aún cuando el cáncer invasor durante el embarazo debe manejarse de acuerdo a los protocolos para la mujer no gestante, debe considerar además cada caso en forma individual, de acuerdo a criterios éticos. (11,21)

Etapificación

La etapificación clínica del cáncer cervicouterino, corresponde a la propuesta por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en 1995, la que se basa en la evaluación clínica y técnicas de imágenes, excepto en los casos de invasión precoz (microinvasión), en etapas subclínicas (IA1 y IA2) en los que el estudio histológico es básico para la etapificación.

(Anexo III Etapificación FIGO del Cáncer Cervicouterino).

El examen ginecológico es la base para la etapificación clínica, este determina la extensión del cáncer más allá del cuello uterino. (11)

Tratamiento de las lesiones invasoras

El tratamiento del carcinoma infiltrante consiste en extirpación, radioterapia o quimioterapia o una combinación de estos.

En el carcinoma microinvasor (grado de penetración menor a 3 mm. y sin invasión de espacios vasculares), el tratamiento de elección es la histerectomía simple. Excepcionalmente se somete a cono quirúrgico a jóvenes que desean conservar la fertilidad, pero con bordes quirúrgicos negativos y seguimiento estricto.

Para el carcinoma invasor etapa I, con invasión tumoral sobre 3 mm de profundidad, principalmente en lesiones cervicales pequeñas (menores de 3 cm de diámetro), la intervención de elección es la histerectomía radical abdominal (operación de Wertheim) con linfadenectomía pelviana bilateral. En caso de metástasis en los ganglios linfáticos pelvianos y/o compromiso tumoral de márgenes de resección, se recomienda radioterapia postoperatoria.

La radioterapia es el tratamiento de elección para las etapas I B2 a IV A y para las etapas I A1 a I B1, que tienen contraindicación absoluta o relativa a la cirugía.

El año 1999 el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos de Norteamérica, adopta la radioquimioterapia como tratamiento estándar para esta patología, basado en las ventajas de la combinación de radioquimioterapia concomitante con cisplatino sobre radioterapia exclusiva, disminuyendo el riesgo de muerte por este cáncer entre 30% a 50%. En Chile este mismo año, se implementó el protocolo de tratamiento del cáncer invasor el que incorporó radio-quimioterapia al esquema de tratamiento. (3,11)

En situaciones clínicas especiales como en los cánceres de variedad endofítica tipo “en barrilete”, los que habitualmente pertenecen al tipo histológico de los adenocarcinomas, se emplea histerectomía simple post radioterapia, con el fin de minimizar la posibilidad de recidiva central.(11)

Aproximadamente el 40% de las pacientes con cáncer cervicouterino desarrolla recidivas después del tratamiento inicial, la mayoría se diagnostica dentro de los primeros dos años.

La recidiva central puede involucrar cuello uterino, vagina, vejiga y/o pared anterior del recto, presentando generalmente sangrado o flujo vaginal. La recidiva regional, corresponde a un tumor que involucra la pared de la pelvis y frecuentemente se presenta en tríada de dolor pelviano, dolor y/o edema de extremidades y obstrucción ureteral.

El tipo de tratamiento para el cáncer recurrente dependerá del sitio de la recidiva y del tipo de tratamiento originalmente empleado.

La enfermedad metastásica a distancia (etapa IVB), tiene tratamiento solo paliativo el que puede incluir radioterapia localizada, quimioterapia y en algunos casos cirugía, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las pacientes. (11)

(en anexo IV, Recomendaciones de Tratamientos)

Pronóstico

Los factores pronósticos de esta patología dependen de:

- a) La etapa de la enfermedad y extensión tumoral más allá del cuello uterino.
- b) El tamaño tumoral, factor pronóstico independiente. El potencial de diseminación aumenta proporcionalmente al tamaño del tumor. La profundidad de la invasión en el estroma, tiene una alta correlación con el potencial de compromiso linfático. La sobrevida de pacientes con este cáncer, se encuentran estrechamente correlacionada con la infiltración en ganglios pélvicos y aórticos.
- c) La invasión en espacios vasculares, la que podría correlacionarse con mayor probabilidad de infiltración ganglionar.
- d) El grado de diferenciación tumoral, el que sugeriría correlación con la diseminación linfática y recidiva.

Además en el cáncer de cérvix, la sobrevida está fuertemente marcada por el nivel socioeconómico y la posibilidad de acceso a programas organizados de detección precoz y tratamiento. (8)

Los mejores resultados en control local y sobrevida sobre el 85%, se han obtenido en cánceres circunscritos al útero (etapa 1) de tipo epidermoide, tratados quirúrgicamente o con radioterapia. (23)

La supervivencia a cinco años del cáncer del cuello uterino tratado, depende de varios factores: etapa clínica, volumen tumoral y diseminación linfática.

Según la etapa clínica, en el carcinoma microinvasor puede esperarse hasta un 100% de cura. En la etapa I B con cirugía o radioterapia hasta 85% de supervivencia. En la etapa II B se espera 65% de cura. En la etapa III B 35%, en la etapa IVA 16% y 0% en la IVB.

El menor porcentaje en la supervivencia, se debe fundamentalmente a la mayor cantidad de metástasis en ganglios linfáticos pélvicos y aórticos en las etapas más avanzadas. Más del 70% de las pacientes que fallecen producto de la enfermedad, tienen algún componente pelviano como sitio primario de recidiva.

(11)

Los factores de riesgo que predisponen a recidiva son: márgenes positivos o cercanos, cuello uterino de 4 cms, penetración mayor al 70%, ganglios linfáticos con infiltración positiva, invasión de conductos vasculares y linfáticos, e incluso en algunos casos se ha incluido el adenocarcinoma indiferenciado grado III.

En caso de recidiva de la pared pelviana se realiza solo radioterapia externa y el 18% de estas pacientes sobrevive a los 5 años. (11)

Estudios randomizados en etapas I B2-IV A, y en pacientes en etapa I B1 o II A con linfonodos pélvicos metastásicos, demostraron una reducción de la mortalidad de 30-50%, con el uso combinado de quimioterapia con Cisplatino y radiación post cirugía primaria. (8)

III. OBJETIVOS

Objetivo General

- Describir las características de las pacientes con cáncer cérvico uterino, en control en las Unidades de Oncología Ginecológica de los establecimientos del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente
- Relacionar las variables más significativas que afectan la sobrevida de estas pacientes.

Objetivos Específicos

1. Recopilar antecedentes sobre características generales, demográficas y clínicas de las pacientes con cáncer cérvico uterino, controladas en las unidades de oncología ginecológica del SSMSO durante el período del estudio
2. Realizar un análisis descriptivo de las características generales, demográficas, gineco-obstétricas y antecedentes mórbidos de las pacientes con cáncer cérvico uterino, controladas en las unidades de oncología ginecológica del SSMSO, durante el período del estudio.
3. Describir las características clínicas del cáncer cervicouterino en las pacientes controladas en las unidades de oncología ginecológica del SSMSO, durante el período del estudio
4. Construir y comparar curvas de sobrevida de las pacientes controladas según las variables edad, estado civil, actividad ocupacional, edad de la menarquia, antecedente de menopausia, número de gestaciones, motivo de ingreso, antecedente de Papanicolaou anterior, infiltración de ganglios linfáticos, etapificación, grado de diferenciación celular del tumor, primer tratamiento,

período de latencia entre el diagnóstico y la aplicación del primer tratamiento y esquemas de tratamiento.

5. Determinar la asociación ínter variables en la sobrevida de estas pacientes.
6. Establecer las variables más significativas que afectan la sobrevida de las pacientes con cáncer cérvico uterino, controladas en las unidades de oncología ginecológica del SSMSO, durante el período del estudio
7. Establecer el tiempo estimado de sobrevida para cada variable con significación estadística.
8. Analizar los factores que influyeron en la probabilidad de sobrevivir de las pacientes con cáncer cérvico uterino, controladas en las unidades de oncología ginecológica del SSMSO, durante el período del estudio.

IV. HIPOTESIS

1. La sobrevida de las pacientes diagnosticadas en etapas precoces del cáncer cervicouterino es significativamente mayor, que la diagnosticada en etapas tardías.
2. Los factores de riesgo, antecedentes previos, características clínicas y los tratamientos oportunos utilizados de acuerdo a la etapificación de la enfermedad, condicionan la sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino.

V. METODOLOGÍA

Diseño del estudio, Corresponde a un estudio analítico de seguimiento de una cohorte histórica de 486 mujeres, con diagnóstico de cáncer cérvico uterino, ingresadas a la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Sótero Del Río del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) entre los años 1990–1999, las cuales fueron seguidas hasta el 30 Junio del año 2004.

UNIVERSO Y MUESTRA

La unidad de análisis, es la paciente ingresada a la Unidad de Oncología Ginecológica del Hospital Sótero Del Río por diagnóstico de cáncer cérvico uterino, desde el 01 de Enero de 1990 hasta 31 de Diciembre de 1999.

Se incluyeron en este análisis, la totalidad de pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino en este período y se practicó estudio de sobrevida, según las variables dependientes más relevantes a la fecha de cierre de la observación correspondiente al 30 de Junio del año 2004. El rango de observación máximo es de 173 meses y el mínimo de 2 meses.

La unidad de tiempo son meses de sobrevida, desde la fecha del diagnóstico clínico hasta la fecha de muerte o cierre del estudio.

VARIABLES DE ESTUDIO

1. Año de Ingreso: Año en que se realiza el diagnóstico.
2. Edad: Años cumplidos al momento del diagnóstico.
3. Estado Civil: 0= Casada, Conviviente 1= Separada, Viuda, Soltera.

4. Actividad: Se distribuye según la clasificación INE. (profesional independiente, empleada, pequeña empresaria, jubilada o pensionada, dependiente de terceros, obrera, servicios menores, jornalera, comerciante ambulante, cesante, estudiante).
5. Previsión: Fonasa, Isapre, Otra.
6. Comuna de residencia de la paciente.
7. Centros de Derivación: Consultorios, Consultas particulares y otros.
8. Nivel de Escolaridad: Analfabeta; Enseñanza Básica; Media o Humanidades; Técnica; Superior.
9. Menarquia: Edad en años de la primera menstruación.
10. Menopausia: Edad en años de la última menstruación, habiéndose cumplido a lo menos 1 año sin menstruación.
11. Edad en años de inicio de las relaciones sexuales
12. Número de parejas sexuales.
13. Métodos Anticonceptivos: Anticonceptivos Hormonales (Orales o inyectables), Dispositivos intrauterinos u otros.
14. Antecedente de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS)
15. Antecedente de uso de medicamentos hormonales.
16. Antecedentes Obstétricos: Número de gestaciones, partos y abortos.
17. Antecedente de Tabaquismo. Número de cigarrillos diarios y años de consumo.
18. Antecedente de consumo de Alcohol.
19. Antecedentes Mórbidos de las pacientes de este estudio.
20. Antecedente Familiares de cáncer en primera y segunda línea familiar.

21. Motivo o causa de ingreso.
22. Antecedente de Papanicolaou (PAP) de ingreso
23. Antecedentes de PAP Anterior:
24. Fecha del diagnóstico o Fecha de inicio de la observación: Corresponde a la fecha de diagnóstico con histología positiva o en su defecto diagnóstico clínico o hallazgo anatomopatológico de la enfermedad.
25. Tipo Histológico: Epidermoide, Adenocarcinoma, Adenoescamoso, Otro
26. Grado de diferenciación celular del tumor: Escasa; Moderado; Bien diferenciado.
27. Etapificación de la enfermedad, de acuerdo a la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO): Microinvasor, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IVA, IVB.
28. Primer Tratamiento indicado y practicado a la paciente (cirugía, radioterapia, quimioterapia, radio-quimioterapia).
29. Fecha de aplicación del Primer Tratamiento.
30. Infiltración tumoral en Ganglios Linfáticos: Número de ganglios pelvianos con compromiso carcinomatoso.
31. Efectividad del Tratamiento quirúrgico: Terapéutico, No terapéutico, No concluyente.
32. Latencia en meses desde la fecha de Diagnóstico a la fecha del 1° Tratamiento.
33. Tipo de cirugía practicado. Leep, Cono, Histerectomía, W. Meigs, otra.
34. Esquema de Tratamientos recibidos por las pacientes de este estudio.

35. Fecha de cierre del estudio (30 de Junio 2004), fecha de defunción de la paciente, abandono, pérdida de seguimiento, último control o traslado.
36. Tiempo de sobrevida: Tiempo transcurrido en meses desde el diagnóstico a la fecha de término de la observación.
37. Presencia de Recurrencias, se considera aquellas que son diagnosticadas por exploración sistémica o clínica evidente según su ubicación, como consecuencia del foco primario.
38. Tipo de Recidivas: Central, a distancia.
39. Causa de Fallecimiento: Causa de muerte registrada en certificado de defunción (cáncer cervicouterino, otro cáncer, otra causa).
40. Edad de defunción.

ACTIVIDADES PRINCIPALES DEL TRABAJO DE TERRENO

Se registraron los datos correspondientes a los casos nuevos diagnosticados e ingresados a la Unidad de Oncología Ginecológica del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente durante los años del estudio.

Para ello se efectuaron las siguientes actividades:

- Se revisan y extraen copias de los informes de biopsias correspondientes al período en estudio, de los libros de archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. (SSMSO)
- Se extraen informes y registros sobre pacientes con este diagnóstico del período, existentes en los Departamentos de Estadísticas y Epidemiología del

SSMSO. (listados de defunciones por cáncer cervicouterino, revisión de certificados de defunción)

- Se extraen antecedentes de las tarjetas de seguimiento y registros del Policlínico de Oncología Ginecológica del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO), (listados de pacientes ingresadas, listados de pacientes intervenidas, cuadernos de citación, etc.).
- Se solicita instalación de software del SOME (Servicio de orientación médica estadística), utilizado para dar hora, el que contiene número de ficha clínica e información básica de las pacientes y se revisan tarjeteros manuales, de los casos no ingresados al sistema computacional.
- Se efectúa solicitud de Fichas Clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, al Departamento de archivo y se recopila la información para este estudio.
- Se realiza revisión y análisis de las fichas clínicas de pacientes hospitalizadas en la Unidad de Ginecología del Hospital Sótero Del Río.
- Se confeccionan listados de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino del SSMSO, fallecidas o con pérdida de seguimiento y se envían al Registro Civil, para solicitar la fecha probable de defunción y certificado si procede.
- Se extraen informes con antecedentes de las citologías de las pacientes del estudio desde el software Citoexpert, de propiedad del Ministerio de Salud, el que contiene información sobre fechas y resultados de exámenes citológicos practicados en este servicio.

METODO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se realizó un estudio de tipo observacional de una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino, ingresadas y tratadas en la Unidad de Oncología del Servicio Metropolitano Sur Oriente, correspondiente al período comprendido entre el 01 Enero de 1990 y 31 Diciembre de 1999.

Para ello se diseñó un cuestionario para recolectar los datos requeridos.

La investigadora a cargo, realizó la recopilación de la información e incorporó la totalidad de antecedentes encontrados de las pacientes diagnosticadas con cáncer cervicouterino en este servicio. (Anexo I)

INSTRUMENTOS

Fichas Clínicas, informes histológicos, certificados de defunción emitidos por el Registro Civil, Informes estadísticos de la Unidad de Oncología Ginecológica, y del Departamento de Estadística y Epidemiología del Servicio Metropolitano Sur Oriente (SSMSO), Epicrisis enviadas del Instituto Nacional de Cáncer u otros centros de radioterapia, registros computacionales del Programa de Cáncer Cervicouterino del SSMSO, Informes sobre citologías de las pacientes en estudio emitidos por el software Cito-Expert (programa informático del circuito de PAP de este servicio, propiedad del Ministerio de Salud de Chile), listados de pacientes con información clínica entregados por la Oficina de Cáncer del SSMSO, cartolas de seguimiento y control de atención de las pacientes oncológicas del SSMSO, registros de defunciones del Departamento de Epidemiología del SSMSO, Pautas evaluadoras del Programa de Cáncer Cervicouterino del SSMSO y cuestionario de recolección de datos.

TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizaron los siguientes programas computacionales, Epi Info 6 y Epi info 2002 para recolección y análisis de datos, Stata 7 para análisis estadístico y Excell para presentación de tablas y gráficos, Word para presentación del texto.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

La investigación corresponde a un estudio prospectivo de una cohorte histórica, con descripción de las variables de interés y un estudio analítico de la sobrevivencia de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, en el Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente durante los años 1990 y 1999. La fecha de cierre del estudio correspondió al 30 de Junio del año 2004.

La recolección de información se efectuó de variadas fuentes y documentos. Los datos generales, clínicos, tratamiento y evolución, se extrajeron de las fichas clínicas e informes histológicos, citológicos, radiológicos, cartolas de seguimiento y registros computacionales con antecedentes de estas pacientes, disponibles en la Oficina del Cáncer y Programa de Cáncer Cervicouterino del SSMSO. Los antecedentes de ubicación geográfica, estadísticos y constatación de fallecimiento se conocieron a través de oficinas del Registro Civil, Departamento de Estadísticas y Epidemiología de SSMSO y Servicio de orientación médica estadística (SOME).

El universo fueron 486 pacientes diagnosticadas durante este período en el SSMSO, las que corresponden a la totalidad de casos con antecedentes disponibles.

Se efectuó un análisis descriptivo de cada variable considerada como independiente o predictora y posteriormente se presentan, interpretan y analizan

los datos a través curvas de sobrevivencia de Kaplan Meyer, Log Rank y medidas de tendencia central, con el objeto de buscar asociaciones entre las principales variables. Se presenta un análisis bivariado y se aplica un modelo de riesgos proporcionales de distribución de Weibull, en que la variable dependiente es el tiempo de sobrevida y el evento terminal es la muerte por cáncer cervicouterino. Se efectúa el análisis y se establece la significación estadística de cada variable en el modelo, con un nivel de confianza de 95% y finalmente se seleccionan las variables con mayor impacto en el evento terminal.

LIMITACIONES

Las limitaciones del estudio, radican en:

1. Este servicio no disponía de un registro único de información clínica de las pacientes en este período, por lo que fue necesario recurrir a todas las fuentes posibles para reunir los datos para este estudio.
2. Existió un número aproximado entre 15 y 20 casos excluidos, por carecer de antecedentes de evolución de la paciente en la ficha clínica, otros en los que solo se encontró el informe histológico pero la paciente no tenía ficha clínica en este servicio y aquellos en que la ficha clínica se encontraba extraviada entre otros.
3. Un número pequeño de pacientes, fueron trasladadas a otros centros o regiones, otras abandonaron el control y aún cuando no figuran en la lista de defunciones del Registro Civil, se desconoce la evolución del cuadro.
4. La información consignada en las fichas clínicas no tiene un patrón común y en un número importante de casos, existen registros incompletos o se carece de

datos importantes, como factores de riesgo de esta patología o antecedentes clínicos.

5. Las radioterapias indicadas se efectuaron mayoritariamente en el Instituto Nacional del Cáncer y en un gran porcentaje de estos casos se carece de la Epicrisis, lo que imposibilita la medición del tiempo real de espera para el inicio del tratamiento y otros relacionados.

ASPECTOS ETICOS

Este estudio por sus características, carece de consentimiento informado de las pacientes o de sus familias.

VI. RESULTADOS

VI. A. DESCRIPCION

El Servicio Metropolitano Sur Oriente (SSMSO) tiene una población asignada estimada de 1.347.210 habitantes, el 60% son beneficiarios de FONASA (cotizantes o indigentes) y el 55,8% aproximadamente corresponde a población femenina.

Las Comunas del Área Geográfica corresponden a: Puente Alto, La Florida, La Pintana, Pirque, San José de Maipo, La Granja y San Ramón.

Este Servicio cuenta con tres establecimientos hospitalarios, tres centros de especialidad y al finalizar este estudio contaba con 25 centros de atención primaria.

Las 486 pacientes, corresponden a la totalidad de mujeres con datos disponibles ingresadas a la Unidad de Oncología Ginecológica del SSMSO, durante el período en estudio. El diagnóstico de cáncer cervicouterino, (C53-9 de la CiE-10) se efectuó mediante estudio histológico o por clínica. El grupo está constituido por mujeres residentes en el área o derivadas entre los años 1990 y 1999. La vía de ingreso fue por acceso espontáneo a la Unidad de Emergencia del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Sótero Del Río, fueron referidas desde los consultorios del área o desde otros centros de salud a las unidades de Patología Cervical.

1.0. Antecedentes Generales

Los antecedentes corresponden a la descripción de las diferentes variables incluidas en este estudio, de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino del SSMSO, durante los años 1990–1999. (anexo V-VI)

1.1. Distribución por Año de ingreso

Tabla 1

Casos de Cáncer Cervicouterino según año de diagnóstico.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, Años 1990–1999

Año de Ingreso	Número de Casos	Distribución Porcentual
1990	33	6,79
1991	43	8,85
1992	35	7,20
1993	41	8,44
1994	38	7,82
1995	39	8,02
1996	54	11,11
1997	63	12,96
1998	59	12,14
1999	81	16,67
Total	486	100

La proporción de casos diagnosticados, aumentó progresivamente con el transcurso de los años de este estudio, de 6,79% el año 1990, a 16,67% en el año 1999. Es probable que este antecedente se asocie al aumento de la cobertura de Papanicolaou en las mujeres beneficiarias, de este servicio.

1.2. Distribución por Edad.

Tabla 2

Casos de Cáncer Cervicouterino según grupos de edad.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, Años 1990–1999

Grupos de Edad	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
15 – 24	2	0,41
25 – 34	65	13,38
35 – 44	124	25,51
45 – 54	128	26,34
55 – 64	94	19,34
65 y más	73	15,02
Total	486	100

El rango de edad de las mujeres en el momento del diagnóstico, osciló entre 22 y 104 años. El promedio correspondió a 49 años y la mediana a 47 años.

Concordante con la literatura el 84,57% de los casos se concentraron en los grupos de 25 a 64 años de edad. Entre los 35 y 64 años se diagnosticó el 71,19% de estos cánceres. La frecuencia antes de los 25 años fue muy pequeña y el grupo de 65 años y más, representó un porcentaje significativo de casos 15% (Tabla N° 1)

En anexo V.1 se presenta curva de casos por grupos de edad y tabla de distribución.

1.3. Distribución por Estado civil

Tabla 3

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según estado civil.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999.

Estado Civil	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Soltera	87	20,67
Separada	43	10,21
Viuda	60	14,25
Casada	185	43,94
Conviviente	46	10,93
Total	421	100

65 Fichas sin dato

Para efectos de este estudio, se dividieron las categorías de esta variable en dos grupos. El 54,87% estuvo constituido por los estados casadas y convivientes como sinónimo de relación de pareja estable y el 45,13% compuesto por solteras, viudas y separadas, definidos como estados con riesgo de inestabilidad en la relación de pareja.

La mayor proporción de las mujeres de este estudio, (43,94%) declaró estar casadas.

1.4. Distribución por Tipo de actividad ocupacional.

Tabla 4

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según actividad. ocupacional
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999.

Categorías Ocupacionales	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Profesional	1	0,48
Empleado	17	8,13
Peq. Empresario	3	1,44
Jubilada	5	2,39
Dep. Terceros	143	68,42
Obreras	3	1,44
Servs Menores	30	14,35
Comerc. Amb.	2	0,96
Cesante	1	0,48
Estudiante	4	1,91
Total	209	100

El 57% de las fichas analizadas carecía de este antecedente, en el porcentaje restante la principal actividad (68,42%) correspondió a dueñas de casa y secundariamente a las que se desempeñaban en servicios menores, por ejemplo asesoras del hogar (14,35%).

1.5. Distribución según Previsión.

Tabla 5

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según tipos de previsión
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Tipos de Previsión	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Fonasa	280	57,73
Isapre	4	0,82
Otro	2	0,41
S/Previsión	199	41,03
Total	485	100

El 57,73% de las pacientes pertenecían a Fonasa, 41% correspondió a personas sin previsión, clasificación que agrupa a indigentes, personas sin clasificación previsual y otras previsiones.

1.6. Distribución por Comuna de residencia.

Tabla 6

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según comuna de residencia.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Comuna de Residencia	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
San Ramón	55	11,32
S.J.Maipo	6	1,23
La Granja	49	10,08
La Pintana	87	17,90
Pte. Alto	154	31,69
Pirque	4	0,82
La Florida	115	23,66
Otra	16	3,29
Total	486	100

La distribución de casos en las comunas del territorio del SSMSO, dependió de la distribución de la población general en esas comunas.

La tabla N°6, muestra que de acuerdo a la derivación por centros de salud, destacan en primer lugar Alejandro del Río de la comuna de Puente Alto (14,61%) y en segundo lugar el consultorio La Bandera de la Comuna de San Ramón (7,61%).

El 5,97% de estas pacientes, procedió de otros centros de las comunas de este servicio, (Cruz Roja, Fundación Santa Ana, Hogar de Cristo, etc.), 3,91% de consulta privada y en el 10,91% no se registró centro de derivación. (Anexo VI.2) (El anexo VII presenta tabla de distribución de la Población Femenina por comunas)

1.7. Distribución según Escolaridad.

Tabla 7

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según nivel de escolaridad.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Nivel de Escolaridad	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Analfabeta	13	11,62
Ed. Básica	62	56,36
Ed. Media	34	30,91
Ed. Superior	1	0,91
Total	110	100

376 fichas sin dato

Este dato, se registró solo en 110 fichas clínicas (22,6%).

El 56,36% de estas pacientes declaró un nivel básico de escolaridad, el 11,62% correspondió a analfabetas. Ambas categorías constituyeron el 67,98%, lo que se puede explicar por las características socioeconómicas de esta población.

2.0. Antecedentes Gineco-Obstétricos

2.1 Distribución por Edad de la menarquia.

Tabla 8

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según edad de la menarquia,
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Edad en años de Menarquia	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
9 y menos	5	1,69
10 – 15	269	91,19
16 y más	21	7,12
Total	295	100

Este dato se registró en el 60,7% de las fichas. La tabla N° 8, muestra que en el 91% de los casos la edad de la menarquia fluctuó entre los 10 y 15 años, definidos como límites de normalidad por la literatura.

La menarquia precoz es decir antes de los 10 años, se presentó en un bajo porcentaje (1,69%) de casos, al igual que la menarquia tardía definida como edades mayores de 15 años (7,12%).

El rango de edades de la menarquia se extendió desde los 7 a los 19 años. Esta, presentó una distribución normal, con un promedio de 13,18 años, desviación estándar de 1,64 y mediana de 13 años..

En anexo V.2 se presenta curva de la distribución de casos según edad de la menarquia.

2.2. Distribución según antecedente de menopausia.

Tabla 9

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según antecedente de menopausia.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Antecedentes Menopausia	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Pre-menopausia	185	47,81
Menopausia	202	52,19
Total	387	100

99 fichas sin dato.

En el 79,6% de las fichas se registró este dato. La tabla N° 9 muestra que el 52,19% de estas mujeres, eran menopáusicas o post menopáusicas al diagnóstico de esta patología y de estas el 0,82% menopausias quirúrgicas. El rango de edades osciló entre 27 a 57 años, el promedio de edad fue 45,6 años, con una desviación estándar de 6,14 y mediana de 46,5 años. En relación con la edad en

que estas mujeres presentaron menopausia, el 83,17% la registró entre los 41 a 55 años, definida por la literatura dentro de los límites de normalidad, 15,35% en edades de 40 años o menos (menopausia precoz) y un pequeño porcentaje 1,49%

correspondió a menopausia tardía (56 años o más).

En anexo V.3 y VI.3 se presenta curva de casos y tabla de distribución y según edad de la menopausia.

3.0. Factores de Riesgo de Cáncer Cervicouterino.

3.1. Distribución por Edad de Inicio de las relaciones sexuales.

Tabla 10

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según la edad de inicio de relaciones sexuales. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Edad de inicio de Relac. Sexuales	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
15 o Menos	89	31,45
16 y más	194	68,55
Total	283	100

203 fichas sin datos

En la tabla N° 10 se puede ver que 31,45% de los casos, correspondió a lo que la literatura define como edad precoz de inicio de las relaciones sexuales, la que constituye un factor de riesgo para esta patología. Sin embargo este antecedente se registró solo en el 58,2% de los documentos revisados (fichas, cartolas, etc.).

3.2. Distribución según Número de parejas sexuales.

Tabla 11

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según número de parejas sexuales.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Número de Parejas Sexuales	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
1 – 2	156	70,59
3 - 4	58	26,24
5 y más	7	3,17
Total	221	100

265 Ficha sin dato.

La tabla N° 11, muestra que el 29,41% de los casos, declaró haber tenido 3 o más parejas sexuales, antecedente considerado por la literatura como factor de riesgo. El rango varió de 1 a 10 parejas y la mediana correspondió a 2 parejas sexuales.

La mayor proporción de casos (70,59%) se registró en el grupo de 1 y 2 parejas y 0,45%, declaró haber tenido entre 8 a 10 parejas sexuales.

En anexo V.4, se presenta curva de casos de acuerdo al número de parejas sexuales.

3.3. Distribución según tipo de Métodos anticonceptivos (MAC)

Tabla 12

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según tipo de métodos anticonceptivos.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Tipo Met. Anticonceptivo	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Hormonales	69	17,83
Otro MAC	217	56,07
Sin MAC	101	26,10
Total	387	100

99 fichas sin dato

La tabla N° 12 muestra que solo el 17,83% de estas pacientes, declaró haber utilizado métodos anticonceptivos hormonales y el 47,77 % se había tratado con algún tipo de medicamento en base de hormonas alguna vez en su vida.

3.4. Distribución según antecedente de Enfermedades de transmisión sexual (ETS)

Tabla 13

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según antecedente de ETS.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Enfermedades Transmisión Sexual	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Sin antecedente de ETS	219	93,99
Con antecedente de ETS	14	6,01
Total	233	100

La tabla N°13 muestra que en los casos en los que se registró este dato, solo el 6,01 %, declaró haber cursado alguna enfermedad de transmisión sexual.

3.5. Distribución por Número de gestaciones.

Tabla 14

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según número de gestaciones
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Grupos Gestaciones	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Sin Gestas	15	3,16
1-4	254	53,47
5 y más	206	43,37
Total	475	100

Como se puede observar en la tabla N° 14, el 43,37% de estas mujeres tuvo 5 o más gestaciones, reconocido como factor de riesgo para esta enfermedad, la mediana fue de 4 gestaciones y el rango varió entre 0 a 20 gestaciones, el 3,16% correspondió a mujeres nuligestas. El 70,11% de las pacientes tuvo 3 o más partos y 19,37% al menos un aborto. En anexo VI.4, se encuentra tabla de distribución según número de partos y abortos)

3.6. Distribución según Tabaquismo.

Tabla 15

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según tabaquismo
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999.

Consumo de Tabaco	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
No consumen	233	60,68
Consumen	151	39,32
Total	384	100

La tabla N° 15, muestra que 39,32% de los casos, las pacientes declararon fumar o haber fumado. Existen tres casos, en que además se registró consumo de drogas. El rango varió entre 1 a 45 cigarrillos diarios, con un promedio de 21,9 años de consumo. (anexo VI.1)

3.7. Distribución según Consumo de alcohol

Tabla 16

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según consumo de alcohol
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Consumo de alcohol	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Sin Alcohol	293	82,07
Alcohol	64	17,93
Total	357	100

En la tabla N° 16 se observa que en el 17,93% de los casos, las pacientes declararon haber consumido algún grado de alcohol.

3.8. Distribución según Morbilidad

Tabla 17

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según morbilidad.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Morbilidad	N° de Observaciones	Distribución Porcentual
Comp. Sicosomático	108	18,53
Les. Precancerosas	27	4,63
Enfs. Crónicas	165	28,30
Otro Cáncer	7	1,20
Pat. Ginecológica	70	12,01
Otra	206	35,33
Total	582	100

La tabla N° 17 muestra que del total de antecedentes mórbidos reportados en las fichas clínicas, el 28,3% de las pacientes de este estudio, cursaban una o más patologías crónicas (Diabetes, Hipertensión, Cardiopatías), 1,2% tenía antecedente de un cáncer anterior, 4,63 % fue tratada por lesiones precancerosas previas y 18,53% tenía sola o en conjunto con otras patologías algún componente sicosomático, clasificadas de acuerdo a la CIE 10 como trastornos del humor no especificado, trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatoformos (ulcera, asma, dermatitis, urticaria, depresión).

3.9. Distribución según antecedentes de Cáncer en la 1° y/o 2 línea familiar.

Tabla 18

Casos de Cáncer Cérvico Uterino según antecedente de cáncer familiar.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente años 1990– 1999

Antecedente de Cáncer Familiar	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Sin antecedente	389	80,21
Con antecedente	96	19,79
Total	485	100

La tabla N° 18 muestra que el 19,79% de las pacientes, presentó antecedentes de cáncer en la primera y/o segunda línea familiar. En 32 casos (33,33%), se trató de mujeres de la línea familiar directa (abuela, madre, hermana y tías), las que cursaban o habían fallecido a causa de cáncer cervicouterino, en 16 de ellos (16,66%) la afectada correspondía a la madre de la paciente y en tres, existía más de un familiar con antecedentes de este cáncer.

4.0. Descripción del Cáncer Cérvico Uterino.

El 49,6 % de estas mujeres fueron derivadas por los consultorios de las comunas del SSMSO, un porcentaje significativo 25,2% accedió directamente a las urgencias de los establecimientos del servicio, estos correspondieron generalmente a estadíos avanzados de la enfermedad, el 9,7% fue derivado desde centros de especialidades y el 15,5% de otros centros (Anexo VI. 5)

4.1. Distribución por Motivo de Ingreso

Tabla 19

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según motivo de Ingreso
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990 – 1999

Motivo de Ingreso	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Citologías	176	36,29
Cuello Sospechoso	10	2,06
Genitorragia	275	56,70

Biopsia Alt.	18	3,71
Otro	6	1,24
Total	484	100

La tabla N° 19 muestra que la mayor proporción de mujeres (56,7%), ingresó por genitorragia síntoma que se asocia con mayor severidad en esta patología, y solo el 36,29% lo hicieron por citologías alteradas.

4.2. Distribución según Papanicolaou (PAP) de ingreso.

Tabla 20

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según PAP de Ingreso Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

PAP de Ingreso	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
PAP NIE 1	4	1,94
PAP NIE 2	21	10,19
PAP NIE 3	101	49,03
PAP Invasor	60	29,13
PAP Atípico	16	7,77
PAP CIS	4	1,94
Total	206	100

En la tabla N° 20 se observa que de las pacientes que tenían PAP vigente (período de tres años entre las citologías) al ingreso, la mayor proporción 49,03% correspondió a PAP NIE 3, lo que coincide con la literatura y el 29,13% a PAP invasor. En el 31,55% de estas mujeres, el PAP de ingreso, fue el primer screening de su vida o el primero después de 10 años o más desde la última citología control. El 57,61% del total de las mujeres de este estudio ingresó por otros motivos, la diferencia en 30 casos con la tabla anterior se puede explicar por la latencia en la entrega de los informes de PAP, lo que generaba derivaciones previas y además porque en el período no se referían los PAP atípicos.

4.3. Distribución según antecedente Papanicolaou (PAP) anterior.

Tabla 21

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según PAP anterior.
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

PAP de Anterior	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Nunca	186	48,19
Con PAP Anterior	200	51,81
Total	386	100

La tabla N° 21, muestra que de acuerdo al antecedente de citología previa a la citología de ingreso, el 48,19% de estas mujeres nunca se había tomado un PAP anterior.

4.4. Distribución según Tipo histológico.

Tabla 22

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según tipo histológico
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Tipo Histológico	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Epidermoide	424	87,24
Adenocarcinoma	51	10,49
Adenoescamoso	7	1,44
Otro	4	0,83
Total	486	100

Como se puede observar en la tabla N° 22, el diagnóstico histológico más frecuente 87,24%, fue carcinoma epidermoide, lo que coincide con los

antecedentes aportados por otros estudios relacionados. (Anexo VI.6 muestra en detalle de tipos histológicos)

4.5. Distribución según Grado de diferenciación celular del tumor.

Tabla 23

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según grado de diferenciación celular histológica
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Grado de Dif. Celular	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Escasa	66	23,00
Moderada	188	65,51
Bien Diferenciado	33	11,50
Total	287	100

En el 59,1% de los informes histológicos se registró este antecedente. La tabla N° 23 muestra que la mayor proporción (65,51%), presentó un grado moderado de diferenciación y el 23% escasa diferenciación, calificado por algunos estudios como factor de mal pronóstico.

4.6. Distribución según Etapificación.

Tabla 24

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según etapas de la enfermedad
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Estadíos	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Etapa 1	215	44,24
Etapa 2	98	20,16
Etapa 3	138	28,40
Etapa 4	31	6,38
S/ Etapa	4	0,82
Total	486	100

La tabla N° 24 muestra que el mayor porcentaje de esta casuística 44,24%, está representada por la etapa 1 y de esta el 78,13% correspondió a la subetapa I B, en segundo lugar de frecuencia, la etapa III con 28,40% integrada fundamentalmente por la subetapa III B, la que en conjunto con la etapa IV representa más del 30% de los casos. de peor pronóstico. (el anexo VI.7 muestra la tabla de distribución según subetapas).

4.7. Distribución según Primer tratamiento

Tabla 25

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según primer tratamiento
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Primer Tratamiento	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Cono Leep	63	13,55
Cono Quirúrgico	31	6,67
Histerectomía	9	1,94
W. Meigs	118	25,38
Radioterapia	170	36,56
Quimioterapia	52	11,18
Otro	15	3,23
Radio-Quimio	7	1,51
Total	465	100

La tabla N° 25 muestra que independiente de la etapa de la enfermedad, la radioterapia fue el tratamiento de elección en este grupo de pacientes (36,56%) y en segundo lugar la intervención de Wertheim Meigs.

4.8. Distribución según Efectividad de la cirugía

Tabla 26

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según efectividad de la cirugía. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Efectividad de la Cirugía	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Terapéutica	110	47,01
No terapéutica	96	41,03
No concluyente	28	11,97
Total	234	100

La tabla N° 26, muestra una proporción muy similar entre intervenciones quirúrgicas terapéuticas y no terapéuticas, estas últimas en conjunto con las no concluyentes representaron el 53% de las cirugías practicadas en estas pacientes.

4.9. Distribución según Número de ganglios linfáticos con infiltración tumoral.

Tabla 27

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según N° de ganglios infiltrados. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Ganglios Linfáticos comprometidos	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Ninguno	126	77,78
Un G, linfático	24	14,81
Dos Linfáticos	4	2,47
Tres Linfáticos	3	1,85
Cuatro y Más	5	3,09
Total	162	100

La tabla N° 27 muestra que en el 22,2 % de los casos, se reportó invasión al nivel de ganglios linfáticos, lo que agrava el pronóstico de esta patología. En el 14,81%, hubo al menos un ganglio comprometido.

4.10. Distribución según Periodo de latencia entre el diagnóstico y el 1° Tratamiento.

Tabla 28

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según período de latencia. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Latencia Ingreso-1°Tto	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
1 – 2 meses	46	11,53
3 – 4 meses	239	59,43
5 – 6 meses	54	13,53
7 – 12 meses	40	10,03
13 y más	20	5,01
Total	399	100

En el 82,1% de los casos, se dispuso de registros que permitieron medir este período y como se observa en la tabla N° 28, el 59,43% de las pacientes demoraron entre 3 a 4 meses post diagnóstico en recibir su primer tratamiento, la mediana correspondió a 3 meses. Se excluyen algunos casos sometidos a radioterapia sin informe y los tratamientos paliativos.

4.11. Distribución según Esquema de tratamientos

Tabla 29

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según esquemas de tratamiento. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Esquema de Tratamiento	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Cirugía	162	34,91
Cir + Rt.	62	13,36
Cir + Rt + Qt	6	1,29
Cir + Qt + Rt	2	0,43
Cir + Qt	1	0,22
Radioterapia	166	35,78
Rt + Qt	6	1,29
Rt + Cir	6	1,29
Qt + RT	28	6,03
Qt + Cir	8	1,72
Qt + Cir + Rt	16	3,45
Qt + Rt + Cir	1	0,22
Total	464	100

Rt= Radioterapia
 Qt= Quimioterapia
 Cir= Cirugía

Como muestra la tabla N° 29, se practicaron 12 esquemas de tratamiento en estas pacientes, dentro de ellos los mayores porcentajes correspondieron a radioterapia (35,78%) y cirugía exclusiva (34,91%). Por lo tanto el 70,69% de estas pacientes recibieron un tipo tratamiento. El 6,03%, de los casos se trató con el esquema de quimioterapia con Cisplatino como droga de elección y radioterapia simultánea, con un número de sesiones variables de acuerdo a la evolución de la paciente.

4.12. Distribución según Antecedente de recidiva.

Tabla 30

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según antecedente de recidiva. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Presencia de Recidiva	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Sin recidiva	255	60,57
Con recidiva	166	39,43
Total	421	100

En el 86,6% de los casos se registró información sobre la existencia de recidivas, La tabla N° 30 muestra que el 39,43% de estas pacientes presentó algún tipo de recidiva.

4.13. Distribución según Tipo de recidiva

Tabla 31

Distribución de casos de cáncer Cérvico Uterino según tipo de recidiva. Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990–1999

Tipo de Recidiva	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Central	126	75,90
Locoregional	5	3,01
Distancia	35	21,09
Total	166	100

Concordante con la literatura, la tabla N° 31 muestra que la recidiva central correspondió a la localización más frecuente. (75,90%)

4.14. Distribución según Causa de Defunción

Tabla 32

Distribución de casos de cáncer Cérvico uterino según Causa de defunción.
Servicio Metropolitano Sur Oriente años 1990-1999

Causa de Defunción	Número de Observaciones	Distribución Porcentual
Cervicouterino	171	79,53
Otro cáncer	13	6,05
Otra causa	31	14,42
Total	215	100

Como se observa en la tabla N° 32, el 79,53% de los diagnósticos de los certificados de defunción, correspondió a cáncer cervicouterino, 6,05% a otro cáncer, Este último en conjunto con las otras causas (14,42%) representaron el

20,47% de las mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino fallecidas, en las cuales esta patología no fue consignada en el certificado de defunción.

VI. B. ANÁLISIS DE SOBREVIDA

Presentación y análisis de curvas de sobrevida

Se presentan curvas de Kaplan - Meier para estimar la probabilidad de sobrevida según las variables estudiadas y se aplican las pruebas de log-rank, para analizar y comparar los resultados.

El tiempo de sobrevida al cáncer, es bien descrito por una distribución de Weibull, por el efecto del coeficiente de correlación $\ln(-\ln S)$ con $\ln t$ es de 0,9101.

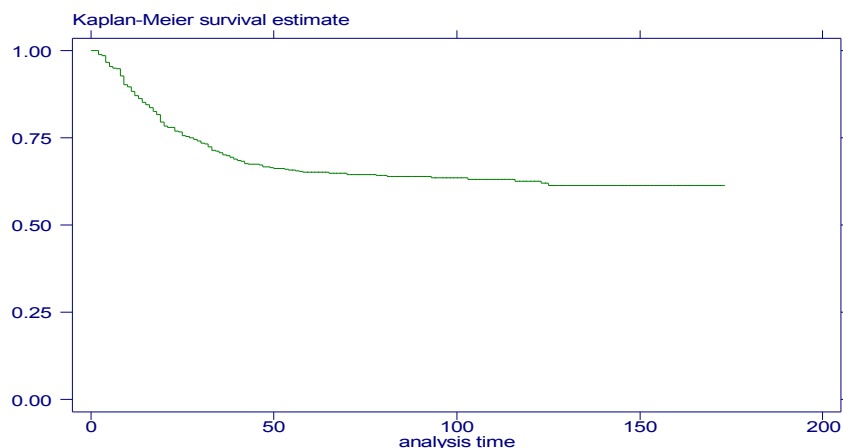
($P= 0,0000$), por lo que la evaluación de las razones de riesgo crudas y ajustadas se efectuarán mediante la regresión de Weibull. El nivel de significación estadístico utilizado fue de 0,05.

La descripción detallada de los resultados se presenta en el anexo VIII, IX y X.

1. Tiempo de sobrevida

Figura 1.1

Estimación de sobrevida cáncer cervicouterino
Servicio Salud M. Sur Oriente Años 1990-1999



La curva de sobrevivencia, muestra un descenso en el tiempo, marcado con mayor intensidad los primeros 37 meses hasta aproximadamente los 58 meses, período en el cual se empieza a estabilizar hasta detener el descenso a los 125 meses, debido a que ya no se registran muertes por esta causa. En este punto evidencia una probabilidad estimada de 0,61. Es decir la probabilidad de sobrevivir más allá de los 125 meses a esta enfermedad, es de 61%, sin incluir las variables predictoras.

Tabla 1.1

Función de sobrevivencia en el tiempo de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino.

Servicio Metropolitano Sur Oriente Años 1990-1999

Time	Total	Fail	Lost	Function	Error	[95% Conf, Int,]
2	486	5	2	0,9897	0,0046	0,9755 0,9957
3	479	2	0	0,9856	0,0054	0,9700 0,9931
4	477	9	0	0,9670	0,0081	0,9467 0,9796
5	468	6	0	0,9546	0,0095	0,9318 0,9699
6	462	2	2	0,9505	0,0099	0,9270 0,9665
7	458	1	1	0,9484	0,0101	0,9246 0,9648
8	456	10	1	0,9276	0,0118	0,9006 0,9475
9	445	12	3	0,9026	0,0135	0,8724 0,9259
10	430	3	2	0,8963	0,0139	0,8654 0,9204
11	425	6	1	0,8836	0,0146	0,8514 0,9092
12	418	6	1	0,8709	0,0153	0,8375 0,8979
13	411	4	1	0,8625	0,0157	0,8283 0,8903
14	406	5	2	0,8518	0,0162	0,8167 0,8807
15	399	3	2	0,8454	0,0165	0,8098 0,8749
16	394	4	0	0,8368	0,0169	0,8005 0,8671
17	390	5	2	0,8261	0,0174	0,7890 0,8573
18	383	4	0	0,8175	0,0177	0,7798 0,8494
19	379	10	0	0,7959	0,0185	0,7568 0,8295
20	369	6	1	0,7830	0,0189	0,7431 0,8175
21	362	1	2	0,7808	0,0190	0,7408 0,8155
22	359	0	1	0,7808	0,0190	0,7408 0,8155
23	358	5	1	0,7699	0,0194	0,7293 0,8053
24	352	1	0	0,7677	0,0194	0,7269 0,8033
25	351	5	2	0,7568	0,0198	0,7154 0,7930
26	344	1	1	0,7546	0,0198	0,7131 0,7910
27	342	2	2	0,7502	0,0200	0,7085 0,7868
28	338	2	0	0,7457	0,0201	0,7038 0,7826
29	336	2	1	0,7413	0,0202	0,6992 0,7785
30	333	3	1	0,7346	0,0204	0,6922 0,7722
31	329	1	1	0,7324	0,0205	0,6899 0,7701
32	327	4	1	0,7234	0,0207	0,6805 0,7616
33	322	4	0	0,7144	0,0209	0,6711 0,7531
34	318	1	0	0,7122	0,0210	0,6688 0,7510
35	317	2	0	0,7077	0,0211	0,6641 0,7467
36	315	3	0	0,7010	0,0212	0,6571 0,7403
37	312	1	0	0,6987	0,0213	0,6548 0,7382
38	311	2	1	0,6942	0,0214	0,6501 0,7339
39	308	2	1	0,6897	0,0215	0,6455 0,7296
40	305	2	1	0,6852	0,0216	0,6408 0,7253
41	302	1	0	0,6829	0,0216	0,6384 0,7232
42	301	3	2	0,6761	0,0218	0,6314 0,7167
43	296	1	0	0,6738	0,0218	0,6290 0,7145
46	295	1	0	0,6715	0,0218	0,6267 0,7123
47	294	2	0	0,6670	0,0219	0,6220 0,7079
49	292	1	0	0,6647	0,0220	0,6196 0,7057
50	291	1	0	0,6624	0,0220	0,6173 0,7036
53	290	1	0	0,6601	0,0221	0,6149 0,7014
54	289	1	1	0,6578	0,0221	0,6126 0,6992
55	287	0	1	0,6578	0,0221	0,6126 0,6992
56	286	1	5	0,6555	0,0221	0,6102 0,6970
57	280	1	5	0,6532	0,0222	0,6078 0,6947
58	274	1	3	0,6508	0,0222	0,6053 0,6925
65	243	1	3	0,6481	0,0223	0,6025 0,6899
70	230	1	3	0,6453	0,0224	0,5996 0,6873
78	211	1	2	0,6423	0,0225	0,5963 0,6844
81	204	1	2	0,6391	0,0226	0,5930 0,6815
93	169	1	0	0,6353	0,0228	0,5888 0,6781
94	168	0	3	0,6353	0,0228	0,5888 0,6781
103	142	1	1	0,6309	0,0231	0,5838 0,6741
116	116	1	1	0,6254	0,0235	0,5775 0,6695
123	106	1	3	0,6195	0,0240	0,5706 0,6646
125	98	1	1	0,6132	0,0246	0,5631 0,6593
173	2	0	2	0,6132	0,0246	0,5631 0,6593

La tabla 1.1, muestra la probabilidad de sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, en el período de los años 1990 hasta 30 Junio 2004, el último evento ocurre a los 125 meses en el cual el 61,32% de las pacientes permanece con vida. En la sobrevida global, el tiempo letal (50%) no se produce.

2.0. Descripción del tiempo de sobrevida según las variables estudiadas.

2.1. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según Edad al ingreso.

Originalmente esta variable se registra en forma cuantitativa, pero por sus características y para efecto de este estudio, la variable edad se dividió en cuatro sub. grupos: 20 – 34 años; 35 –49 años; 50 – 64 años y 65 años y más.

Tabla 2.1.1

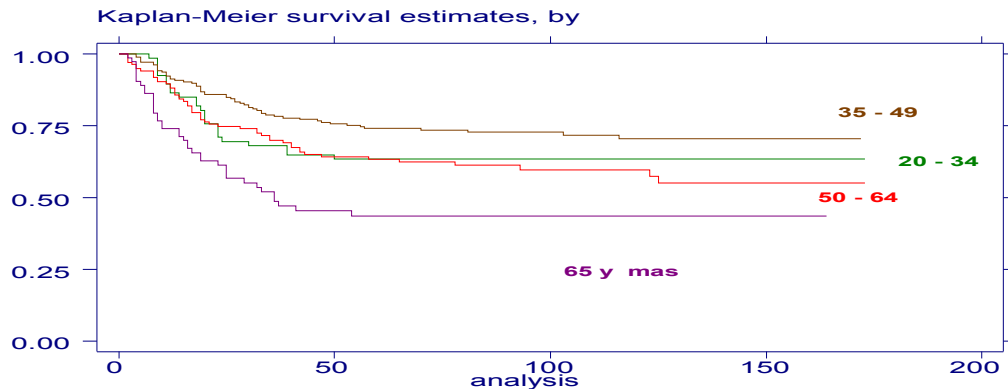
Estadísticas descriptivas de la variable edad

Variable	N	min	p25	p50	p75	max	mean	sd
edad	486	22	39	47	59	104	49,53498	13,75132

El rango de edad de estas pacientes, va desde los 22 hasta 104 años. La mediana correspondió a los 47 años.(tabla 2.1.1)

Figura 2.1.1

Sobrevida global de pacientes con Cáncer de Cuello Uterino según Grupos de edad. Servicio de Salud M. Sur Oriente 1990–1999



La figura 2.1.1, muestra que existe diferencias en las curvas de supervivencia y estas son estadísticamente significativas de acuerdo al test de log-rank.

Tabla 2.1.2

Log-rank test de supervivencia por grupos de edad

Grupos de Edad	X ²	Probabilidades
20-34 v/s 65 y más	6,09	0,0136
35-49 v/s 50-64	6,34	0,0118
35-49 v/s 65 y más	25,85	0,0000
50-64 v/s 65 y más	6,55	0,0105

En la tabla 2.1.2. se puede apreciar que existe una mayor probabilidad de supervivencia con significación estadística de acuerdo al test de log-rank, en los siguientes grupos de edad: 20 a 34 años v/s 65 años y más (P=0,0136), en el grupo de 35 a 49 años respecto a 50 y 64 años (P= 0,0118) y con relación al de 65 y más años (P= 0,000) y finalmente entre los 50 a 64 años v/s 65 años y más años (P= 0,01059)

De acuerdo a la función de supervivencia en el tiempo, a los 49 meses de seguimiento ha fallecido el 25 % de las pacientes del grupo etario de 35 a 49 años, mientras que en las edades de 20 a 34 años y 50 a 64 años la muerte se registra a los 20

meses y en las edades de 65 o más, a los 10 meses de sobrevida. El grupo de pacientes en este estudio no reporta tiempo letal de 50%, en ninguno de los grupos etarios.

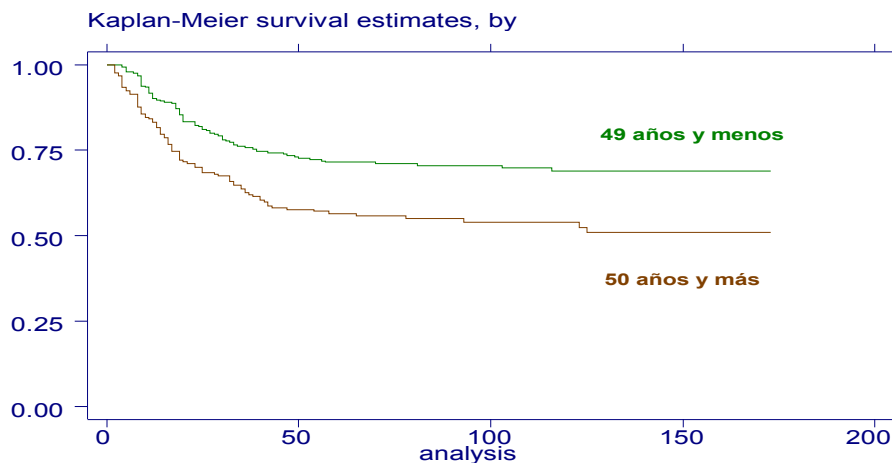
Sobrevida según grupos de edad 49 años y menos v/s 50 años y más

Por las características de este estudio, se consideró que la división más adecuada fue:

- 0= 49 o menos años de edad
- 1 = 50 o más años de edad.

Figura 2.1.2:

Sobrevida global de pacientes con Cáncer Cervicouterino según Grupos de edad. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990-1999



La comparación de curvas de sobrevida en pacientes de 49 años o menos y 50 años o más, presenta diferencia estadísticamente significativa en el test de long-rank, con $X^2 = 15,34$ y $P = 0,0001$.

La sobrevida de pacientes de 49 años o menos, es significativamente mayor que el grupo de mayor edad

Tabla 2.1.3

Comparación de las curvas de sobrevida según edad

	Survivor	Function
Edades /	49 años y <	50 años y >
Time		
4	0,9927	0,9335
7	0,9745	0,9145
9	0,9378	0,8564
10	0,9342	0,8467
20	0,8334	0,7169
30	0,7799	0,6754
40	0,7450	0,6037
50	0,7254	0,5783
60	0,7135	0,5670
120	0,6967	0,5276

La tabla 2.1.3. muestra que en las pacientes de 49 años o menos, la posibilidad de sobrevivir a los 5 años de seguimiento fue de 71,35% y para los pacientes de 50 años o mayores, de 56,70%. A 10 años de seguimiento se espera que sobreviva el 69,67% de las pacientes de 49 años o menos, a diferencia del grupo de 50 años o más, en que esta posibilidad se reduce al 52,76% de las pacientes.

Evaluación del Riesgo de Muerte según la Edad

La curva de sobrevida para la variable edad, aparentemente muestra mayor sobrevida en las pacientes con 49 años o menos. De acuerdo al modelo de la distribución de Weibull, existe diferencia estadísticamente significativa ($P= 0,000$), entre ambas curvas. El riesgo de morir por cáncer cervicouterino estadísticamente significativo con relación al grupo de 30 a 34 años, es 1,88 veces mayor en las pacientes de 50 o más años, y específicamente en el grupo de mujeres de 65 años o más, es 2,18 veces mayor. ($P =0,003$)

2.2. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según Estado Civil.

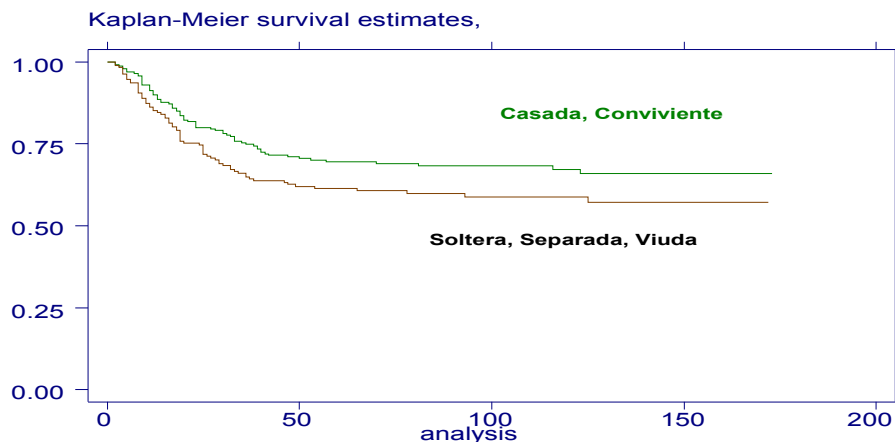
Para efectos de este estudio se reclasificó esta variable en estados con mayor y menor estabilidad en la relación de pareja, para ello se construyó dos grupos.

0 - Mujeres casadas y convivientes

1 - Mujeres separadas, solteras y viudas.

Figura 2.2.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Estado Civil.
Servicio de Salud M. Sur Oriente 1990-1999.



El grupo clasificado como de mayor estabilidad de pareja (casadas y convivientes) presentó mayor curva de sobrevida (Fig.2.2.1) y de acuerdo al test de log-rank (tabla 2.2.1), esta diferencia es estadísticamente significativa con $X^2 = 3,82$, ($P= 0,05$)

Tabla 2.2.1

Log-rank test de sobrevida por Estado Civil

Variedad Histológica	X^2	Probabilidades
Casadas-Conviviente v/s Solt-Sep-viuda	3,82	0,05

Tabla 2.2.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Estado Civil

Survivor	Function	
E. Civil /	Casada	Soltera-Viuda
	Conviviente	Separada
Time		
4	0,9713	0,9630
7	0,9652	0,9366
9	0,9301	0,8888
10	0,9301	0,8728
20	0,8227	0,7518
30	0,7814	0,6838
40	0,7245	0,6378
50	0,7054	0,6202
60	0,6957	0,6144
120	0,6721	0,5882

La tabla 2.2.2 muestra que a los cinco años de seguimiento desde el diagnóstico, la probabilidad de supervivencia es de 69,57% en el grupo clasificado como de mayor estabilidad conyugal y de 61,44% en el grupo de menor estabilidad. A los 10 años, se espera que sobreviva el 67,21% de las mujeres con mayor estabilidad en la relación de pareja y esta probabilidad se reduce a 58,82% en las de menor estabilidad.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Estado Civil

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir por cáncer cervicouterino en las pacientes con una relación inestable (solteras, separadas o viudas) es 1,41 veces mayor que las pacientes con relaciones estables (casadas o convivientes), esta diferencia es estadísticamente significativa. (P = 0,036)

2.3. Supervivencia global de pacientes con cáncer cervicouterino según Tipo de Ocupación.

Esta variable se clasificó de acuerdo a las categorías utilizadas en la encuesta Casen, descritas anteriormente.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Tipo de Ocupación.

De acuerdo al modelo de Weibull, la actividad u ocupación desempeñadas por estas pacientes, no constituye diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de muerte por cáncer cervicouterino, con excepción de las dependientes de terceros como las dueñas de casa, las que tienen 11% menos riesgo con relación a las profesionales. (P= 0,036)

2.4. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según Edad de la Menarquia.

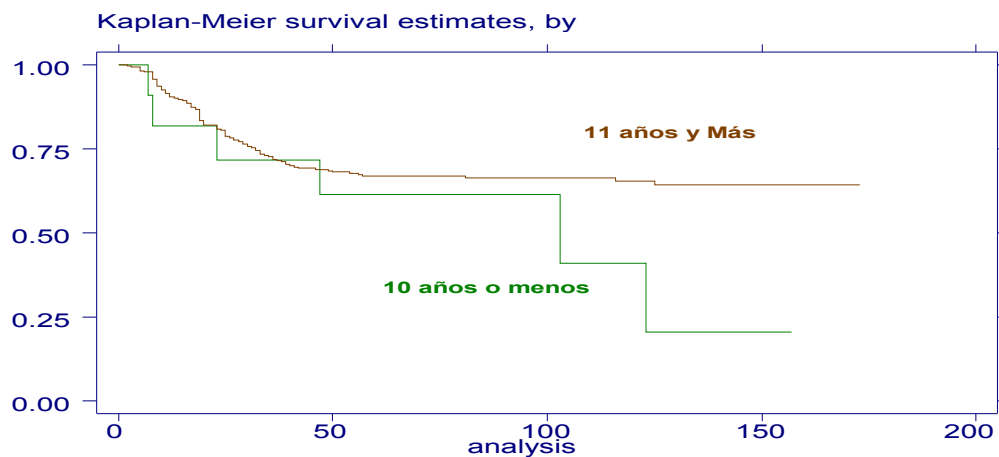
Para analizar esta variable, se reclasificó en : 0 = 10 años o menos

1 = 11 años o más

El rango de la edad de la menarquia de las mujeres de este estudio, varió entre 7 y 19 años con una mediana de 13 años.

Figura 2.4.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Edad de la Menarquia Servicio de Salud M. Sur Oriente 1990-1999.



La mayor curva de sobrevida se presentó en el grupo de 11 años o más (Fig. 2.4.1). A los cinco años de seguimiento post diagnóstico sobrevivió el 66,85% del grupo con edad de la menarquia a los 11 años o más, mientras que en este mismo

lapso de tiempo en el grupo de 10 años o menos este porcentaje se redujo a 61,3%.(tabla 2.4.2)

Tabla 2.4.1

Comparación de las curvas de sobrevida según Edad de la Menarquia.

Edad de la / Menarquia	Survivor Function	
	Menarquia a los 10 años o <	Menarquia a los 11 años o >
Time		
7	0,9091	0,9788
8	0,8182	0,9575
22	0,8182	0,8199
23	0,7159	0,8088
47	0,6136	0,6879
60	0,6136	0,6685

De acuerdo al modelo de Weibull, no existen diferencias estadísticamente significativas. Esta distribución muestra que el riesgo de morir que presentan las mujeres con una menarquia precoz (10 años o menos) es 1,9 veces mayor que el grupo con más edad, con un intervalo de confianza entre 0,8405 – 4,3838, el que por incluir la unidad, no es significativo, con un P-valué de 0,122, por lo que no se rechaza la hipótesis nula. Pero en las mujeres clasificadas dentro del estadio uno, con antecedentes de edad de menarquia a los 10 años o menos, el riesgo de morir por este cáncer fue 8,61 veces mayor (P= 0,005) con relación al grupo de 11 años o más.

2.5. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según el Antecedente de Menopausia.

Esta variable para su análisis se clasificó en:

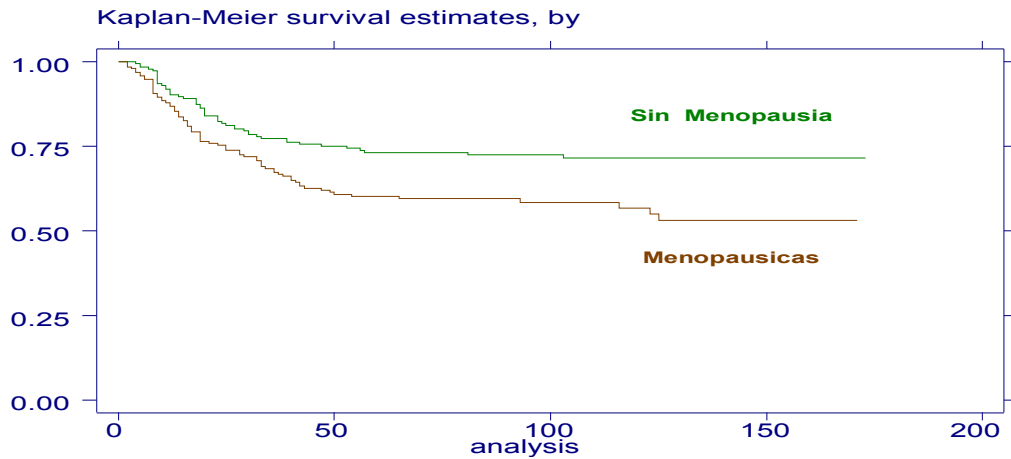
0 =Sin antecedente de menopausia.

1= Pacientes menopáusicas o post menopáusicas

El rango de la edad de la menopausia se extiende desde los 27 a 59 años con una mediana de 46,5 años.

Figura 2.5.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según el antecedente de Menopausia. Servicio de Salud M. Sur Oriente 1990-1999.



La Fig. 2.5.1, muestra que el tiempo de sobrevida es aparentemente mayor en las mujeres sin menopausia. El test de log-rank (tabla 2.5.2) confirma que efectivamente existe una diferencia significativa entre las curvas. (P= 0,0031)

Tabla 2.5.1

Log-rank test de sobrevida según antecedente de Menopausia

Antecedente de Menopausia	X ²	Probabilidades
Sin antecedentes v/s Menopáusicas	8,75	0,0031

Tabla 2.5.2

Comparación de las curvas de sobrevida según el antecedente de Menopausia.

Antecedente Menopausia/	Survivor Function	
	Sin Antecedente	Menopáusicas
Time		
4	0,9946	0,9687
7	0,9784	0,9477
9	0,9351	0,8951
10	0,9297	0,8845
20	0,8406	0,7649
30	0,7838	0,7196
40	0,7609	0,6493
50	0,7495	0,6078
60	0,7321	0,6078

El 73,21% de las mujeres sin menopausia, tienen probabilidad de sobrevivir a los 5 años de seguimiento, mientras que en las menopáusicas y post menopáusicas esta probabilidad se reduce a 60,78%. A los 10 años, la sobrevida en el grupo sin este antecedente es de 71,49%, mientras que en el grupo de mujeres con menopausia sobrevivió solo el 56,69%.

Evaluación del Riesgo de Muerte según antecedente de Menopausia

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir por cáncer cervicouterino en las pacientes menopáusicas fue 1,88 veces mayor, esta diferencia es estadísticamente significativa. (P= 0,000) En las mujeres del estadio uno con antecedentes de menopausia, el riesgo probable de morir por esta patología aumentó 2,43 veces. (P= 0,048)

Con relación a las enfermedades de transmisión sexual según el modelo de Weibull, el antecedente de haber cursado o estar cursando una enfermedad de transmisión sexual (ETS), no es estadísticamente significativo para la sobrevida global de las pacientes con este cáncer, pero el modelo aplicado a las pacientes etapificadas en el estadio III, reporta que la presencia de ETS aumenta el riesgo

de muerte 5 veces y esta diferencia es estadísticamente significativa (P= 0,008). En esta misma etapa el antecedente de tabaquismo en mujeres ex fumadoras aumentó el riesgo de morir por este cáncer 3 veces (P= 0,039), en relación con las no fumadoras

El antecedente de cáncer familiar solo fue estadísticamente significativo en el estadio IV, en donde el antecedente de cáncer en las mujeres de la familia de la línea directa aumentó el riesgo 4,58 veces. (P= 0,021)

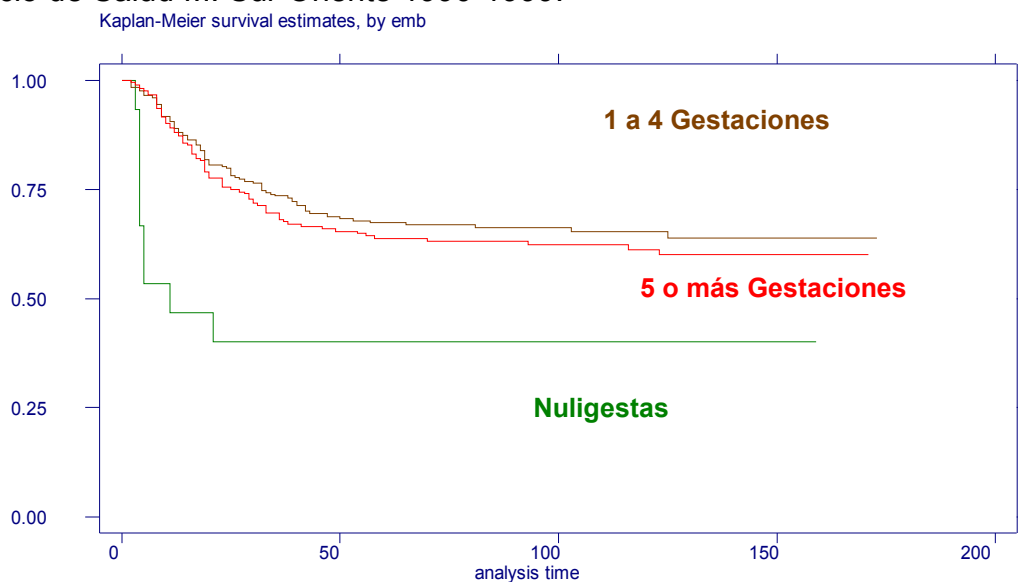
2.6. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según el Número de Gestaciones.

Para efectos de este análisis esta variable se clasifico en:

- 0 = Sin embarazos
- 1 = 1 – 4 Gestaciones.
- 2 = 5 o más Gestaciones.

Figura 2.6.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según N° de Gestaciones. Servicio de Salud M. Sur Oriente 1990-1999.



La curva de menor sobrevida en este estudio, correspondió a las mujeres nuligestas o que no han tenido gestaciones. (Fig. 2.6.1)

Tabla 2.6.1

Log-rank test de sobrevida según N° Gestaciones

N° Gestas	X ²	Probabilidades
Nuligestas v/s 1- 4 Gestas	9,85	0,0017
Nuligestas v/s 5 o > Gestas	7,63	0,0058

La tabla 2.6.1 muestra que de acuerdo al test de log-rank, existe diferencia significativa entre las curvas de las mujeres nuligestas y las que han tenido 1 a 4 gestaciones (P= 0,017) y entre las nuligestas y las que han tenido 5 o más gestaciones en su vida. (P= 0,0058)

Tabla 2.6.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Número de Gestaciones

N°Gestaciones/ Time	Survivor Function		
	Nuligestas	1-4 Gestas	5 o más
3	0,9333	0,9843	0,9951
4	0,6667	0,9763	0,9805
5	0,5333	0,9645	0,9756
9	0,5333	0,9169	0,9166
11	0,4667	0,9049	0,8916
14	0,4667	0,8726	0,8566
21	0,4000	0,8068	0,7754
25	0,4000	0,7817	0,7497
61	0,4000	0,6743	0,6374

La tabla 2.6.2 muestra que de acuerdo a la función de sobrevida, a los cinco años de seguimiento desde el diagnóstico, sobrevive el 40% de las mujeres del grupo de las nuligestas, el 63,74% de las que habían tenido 5 o más gestaciones y la sobrevida más alta 67,43% corresponde al grupo con antecedente de una a cuatro gestaciones.

Evaluación del Riesgo de Muerte según el N° de Gestaciones.

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir por cáncer cervicouterino estadísticamente significativo en las pacientes nuligestas fue 2,33 veces mayor que en las mujeres con gestaciones. (P= 0,016)

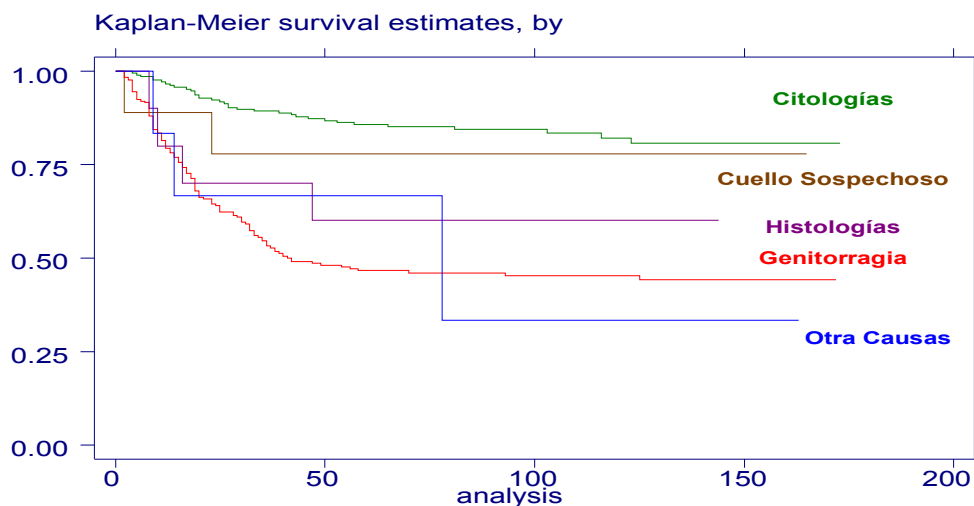
2.7. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según Motivo de ingreso.

Esta variable se clasificó de acuerdo a las principales causas de ingreso en:

- 1 = Citología Alterada.
- 2 = Cuello Sospechoso.
- 3= Genitorragia
- 4= Histología Alterada
- 5= Otras Causas.

Figura 2.7.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Motivo de Ingreso. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990-1999.



En la Fig. 2.7.1 se observa que la curva de mayor sobrevida la presentaron las mujeres que ingresaron por citologías alteradas y las curvas con menor sobrevida están representadas por genitorragia, y otras causas de ingreso.

Tabla 2.7.1

Log-rank test de sobrevida según Motivo de Ingreso

Motivo Ingreso	X ²	Probabilidades
Citología v/s Genitorragia	71,59	0,0000
Citología v/s Histología	4,64	0,0313
Citología v/s Otra causa	9,36	0,0022

La tabla 2.7.1 muestra mediante el test de log-rank, que existen diferencias estadísticamente significativas entre las curvas de las pacientes que ingresaron por citologías alteradas y genitorragia (P= 0,000), entre citologías e histologías alteradas (P= 0,031) y entre citologías v/s otras causas (P= 0,0022).

Tabla 2.7.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Motivo de Ingreso

Time	Survivor Function			
	Motivo / Citología	Genitorragia	Histología	Otra
4	0,9952	0,9441	0,9000	0,8333
11	0,9711	0,8144	0,8000	0,8333
20	0,9274	0,6622	0,7000	0,6667
29	0,8980	0,6095	0,7000	0,6667
33	0,8930	0,5595	0,7000	0,6667
40	0,8880	0,5043	0,7000	0,6667
50	0,8680	0,4809	0,6000	0,6667
60	0,8578	0,4665	0,6000	0,6667

Según la función de sobrevida (tabla 2.7.2), a los cinco años de seguimiento desde el diagnóstico sobrevive el 85,78% de las pacientes que ingresaron por citología alterada, 46,65% de las ingresadas por genitorragia, 60% de los ingresos por histología alterada y 66,67% de las pacientes que ingresaron por otras causas.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Motivo de Ingreso

De acuerdo al modelo de Weibull, el mayor riesgo de morir por cáncer cervicouterino en comparación con los ingresos por citología alteradas, la presentaron las pacientes que ingresaron por genitorragia 4,67 veces mayor

(P= 0,000), otros motivos como hallazgo casual u otros diagnósticos con un riesgo 5 veces mayor (P= 0,007) y las que ingresaron por histologías alteradas, 2,98 veces mayor (P= 0,039).

Cuando se relacionó los estadíos con el motivo de ingreso, el mayor riesgo de morir por cáncer cervicouterino estadísticamente significativo, en comparación con los ingresos por citología alterada lo presentaron:

En el estadío 1, los ingresos por metrorragia 4,54 veces mayor (P= 0,000) y por otros motivos 18,56 veces mayor. (P= 0,006)

En la etapa III, los ingresos por genitorragia con un riesgo 1,86 veces mayor (P= 0,027) y en las histologías alteradas este riesgo aumentó 9,17 veces (P= 0,034).

En las pacientes de la etapa IV, los ingresos por cuello sospechoso, mostraron un riesgo 22,32 veces mayor de morir por este cáncer (P= 0,017)

2.8. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según antecedente de Papanicolaou (PAP) Anterior.

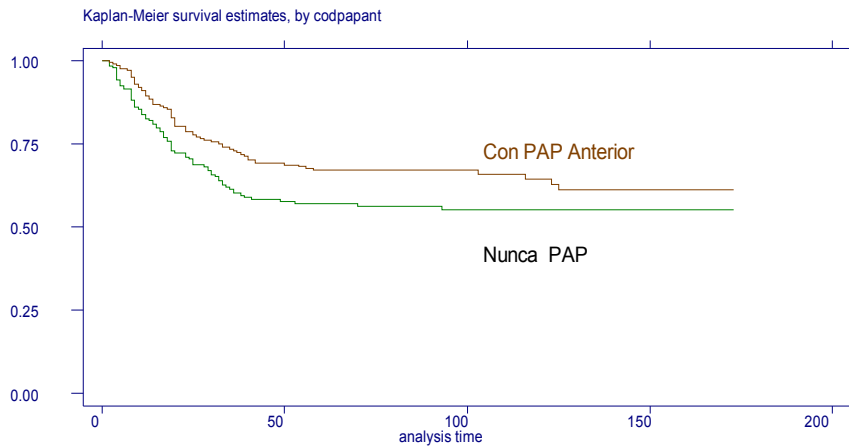
Esta variable se clasificó en:

0 = Mujeres Nunca PAP o con citología hace más de 10 años

1 = Con Antecedente PAP, en los 10 años anteriores.

Figura 2.8.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según PAP Anterior.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990-1999.



La mayor curva de sobrevida la presentan las mujeres con antecedente de PAP anterior. (Fig. 2.8.1)

Tabla 2.8.1

Log-rank test de sobrevida según PAP Anterior

PAP Anterior	X ²	Probabilidades
Nunca PAP v/s Con PAP Ant	4,37	0,0365

El test de log-rank (tabla 2.8.1) muestra diferencia significativa entre las curvas de las pacientes que ingresaron con antecedente de Papanicolaou (PAP) anterior y las nunca PAP. (P= 0,0365)

Tabla 2.8.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Antecedente de PAP anterior

Time	Survivor Function	
	PAP Anterior / Sin PAP Anterior	Con PAP Anterior
2	0,9840	0,9950
10	0,8536	0,9199
20	0,7226	0,8024
30	0,6571	0,7555
41	0,5827	0,7027
53	0,5698	0,6867
60	0,5698	0,6705

De acuerdo a la función de sobrevivida, a los cinco años de seguimiento desde el diagnóstico sobrevivió el 67,05% de las pacientes con antecedente de Papanicolaou previo y el 56,98% de las mujeres nunca PAP. (tabla 2.8.2)

Evaluación del Riesgo de Muerte según Antecedente de PAP Anterior

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir estadísticamente significativo por cáncer cervicouterino en las pacientes que nunca se habían tomado un examen de Papanicolaou o había transcurrido más de 10 años del último screening fue 1,43 veces mayor, que las que habían tenido por lo menos un screening dentro de los 10 años previos al diagnóstico.(P= 0,030) El riesgo de morir por este cáncer en las pacientes del estadio cuatro sin PAP previo aumentó 3,4 veces (P= 0,025)

2.9. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según variable Infiltración Tumoral en Ganglios linfáticos.

Para efectos del análisis de este estudio, se dividió esta variable en:

0 = Sin infiltración de ganglios linfáticos

1= Con infiltración de ganglios linfáticos.

Se reclasificó esta variable según número de ganglios linfáticos infiltrados, en:

1= Sin infiltración de Ganglios Linfáticos.

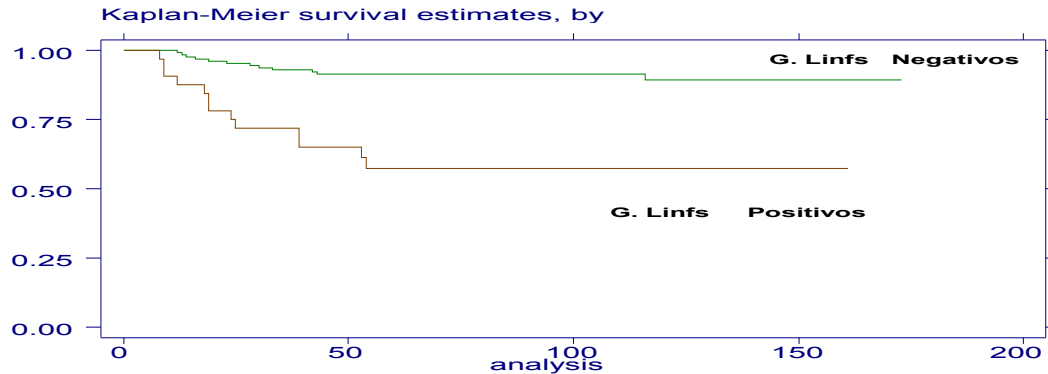
2= Infiltración de un Ganglio Linfático.

3= Infiltración de dos Ganglios Linfáticos.

4= Infiltración de tres o más Ganglios Linfáticos.

Figura 2.9.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Invasión en Ganglios linfáticos. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990-1999



La curva de menor sobrevida, corresponde a las pacientes que presentaron invasión tumoral en los ganglios linfáticos.

Tabla 2.9.1

Log-rank test de sobrevida según antecedente de infiltración Linfática.

Invasión G. Linfáticos	X ²	Probabilidades
Sin invasión v/s Con Invasión	43,56	0,0000

El test de log-rank, (tabla 2.9.1) muestra diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes sin invasión en ganglios linfáticos y el grupo con invasión positiva. (P= 0,0000)

Tabla 2.9.2

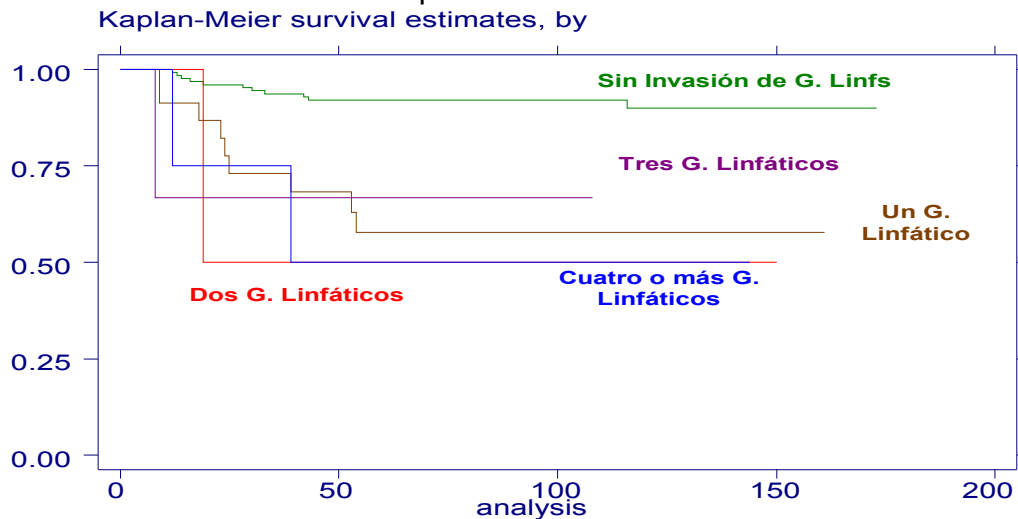
Comparación de las curvas de sobrevida según antecedente de Invasión tumoral al nivel de ganglios linfáticos.

Time	Survivor Function	
	Sin Infiltración	Con Infiltración
14	0,9928	0,8824
28	0,9856	0,7353
31	0,9784	0,7353
42	0,9640	0,6740
54	0,9568	0,6066
60	0,9568	0,6066

A los 5 años de seguimiento, post diagnóstico el 95,68% de las pacientes sin infiltración de ganglios linfáticos, permanecía con vida y el 60,66% de las que presentaron infiltración ganglionar.(tabla 2.92)

Figura 2.9.2

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según N° de Ganglios Linfáticos Invadidos. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990-1999.



La mejor curva de supervivencia, corresponde a las pacientes que no presentaron invasión a nivel de ganglios linfáticos y la curva de menor supervivencia corresponde a las pacientes con dos y cuatro o más ganglios linfáticos infiltrados. (Fig. 2.9.2)

Tabla 2.9.3

Log-rank test de supervivencia por etapas y por grupos de edad

N° de G. Linfs	X ²	Probabilidades
Un G linf v/s Dos G linf	8,16	0,0043
Un G linf v/s Tres G linf	50,60	0,0000
Un G linf v/s Cuatro y más	46,71	0,0000

El test de log-rank, (tabla 2.9.3) muestra diferencias significativas entre la curva de las pacientes que presentaron invasión en un ganglio y las curvas con invasión en dos (P= 0,0043), tres (P= 0,0000) y cinco o más ganglios linfáticos. (P= 0,0000)

Evaluación del Riesgo de Muerte según el antecedente de Infiltración tumoral en ganglios linfáticos

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir estadísticamente significativo por cáncer cervicouterino en las pacientes con infiltración linfática fue 12,43 veces mayor ($P= 0,000$) que en las mujeres sin infiltración tumoral ganglionar.

Con un ganglio infiltrado, este riesgo aumenta en 5,39 veces ($P= 0,017$), con dos ganglios linfáticos infiltrados el riesgo probable aumenta 31,34 veces, ($P= 0,000$) y en tres o más ganglios infiltrados, el riesgo es 17,25 veces mayor, ($P= 0,000$).

En relación al estadio, las diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de morir por este cáncer entre las pacientes con y sin infiltración ganglionar fueron:

En las pacientes del estadio 1 con invasión linfática 10,76 veces mayor, ($P= 0,000$) y el riesgo aumentó progresivamente a medida que creció el número de ganglios infiltrados. Cuando se verificó invasión en un ganglio linfático el riesgo probable de morir por este cáncer fue 6,21 veces mayor, ($P= 0,035$), con dos ganglios linfáticos invadidos 15,62 veces ($P= 0,014$) y 17,6 veces mayor en los casos con tres o más ganglios linfáticos infiltrados. ($P= 0,000$)

En las pacientes del estadio dos, con antecedentes de infiltración tumoral en ganglios linfáticos, el riesgo de muerte por esta patología fue 8,01 veces mayor con un P-valúe de 0,011, con dos ganglios linfáticos infiltrados, el riesgo aumentó 50,39 veces ($P= 0,003$) y en tres o más ganglios linfáticos infiltrados, aumenta 10,36 veces. ($P =0,008$)

3.0. Sobrevida global de pacientes con cáncer cervicouterino según Grado de diferenciación celular del tumor.

Esta variable se clasificó de acuerdo al grado de diferenciación celular reportadas en los informes histológicos. en:

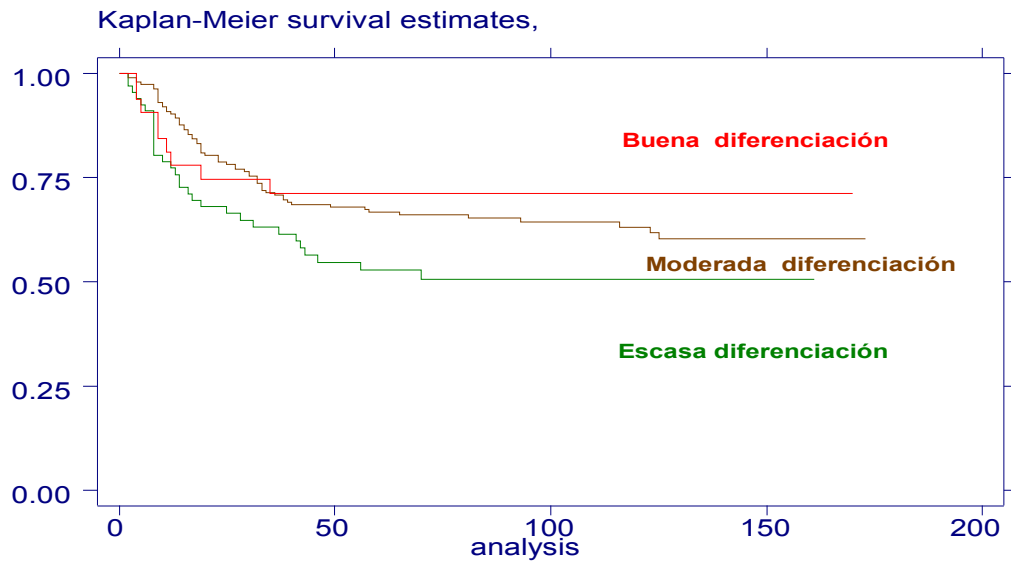
1= Escasa o pobre diferenciación celular.

2= Moderada diferenciación celular

3= Buena diferenciación celular

Figura 3.0.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Grado de diferenciación celular. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



La figura 3.0.1, muestra que la curva de menor sobrevida se observa en los tumores con un escaso grado de diferenciación celular. El test de log rank demuestra que existen diferencias estadísticamente significativas, entre las histologías con escaso grado de diferenciación v/s las con grado moderado de diferenciación con un X^2 de 4,28 y $P= 0,0385$.

Tabla 3.0.1

Comparación de las curvas de sobrevida según Grado de diferenciación celular

GRADO DIF CELULAR/	Survivor Function		
	ESCASA	MODERADA	BIEN
Time			
4	0,9394	0,9787	0,9375
6	0,9091	0,9733	0,9063
10	0,7879	0,9192	0,8438
21	0,6797	0,8035	0,7450
31	0,6312	0,7533	0,7450
46	0,5461	0,6854	0,7111
60	0,5285	0,6675	0,7111

La función de sobrevida (tabla 3.0.1), muestra que a los cinco años del diagnóstico sobrevivió el 52,85% de las pacientes con tumores con escasa diferenciación, 66,75% de las con moderada diferenciación celular y 71,11% con tumores bien diferenciados.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Grado de diferenciación celular tumoral

De acuerdo al modelo de Weibull, las pacientes que presentaron tumores con moderada diferenciación celular, tuvieron 0,63 veces menos riesgo de muerte por esta patología que las con escaso grado de diferenciación tumoral ($P= 0,035$) y en los casos de tumores con escasa diferenciación celular, el riesgo de morir por esta patología fue 1,62 veces mayor ajustando por los otros grados de diferenciación. ($P= 0,023$)

3.1. Sobrevida global según Etapificación Clínica

Esta variable se clasificó en los cuatro estadios definidos por la FIGO: Cada una de ellos compuesto por las siguientes sub.-etapas:

Etapa I = I A Y I B

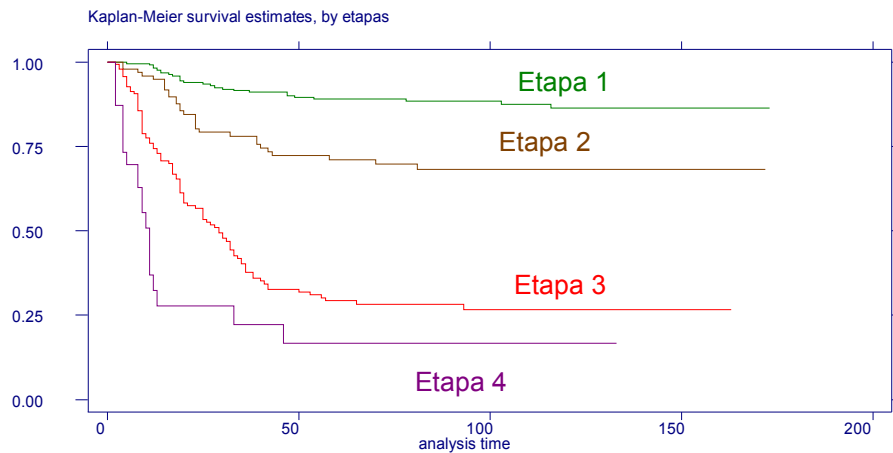
Etapa II = II A y II B

Etapa III = III A y III B

Etapa IV = IV A y IV B.

Figura 3.1.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Estadío.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



El grafico presenta las curvas de sobrevida, de acuerdo al estadío clínico de la enfermedad, coincide con la literatura que la mayor curva corresponde al estadío uno y la menor sobrevida al estadío cuatro. (Fig. 3.1.1)

Tabla 3.1.1

Log-rank test de sobrevida según etapas clínicas

Etapas	X ²	Probabilidades
I - II	16,18	0,0001
I - III	152,24	0,0000
I - IV	158,86	0,0000
II - III	37,85	0,0000
II - IV	52,24	0,0000
III - IV	9,35	0,0022

El test de log rank revela que existen diferencias estadísticamente significativas al comparar las cuatro curvas de sobrevida. (tabla 3.1.1)

Tabla 3.1.2

Comparación de las curvas de sobrevida según estadio

Time	Survivor Function			
	Estadio / I	II	III	IV
5	0,9953	0,9796	0,9565	0,7316
12	0,9813	0,9490	0,7444	0,3228
20	0,9389	0,8441	0,5823	0,2767
30	0,9198	0,7912	0,4766	0,2767
40	0,9102	0,7456	0,3512	0,2213
50	0,8955	0,7225	0,3177	0,1660
60	0,8906	0,7100	0,2924	0,1660

La función de tiempo de sobrevida muestra que a los cinco años desde la fecha del diagnóstico, la sobrevida de estas pacientes disminuyó en forma progresiva con relación a la etapa de la enfermedad. De las mujeres del estadio uno sobrevivió el 89,06%, 71% del estadio dos, 29,24% del estadio tres y el 16,60% del estadio cuatro. (tabla 3.1.2)

Evaluación del Riesgo de Muerte según Estadio Clínico

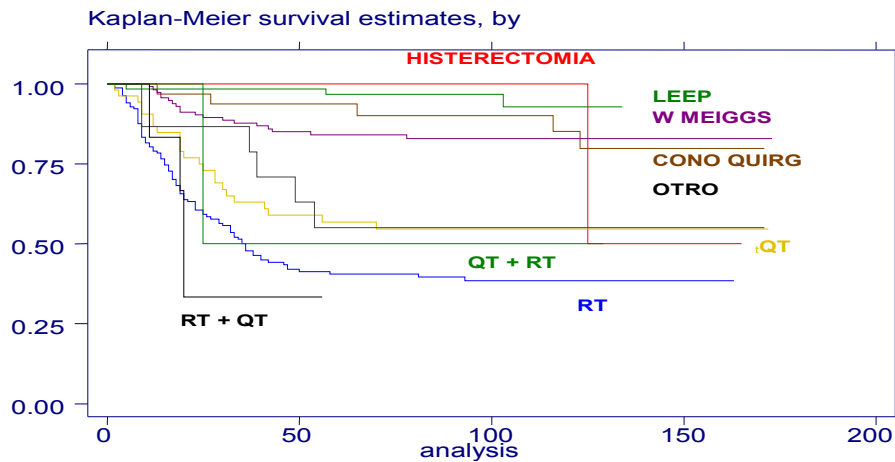
Según la distribución del modelo de Weibull, las diferencias estadísticamente significativas en el riesgo probable de morir por este cáncer, ajustando por el estadio uno fueron; 2,91 veces mayor en el estadio dos, aumentó a 11,52 veces en el estadio tres y fue 21,63 veces mayor en el estadio cuatro, con p- valúe 0,000 en los tres estadios.

3.2. Sobrevida global según aplicación del Primer Tratamiento

Esta variable se clasificó de acuerdo al primer tratamiento recibido por cada paciente del estudio, independiente de la etapa de la enfermedad.

Figura 3.2.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según 1° Tratamiento.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



La mayor sobrevida correspondió a las curvas de las pacientes sometidas a los diferentes tipos de cirugías y la menor sobrevida a las pacientes sometidas a radioterapia y quimioterapia posterior. (Fig. 3.2.1)

Tabla 3.2.1

Log-rank test de sobrevida según 1° Tratamiento

<u>Etapas</u>	<u>X²</u>	<u>Probabilidades</u>
LEEP -v/s WM	5,20	0,0226
LEEP -v/s RT	49,57	0,0000
LEEP -v/s QT	26,58	0,0000
LEEP -v/s OTRO	18,45	0,0000
LEEP -v/s RT+QT	38,62	0,0000
LEEP -v/s QT+RT	6,91	0,0086
CONO -v/s RT	19,18	0,0000
CONO -v/s QT	8,04	0,0046
CONO -v/s OTRO	4,83	0,0280
CONO -v/s RT+QT	17,26	0,0000
HT v/s RT	4,74	0,0295
HT v/s RT+QT	6,31	0,0120
WM v/s RT	52,11	0,0000
WM v/s QT	16,09	0,0001
WM v/s OTRO	5,86	0,0155
WM v/s RT+QT	14,19	0,0002
RT v/s QT	4,09	0,0431

El test de log-rank, (tabla 3.2.1), reportó que existe diferencia significativa entre las curvas de los diferentes tratamientos quirúrgicos y otros tratamientos y entre la radioterapia aplicada como tratamiento inicial v/s quimioterapia.

Evaluación del Riesgo de Muerte según 1º Tratamiento

De acuerdo a la distribución de Weibull, las diferencias estadísticamente significativas en el riesgo probable de morir por este cáncer según el primer tratamiento ajustando por Conoleep fueron; 3,55 veces mayor en las pacientes tratadas con Wertheim Meigs (P= 0,041), 20,41 veces más en las radioterapias (P= 0,000), 11,11 veces mayor en las Quimioterapias (P= 0,000), 10,3 veces mayor cuando correspondió a otro tratamiento (P= 0,001), 32,61 veces más en cuando se administró simultáneamente Radioterapia-Quimioterapia (P= 0,000) y 12,4 veces mayor en las Quimioterapia-Radioterapia. (P= 0,029)

Cuando se consideró la etapa clínica de la enfermedad, se presentaron las siguientes diferencias estadísticamente significativas en los riesgos de morir por esta patología en relación al primer tratamiento aplicado.:

En el estadio uno, las pacientes sometidas a Wertheim Meigs presentaron un riesgo 4,37 veces (P= 0,053), en las que recibieron radioterapia 9,86 veces mayor (P= 0,008), en las que se administró quimioterapia previa a radioterapia o cirugía, el riesgo aumentó 6,44 veces (P= 0,041) y en las pacientes sometidas a otras cirugías (traquelectomía, linfadenectomía) 12,88 veces mayor (P= 0,005).

3.3. Sobrevida global según Grado de resolución de las intervenciones quirúrgicas.

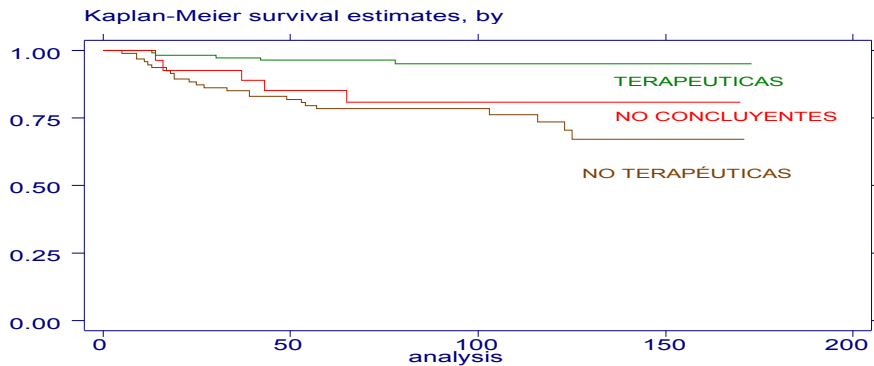
De acuerdo al grado de resolución de las intervenciones quirúrgicas, registrado en las fichas clínicas e informes Anatomopatológicos, bajo el concepto de terapéuticas o no terapéuticas, esta variable se clasificó en:

1. Terapéuticas.
2. No terapéuticas.
3. No concluyentes.

Figura 3.3.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Grado de resolución de las intervenciones quirúrgicas.

Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



Como muestra la Fig. 3.3.1, la curva con la mayor sobrevida la presentaron las intervenciones terapéuticas.

Tabla 3.3.1

Log-rank test de sobrevida según grado de resolución de las intervenciones

Grado Resolución	X ²	Probabilidades
Terapéuticas v/s No Terapéuticas	18,70	0,0000
Terapéuticas v/s No Concluyentes	6,17	0,0130

Según el test de log-rank (tabla 3.3.1), existen diferencias significativas entre las curvas de las pacientes con intervenciones terapéuticas v/s las no terapéuticas (P= 0,0000) y las no concluyentes. (P= 0,0130)

Tabla 3.3.2

Comparación de las curvas de sobrevida según grado de resolución de las intervenciones quirúrgicas

Resolución	/	Survivor		Function	
		Terapéutica	No	terapéutica	No concluyente
Time					
13		0,9909		0,9364	1,0000
20		0,9818		0,8938	0,9259
30		0,9726		0,8619	0,9259
40		0,9726		0,8287	0,8889
54		0,9633		0,7951	0,8519
60		0,9633		0,7835	0,8519

Según la función de sobrevida a los cinco años de seguimiento, sobrevivió el 96,33% de las pacientes con intervenciones terapéuticas, el 78,35% de las no terapéuticas y el 85,19% de las pacientes con intervenciones no concluyentes.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Grado de resolución de las intervenciones quirúrgicas

De acuerdo al modelo de distribución de Weibull, e independiente de la etapa clínica de la enfermedad y ajustando por las intervenciones calificadas como terapéuticas, las diferencias estadísticamente significativas en el riesgo probable de morir por este cáncer en las intervenciones no terapéuticas fue 6,67 veces mayor ($P= 0,000$) y 4,31 veces más en las mujeres cuyas intervenciones fueron no concluyentes, requiriendo un segundo tratamiento. ($P= 0,021$)

Cuando se consideró la etapa clínica, el riesgo de morir estadísticamente significativo por cáncer cervicouterino en las pacientes de la etapa1, fue 5,35 veces mayor en las intervenciones no terapéuticas ($P= 0,009$) aumentando en el estadio II el riesgo de morir por este cáncer en las intervenciones no terapéuticas 25,61 veces. ($P= 0,004$)

3.4. Sobrevida global según latencia del Diagnóstico al 1° Tratamiento

Esta variable midió el tiempo en meses que transcurrió desde la fecha del diagnóstico a la fecha del primer tratamiento, la clasificación fue la siguiente:

1= 1 - 2 meses

2= 3 - 4 meses

3= 5 - 6 meses

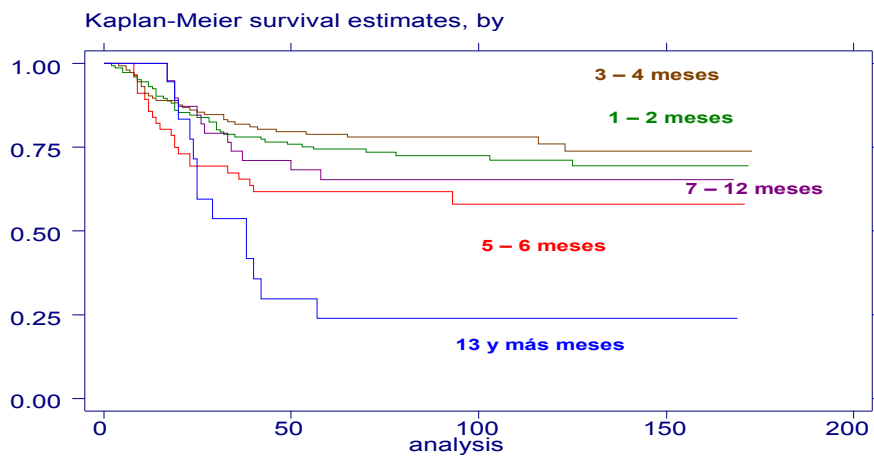
4= 7 - 12 meses

5= 13 meses y más.

Figura 3.4.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Latencia del diagnóstico al 1° Tratamiento.

Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



La Fig. 3.4.1 muestra que las curvas de mayor sobrevida correspondieron a los períodos entre 1 a 2 meses y 3 a 4 meses, y la curva de menor sobrevida corresponde a los 13 y más meses de espera para el tratamiento.

Tabla 3.4.1

Log-rank test de sobrevida según Latencia del Diagnóstico al 1° Tratamiento

Latencia en Meses	X ²	Probabilidades
1-2 meses v/s 13 o más	15,34	0,0001
3-4 meses v/s 5-6 meses	5,98	0,0144
3-4 meses v/s 13 o más	20,15	0,0000
7-12 meses v/s 13 o más	8,06	0,0045

El test de log-rank, (tabla 3.4.1) revela que las curvas que presentan una diferencia estadísticamente significativa corresponden a: 1 a 2 meses v/s 13 meses o más (P= 0,0001). Latencia de 3 a 4 meses v/s 5 a 6 meses (P= 0,0144) y 13 meses o más (P= 0,0000) . Latencia de 7 a 12 meses v/s 13 meses o más (P= 0,0045).

Tabla 3.4.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Latencia del diagnóstico al 1° Tratamiento.

latencia /	Survivor Function				
	1-2	3-4	5-6	7-12	13 y >
Time					
17	0,8883	0,8895	0,8032	0,9457	0,9444
20	0,8527	0,8754	0,7302	0,8718	0,8333
29	0,8240	0,8471	0,6927	0,7916	0,5357
40	0,7806	0,8109	0,6157	0,7097	0,3571
50	0,7588	0,7961	0,6157	0,6824	0,2976
60	0,7442	0,7887	0,6157	0,6527	0,2381

Según la función de sobrevida, a los cinco años de seguimiento sobrevivió el 74,42% de las pacientes que recibieron el primer tratamiento uno a dos meses después del diagnóstico; 78,87% cuando transcurrió 3 a 4 meses, 61,57% cuando la latencia fue de 5 a 6 meses, 65,27% en un período entre 7 a 12 meses y 23,81% cuando el período de espera fue 13 meses o más. (tabla 3.4.2)

Evaluación del Riesgo de Muerte según Latencia del diagnóstico al Primer Tratamiento

De acuerdo al modelo de Weibull el riesgo de morir por cáncer cervicouterino estadísticamente significativo en comparación con las pacientes tratadas entre 1 a

2 meses, fue: 1,69 veces mayor ($P= 0,047$) en las pacientes tratadas 4 a 5 meses posteriores al diagnóstico y cuando el período fue 13 meses o más este riesgo aumentó a 3,73 veces ($P= 0,000$). En las mujeres del estadio dos, que recibieron el primer tratamiento en un período de 5 a 6 meses desde el diagnóstico, el riesgo fue 6 veces mayor ($P= 0,003$) y en las mujeres que demoraron 13 o más meses en ser tratadas el riesgo aumentó 15,53 veces ($P= 0,000$).

3.5. Sobrevida global según Tipo de Cirugía

Figura 3.5.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según Tipo de Cirugía.
Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999

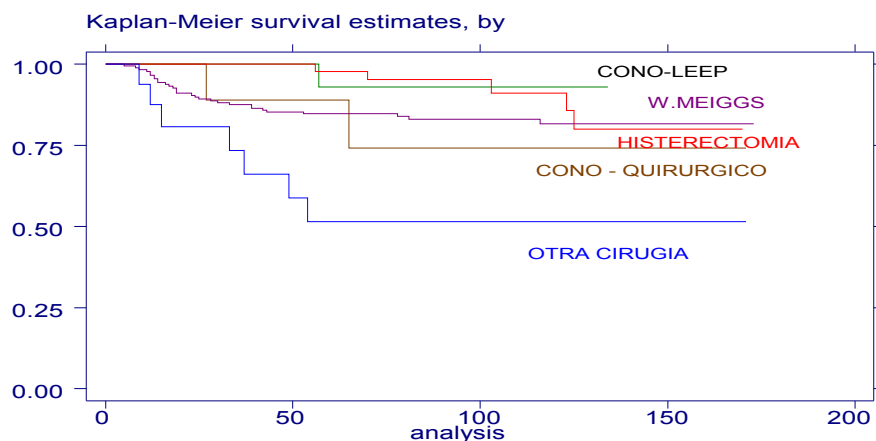


Tabla 3.5.1

Log-rank test de sobrevida según tipo de Cirugías

Tipo de Cirugía	X^2	Probabilidades
Leep v/s Otra cirugía	6,43	0,0112
Histerectomía v/s Otra cirugía	13,42	0,0002
W. Meigs v/s Otra cirugía	8,68	0,0032

Como es esperable la curva de mayor sobrevida correspondió a cono leep y la menor a otras cirugías (Fig. 3.5.1) a pesar del entrecruzamiento de las curvas el test de log rank,(tabla 3.5.1) corroboró la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre la sobrevida de las pacientes sometidas a

Conoleep, Histerectomía, W Meigs y otras cirugías (traquelectomía, linfadenectomías, etc.).

Tabla 3.5.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Tipo de Cirugía

1° Tto/leep	Survivor		Function		
	Cono	HT	WM	Otra	
Time					
20	1,0000	1,0000	1,0000	0,9099	0,8077
30	1,0000	0,8889	1,0000	0,8817	0,8077
40	1,0000	0,8889	1,0000	0,8646	0,6608
50	1,0000	0,8889	1,0000	0,8530	0,5874
60	0,9286	0,8889	0,9773	0,8472	0,5140

La función de sobrevida (tabla 3.5.2), reportó que a los cinco años del diagnóstico sobrevivió el 92,86% de las pacientes sometidas a Conoleep, el 88,89% de las tratadas con cono quirúrgico, el 97,73% de las pacientes con histerectomías, el 84,72% de las con W. Meigs y el 51,40% sometidas a otras cirugías.

Evaluación del Riesgo de Muerte según Tipo de Cirugía

De acuerdo al modelo de distribución de Weibull, el riesgo de morir por este cáncer estadísticamente significativo en las pacientes sometidas a otras cirugías (traquelectomías, linfadenectomías etc.) fue 8,65 veces mayor, con un p-valué 0,044. y en el estadio tres este riesgo aumento 33,98 veces (P= 0,028) comparadas con las mujeres tratadas con Conoleep.

3.6. Sobrevida global según Esquema de Tratamiento.

Con relación a los esquemas de tratamiento recibidos por las mujeres de este estudio.

De acuerdo al modelo de distribución de riesgos de Weibull, los tratamientos que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de morir por cáncer cervicouterino comparadas con la aplicación de cirugía exclusiva fueron:

Cirugía y posterior radioterapia; este grupo estuvo constituido por un total de 55 pacientes, de las cuales el 56,4% correspondieron a etapa I, 27,3% a etapa II, 9% a etapa III y 7,3% sin etapificación clínica, presentaron un riesgo de morir por este cáncer 10,3 veces mayor ($P= 0,000$).

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento permanecían con vida 71,37% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 125 meses del diagnóstico.

Este esquema de tratamiento aplicado según etapas, de acuerdo al modelo de Weibull reportó los siguientes riesgos estadísticamente significativos de morir por esta patología comparados con cirugía exclusiva:

En las pacientes de la etapa I el riesgo fue 13,80 veces mayor ($P= 0,000$) y en la etapa II, este riesgo fue 11,87 veces mayor ($P= 0,022$).

Cirugía más radioterapia y quimioterapia; grupo constituido por 6 pacientes, 5 casos correspondieron a la etapa I y 1 caso a la etapa II, estas presentaron un riesgo de morir por este cáncer 33,62 veces mayor ($P= 0,000$).

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento habían muerto las 6 pacientes, la última fallecida por esta causa se registró a los 49 meses del diagnóstico.

Este esquema de tratamiento aplicado en la etapa I, de acuerdo al modelo de Weibull mostró un aumento del riesgo de muerte por este cáncer 12,61 veces

($P= 0,000$), comparado con la cirugía exclusiva.

Radioterapia; grupo constituido por 169 pacientes, 7% correspondían a etapa I, 24,3% a etapa II, 59,2% a etapa III y 9,5% a etapa IV, presentaron un riesgo de morir por este cáncer 24,94 veces mayor ($P= 0,000$).

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento permanecían con vida el 39,69% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 93 meses del diagnóstico.

Este esquema de tratamiento aplicado en la etapa II, de acuerdo al modelo de Weibull mostró un aumento en el riesgo de muerte por este cáncer de 11,16 veces. ($P= 0,02$)

Radioterapia más quimioterapia; grupo constituido por 6 pacientes, 1 caso correspondió a etapa I, 4 casos a etapa III y 1 caso a etapa IV, presentaron un riesgo 24,94 veces mayor de morir por este cáncer ($P= 0,000$).

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento permanecían con vida el 39,69% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 20 meses del diagnóstico.

Radioterapia más Cirugía; grupo de 6 pacientes, 3 casos correspondieron a etapa I, 2 casos a etapa II y 1 caso a etapa III, presentaron un riesgo de morir por este cáncer 10,4 veces mayor. ($P= 0,005$)

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento, permanecía con vida el 83,3% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 81 meses del diagnóstico.

Este esquema de tratamiento aplicado en la etapa II, de acuerdo al modelo de Weibull mostró un aumento del riesgo de muerte por este cáncer 37,21 veces ($P= 0,003$) comparados con cirugía exclusiva..

Quimioterapia y Radioterapia; grupo de 29 pacientes, 7% correspondió a etapa I, 24,1% a etapa II, 65,5% a etapa III y 3,4% a etapa IV, presentaron un riesgo de morir por este cáncer 16,79 veces mayor. ($P= 0,000$)

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento permanecían con vida el 47,90% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 42 meses del diagnóstico.

Este esquema de tratamiento aplicado en la etapa I, de acuerdo al modelo de Weibull mostró un riesgo de morir por este cáncer 34,9 veces mayor ($P= 0,000$) comparados con cirugía exclusiva..

Quimioterapia-Cirugía y Radioterapia, grupo constituido por 16 pacientes, el 31,2% correspondieron a etapa I, 50% a etapa II, 12,5% a etapa III y 6,3% a etapa IV, presentaron un riesgo de morir por este cáncer 18 veces mayor ($P= 0,000$).

De acuerdo a la función de supervivencia a los 5 años de seguimiento permanecían con vida el 49,22% de estas mujeres, la última fallecida por esta causa se registró a los 70 meses del diagnóstico.

Con respecto a las 117 pacientes que se sometieron a cirugía exclusiva, grupo utilizado como referencia para medir el riesgo de morir por esta enfermedad estuvo conformado por un 84,6% de mujeres de etapa I y 15,4% de etapa II.

De acuerdo a la función de sobrevivencia a los 5 años de seguimiento permanecía con vida el 95,65% de estas pacientes, la última muerte por esta causa se registró a los 42 meses del diagnóstico.

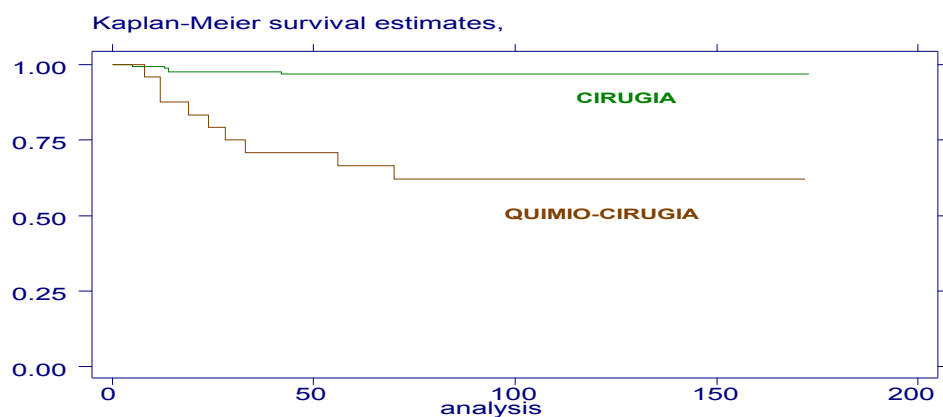
3.7. Sobrevivencia global según Quimioterapia previa a cirugía

Para el análisis de este estudio se seleccionaron todas las mujeres tratadas con cirugía exclusivamente y otro a las que se les adicionó previo a la cirugía tres ciclos de quimioterapia con Cisplatino 150 Mg..

La constitución del grupo con cirugía exclusiva, de acuerdo a la etapa de la enfermedad fue: 84,65 etapa I y 15,4% de la etapa II y el grupo con quimioterapia previa a cirugía estuvo compuesto en un 45,8% por mujeres de la etapa I, 41,7% a la etapa II; 8,3% a la etapa III y 4,2% a la etapa IV.

Figura 3.7.1

Sobrevivencia global de Cáncer Cervicouterino, según Quimioterapia previa a Cirugía Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



La mejor curva de sobrevivencia, se presentó en las pacientes sometidas a cirugía exclusiva.

Tabla 3.7.1

Log-rank test de sobrevida según Quimioterapia previa a Cirugía

Quimioterapia previa	X ²	Probabilidades
Quimio previa v/s Cirugía	38,59	0,0000

De acuerdo al test de log-rank (tabla 3.7.1), esta diferencia es estadísticamente significativa con un X² 38,59 y un p-valoré 0,0000.

Tabla 3.7.2

Comparación de las curvas de sobrevida según Quimioterapia previa a cirugía.

Time	Survivor Function	
	Quimio / Cirug sin/QT	Cirug con/QT
8	0,9939	0,9583
13	0,9877	0,8750
24	0,9752	0,7917
33	0,9752	0,7083
42	0,9689	0,7083
56	0,9689	0,6641
60	0,9689	0,6641

De acuerdo a la función de sobrevida, a los cinco años de seguimiento de las pacientes que recibieron tres dosis de quimioterapia previa a cirugía sobrevivió el 66.41% y en las que se les practicó solo cirugía el 96,89%. (tabla3.7.2),

Evaluación del Riesgo de Muerte según Quimioterapia previa a Cirugía.

De acuerdo al modelo de Weibull, el riesgo de morir por este cáncer estadísticamente significativo, en las pacientes en las cuales se administró quimioterapia previa a cirugía, con relación a las que no la recibieron aumentó 13,67 veces.

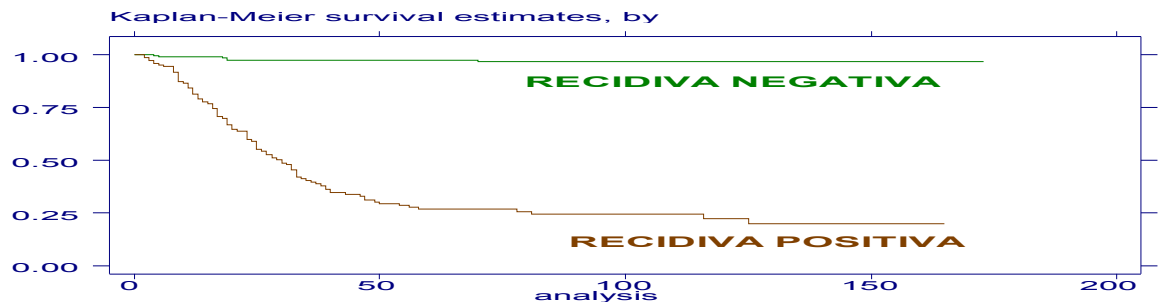
Las pacientes etapificadas en el estadio uno que recibieron como primer tratamiento tres sesiones de quimioterapia con Cisplatino 150 Mgs. previa a cirugía o radioterapia, presentaron un riesgo probable de morir por este cáncer

4,44.veces mayor, diferencia estadísticamente significativa ($P= 0,028$) y cuando la quimioterapia se administró previa a cirugía, la diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de morir por esta patología fue 10,26 veces mayor que las pacientes con cirugía exclusiva. ($P= 0,002$)

3.8. Sobrevida global según antecedente de Recidiva

Figura 3.8.1

Sobrevida global de Cáncer Cervicouterino, según antecedente de Recidiva. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente 1990–1999



La curva de mayor sobrevida, la presentaron las pacientes sin antecedente de recidiva.

Tabla 3.8.1

Log-rank test de sobrevida según Antecedente de Recidiva.

Antecedente de Recidiva	X^2	Probabilidades
Con recidiva v/s Sin recidiva	217,02	0,0000

El test de log-rank (tabla 3.8.1), muestra que esta diferencia es estadísticamente significativa con X^2 217,02, p-valué 0,0000.

Tabla 3.8.2

Comparación de las curvas de sobrevivida según antecedente de Recidiva

RECIDIVA/ Time	Survivor Function	
	Sin recidiva	Con recidiva
4	0,9949	0,9578
5	0,9897	0,9508
17	0,9897	0,7070
20	0,9743	0,6455
30	0,9743	0,4860
40	0,9743	0,3454
54	0,9743	0,2849
60	0,9743	0,2671

A los cinco años post diagnóstico, sobrevivió el 97,43% de las pacientes sin antecedentes de recidiva y el 26,71% de las con recidivas. (tabla 3.8.2)

Evaluación del Riesgo de Muerte según Antecedente de Recidiva

Según el modelo de Weibull, el riesgo de morir por cáncer cervicouterino en las pacientes con antecedentes de recidivas fue 54,51 veces mayor (p-valoré 0,000) con relación a las que no registran este antecedente.

Las pacientes del estadio uno, con algún tipo de recidiva, presentaron un riesgo probable de morir por esta patología 293 veces mayor, (p-valoré 0,000).

En las pacientes del estadio dos, el riesgo en las mujeres con recidiva fue 9,08 veces mayor (P= 0,000). En el estadio tres el antecedente de recidiva, aumentó el riesgo probable de morir por cáncer cervicouterino 17,94 veces (P= 0,000).

Es importante considerar en este análisis que según el modelo de Weibull las variables: uso de métodos anticonceptivos hormonales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, uso de medicamentos hormonales y tabaco, no mostraron diferencia estadísticamente significativa en la sobrevivida global de estas mujeres, sin embargo en las pacientes del estadio tres cuando se registró antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, el riesgo fue 5,3 veces

mayor ($P= 0,008$) y en las mujeres ex fumadoras, este riesgo fue 3,01 veces mayor ($P= 0,039$), que las no fumadoras. En las pacientes del estadio cuatro, de acuerdo a la distribución de riesgo de Weibull, existió una diferencia estadísticamente significativa con un riesgo 4,58 veces mayor de morir por este cáncer en las pacientes con antecedentes de cáncer en las mujeres de la línea familiar($P= 0,021$).

3.9. Ajuste del Modelo de Weibull

Para determinar las variables con mayor impacto en la sobrevida de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, se buscó el modelo más representativo, mediante la distribución de riesgos de Weibull.

En el modelo multivariado se seleccionaron las variables considerando un $P= 0,05$ y se establece que las de mayor impacto en la sobrevida de las pacientes con cáncer cervicouterino correspondieron a genitorragia, histología alterada, etapas III y IV (Anexo X).

Tabla 3.9.1

Variables determinantes en la sobrevida de las pacientes con cáncer cervicouterino.

Variab	Haz. Ratio	z	p
Genitorragia	2.479414	4,70	0,000
Biopsia Alterada	3.280163	2,25	0,024
Estadio III	5.660605	9,57	0,000
Estadio IV	10.56874	8,81	0,000

En la tabla 3.9.1, se observa que una paciente con cáncer cervicouterino que ingresó por genitorragia presenta un riesgo 2,47 veces mayor de morir por esta causa y en los casos en que el ingreso se debió a una biopsia alterada, el riesgo aumentó a 3,28 veces, a la vez que una paciente con este cáncer etapificada en

estadio III presenta un riesgo de morir por esta causa 5,66 veces mayor y en la etapa IV este riesgo aumenta 10,5 veces ajustando por las otras variables. Se concluye así que estas son las determinantes de mayor riesgo de mortalidad con probabilidad 0,05.

VII. CRONOGRAMA

- Fecha de inicio del estudio: 15 Diciembre 2002.
- Entrega de Proyecto tesis. Diciembre 2003
- Recopilación de información en el período comprendido entre Enero 2003 y Diciembre 2004.
- Elaboración y análisis de información, Diciembre 2004 a Marzo 2006.
- Entrega y presentación, mes de Junio- Septiembre 2006.

VII.- DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.

En general existe un buen registro sobre el diagnóstico y tratamiento, pero en la anamnesis de un importante número de ficha clínicas no se encuentra: información general, biodemográfica, factores de riesgo asociados a la patología, ni antecedentes mórbidos personales y familiares, los que son necesarios para conformar el perfil de las pacientes, conocer la influencia de los condicionantes sicosociales en el desarrollo de la enfermedad y la asociación de estos con el riesgo de morir por esta causa.

Además la Epicrisis no se realiza como un registro habitual, lo que resta información sobre el proceso de tratamiento y su relación con la evolución del cuadro clínico.

El número de casos y el riesgo de muerte, se incrementó especialmente los tres últimos años de este estudio, lo que se podría correlacionar con el aumento de cobertura de PAP en mujeres beneficiarias (de 7,6% el año 1990 a 57,6% el año 1999 y el número de PAP screening de 13.152 el año 1990 llegó a 38.476 el año 1999).

El análisis de la edad al diagnóstico de estas mujeres, coincide con lo expresado en la literatura en el sentido que sí bien 2/3 de los casos fueron diagnosticados entre las edades de 35 y 64 años, ello también de acuerdo con el énfasis que el Programa Nacional de Cáncer Cervicouterino pone en este grupo de edad, sin embargo existe una proporción no despreciable de casos antes de los 35 años y después de los 65 años, a esto se suma que el riesgo de muerte por esta

patología prácticamente se duplica partir de los 50 años edad, muy probablemente asociado etapas avanzadas de la enfermedad.

Es de considerar que los casos producidos antes de los 35 años tienden a reconocerse por una búsqueda que esta contemplada en el Programa de esta patología, en cambio los casos producidos a los 65 años y más no tienen ninguna cobertura en la pesquisa oportuna y estos se diagnostican siempre en etapas avanzadas, marcando desfavorables consecuencias en el pronóstico.

En relación con la actividad ocupacional, es muy probablemente que la alta proporción de mujeres dependientes de terceros para su subsistencia (68,42% de las 209 fichas con dato) corresponde a la distribución porcentual que esta categoría tiene en la población general.

El hallazgo de solo una mujer con estudios superiores, muestra la realidad de la población beneficiaria del territorio del SSMSO y la distribución según sistema de previsión de salud concuerda con lo observado en actividad ocupacional.

El hecho de que más de la mitad (56,36%) de las mujeres de este estudio tengan un nivel básico de escolaridad y que 11,62% sean analfabetas demuestran las características socioeconómicas de esta población.

La estabilidad en la relación de pareja, representada en este estudio por las mujeres casadas y convivientes, constituyó un factor que ayudó a mejorar la sobrevida en estas pacientes. Uno de los factores involucrados en este resultado esta relacionado con la sexualidad, pero sería de gran interés contar con los antecedentes que dieran cuenta de la influencia de los determinantes sicosociales, calidad de vida y stress en la sobrevida de las mujeres con este diagnóstico.

Otro hecho importante de observar, lo que puede obedecer a una anamnesis defectuosa es la escasa concomitancia de alguna ETS en las mujeres a las cuales se les hizo el interrogatorio correspondiente (44,94%) del total de la muestra.

Otro aspecto a destacar fue el hallazgo que del 20 % de pacientes con antecedente de cáncer familiar, el 33,33% de estos casos (32) correspondió a cáncer cervicouterino en una o más mujeres de la familia (abuela, madre, hermana y tías) y que en 16 de ellos (16,66%) esta correspondió a la madre de la paciente, lo que podría estar asociado en parte a prácticas sexuales, hábitos o conductas de riesgo sexual producto del entorno sicosocial .en el que están inmersas estas pacientes.

En relación con la paridad, en esta población casi la mitad de las mujeres con cáncer cervicouterino habían tenido 5 o más gestaciones y un tercio fueron grandes multíparas, definido como factor de riesgo para esta patología.

Sin embargo en 11 casos no se investigó el dato, lo cual parece poco apropiado tratándose de enfermas atendidas por especialistas del área gineco-obstétrica.

La curva de supervivencia de estas pacientes, presenta su mayor descenso en los primeros 37 meses desde el diagnóstico y por lo tanto la probabilidad de sobrevivir a esta patología disminuye en 30%, este hallazgo es bastante similar a descrito por el estudio de Flores-Luna y col.(37), sin embargo la supervivencia en relación al antecedente de PAP anterior a los cinco años de seguimiento, es algo inferior en este estudio, 67,05% en las mujeres con PAP anterior y 56,98% en aquellas mujeres sin este antecedente.

El hecho que más de la mitad de las mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino (56,7%) ingresó por genitorragia, síntoma que se asocia con mayor severidad en esta patología, puede responder entre otros factores a la baja cobertura de PAP en las mujeres beneficiarias del SSMSO, la que a pesar de haber aumentado no ha logrado un impacto real en la incidencia, precocidad diagnóstica y mortalidad por esta enfermedad, la cual el último año del estudio (1999) alcanzó 57,5% en la población inscrita validada de mujeres de 25 a 64 años. Esto se correlaciona con el hecho de que el 25,21% de estas mujeres accedió a la atención por esta patología, directamente a través del servicio de urgencia del hospital Sótero Del Río con estadíos avanzados de este cáncer.

Es importante considerar que prácticamente la mitad de estas pacientes nunca se habían tomado PAP previo a la citología o causa de ingreso, en este aspecto es importante considerar la escasa percepción de riesgo que tiene la población en relación con este tipo de enfermedades, la efectividad de la información que el sector salud entrega y la necesidad de trabajar estos temas en forma intersectorial con el objetivo de involucrar a la sociedad entera en los principales problemas de salud que nos aquejan, integrar los equipos de salud y obtener así un mayor impacto en la pesquisa de esta patología e incorporar en la conciencia de las familias de nuestro país la responsabilidad en las decisiones sobre su salud.

Además es importante acreditar los laboratorios de anatomía patológica en el ámbito nacional, considerando capacidad, calidad, recursos humanos disponibles anatomopatólogos, citotecnólogos, estos últimos en falencia en nuestro país.

En general se puede observar en la revisión de las fichas clínicas, que estas muestran importante ausencia de registro de factores condicionantes, epidemiológicos, de riesgo ambiental, probablemente como reflejo del enfoque del modelo de salud, con una visión parcial de los fenómenos patológicos que ha perdido de vista la integralidad de las personas y la complejidad del proceso de esta enfermedad.

En este marco, parece un contrasentido que el modelo de atención no incorpore estos aspectos en una patología calificada como catastrófica debido al impacto económico, psíquico y social en las mujeres, la familia y la sociedad.

Contribuye a la deficiente calidad de los registros encontrados una notable inconsistencia en las respuestas entregadas por las pacientes, especialmente cuando se les interroga con respecto a hábitos o formas de vida que se apartan de las normas convencionales que inciden como factores de riesgo generales y específicos para esta patología en estudio.

Una forma de mejorar la calidad de la información sería establecer protocolos consensuados de la búsqueda de factores patogénicos y factores de riesgo en exámenes de salud preventiva.

Actualmente algunos Servicios de Salud están implementando un sistema de fichas únicas computarizada elaborada desde el nivel primario de salud con la totalidad de los antecedentes de la paciente, de modo que es factible que en el futuro esto contribuya a dar una mejor atención y ampliar los conocimientos sobre las distintas patologías.

Cuando se analizó la sobrevida, en relación al estado de compromiso ganglionar, demostró que a cinco años de seguimiento, el 95,68% de la mujeres con ganglios negativos permanecía con vida y el 60,66% de las que presentaron compromiso ganglionar, estas cifras son superiores a las reportadas en informe FIGO 2000, (75,2%.en ganglios negativos y 45,6% en pélvicos y 15,4% en para aórticos positivos).

Con relación al tipo de tratamientos aplicados, del 25,38% pacientes intervenidas con la técnica de Wertheim-Meigs, 84,72% de ellas, permanecía con vida a los cinco años del diagnóstico, lo que se relaciona con la selección y aplicación del procedimiento, esta cifra es inferior a la registrada en el experiencia de Rosabal (95,2%) y Nápoles (92,9%) en hospitales Cubanos, pero supera a IMeigs, Carter y Green, en la que la sobrevida fluctuó entre 70 y 80 %. (41, 42),

Por otro lado, la sobrevida global a los cinco años de seguimiento desde la fecha del diagnóstico, fue de 65,08%, cifra superior a las reportadas por el Hospital Oncológico de Cuba el año 1998 (50%) y a la experiencia del Dr. Quijano(39) en un hospital de Managua, en la cual a los 30 meses solo permanecía con vida el 50% de la casuística, pero inferior a la entregada por el informe de la FIGO 2000, correspondiente al año 1995 (70%) y a la tasa de sobrevida relativa de EEUU, (71%). (40).

Como muestra la figura N° 1, cuando se comparó la sobrevida a los cinco años de acuerdo a las etapas de esta enfermedad de este estudio, estas fueron inferiores a las tasas de sobrevida entregadas por el informe FIGO 2000. En relación a la experiencia de Flores- Luna en el Hospital de Ginecobstetricia N° 4 de México, si

bien en el estadio I, las tasas reportadas fueron inferiores a esta casuística, hubo coincidencia en el estadio II y en los estadios III y IV la sobrevida encontrada por ellos fue superior. (37, 38) asimismo en relación a la sobrevida por etapas registrada en el Hospital Oncológico Conrado Benítez, de Cuba en el año 1998, esta fue inferior a las otras casuísticas, con excepción del estadio III.

Figura N° 1 : Sobrevida a cinco años del diagnóstico, en diferentes

Estadio	SSMSO	México Flores- Luna	Cuba Conrado Benítez	FIGO 2000
Etapa I	89,06 %	82,00 %	80,00 %	94,00 %
Etapa II	71,00 %	71,00 %	53,00 %	75,00 %
Etapa III	29,24 %	47,00 %	36,00 %	49,00 %
Etapa IV	16,61 %	21,00 %		26,00 %

Resulta interesante observar con relación a la sobrevida en los estadios III y IV definidos como avanzados, que en esta casuística correspondieron al 34,78% de las mujeres de este estudio, sobrevivió el 29% y 16% respectivamente, a los cinco años de la fecha del diagnóstico, cifra similar a la encontrada en la experiencia de Leone P. Mario y Colaboradores en Quito, en un Centro Salud Ecuatoriano, el que reveló que el 60 % de los casos acudió a los centros en estadios III y IV y que de estos, a los cinco años el 25% sobrevivió y 10% se encontraba libre de enfermedad. López C. y colaboradores en el Instituto Nacional de Cancerología en México entre los años 1994 y 1998, reportaron una tasa de sobrevida de 24% a los 12 meses, en etapa IV.

Sin embargo la experiencia de los países latinoamericanos y del Caribe difiere bastante de los países desarrollados.

En Francia , Resbeut y colaboradores registraron 74% de supervivencia a cinco años, en pacientes en etapas IIIB y IVA y en España, Jurado y su grupo presentaron un experiencia, donde la supervivencia en estos estadíos alcanzó 85%.

Llama la atención que en los certificados de defunción de pacientes terminales con foco primario de cáncer cervicouterino no se incorpore este diagnóstico como causa de muerte en una proporción significativa de ellos. Probablemente esos certificados fueron confeccionados por médicos no tratantes.

Finalmente existen varios estudios que asocian la progresión y etiología de los tumores malignos a determinadas características de personalidad y estados emocionales los que actuarían en combinación con factores biológicos y ambientales por lo que sería de gran interés que los antecedentes pertinentes constaran en los documentos clínicos con el fin de ampliar conocimientos sobre la etiología y factores condicionantes de esta patología y basado en ello desarrollar un modelo de intervención biosicosocial.

IX. CONCLUSIONES.

1. El promedio de seguimiento de la sobrevivida en este estudio fue de 70,98 meses y el rango osciló entre 2 y 173. meses

El descenso en la sobrevivida de estas mujeres fue mayor en los primeros 37 meses desde la fecha en que se hizo el diagnóstico.

La sobrevivida global a los 5 años de detectada la enfermedad, correspondió a 65,08%, cifra inferior a la que reportan los estudios en EEUU, 71% (37).

La última muerte por esta causa, se registró a los 125 meses, período en el cual el 61,32% de las mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino se encontraba con vida.

2. Con relación a la edad al momento del diagnóstico de estas pacientes y de acuerdo a lo establecido por la literatura, el 84,57% de los casos se concentró en las edades entre 25 y 64 años. El rango de edad de estas pacientes, varió entre 22 y 104 años. La mediana correspondió a los 47 años y el promedio a 49 años de edad. La distribución de la curva de edad muestra una meseta entre los 35 y 54 años aproximadamente.(anexo IV)

Destaca entre los grupos de edad extremos, las mujeres mayores de 65 años, las que alcanzan un porcentaje representativo en el estudio (15%) y de estas el 55,4% fueron diagnosticadas en etapas tardías (III y IV). El 25% de la casuística de la etapa IV, correspondió a este grupo de edad y 55,4% nunca se habían tomado un PAP y se agrega a esto el hecho que este grupo etario no está cubierto por el programa de esta patología. Se observa

además, aumento en la proporción de casos a partir de los 35 años hasta los 64 años, los que representan el 71,19% del total de la muestra.

En el grupo de mujeres de 49 años de edad y menores, se observó que la sobrevida fue significativamente mayor, fenómeno que es más específico en el grupo de 35 a 49 años y disminuye progresivamente a mayor edad doblando el riesgo de muerte, constituyéndose así en un factor de mal pronóstico. Este hallazgo puede explicarse en parte por la historia natural de la enfermedad la que evoluciona durante 10 a 20 años antes de transformarse en cáncer invasor.

3. Con respecto al grado presunto de estabilidad de la pareja de estas mujeres medido por el tipo de unión, resulta una proporción muy parecida de parejas probablemente estables y de parejas con probable inestabilidad. Pero el riesgo de morir por cáncer cervicouterino en las mujeres con vínculos de pareja probablemente inestable fue 1.41 veces mayor, este hecho puede explicarse por múltiples factores que inciden en la evolución de esta patología, donde están involucrados aspectos culturales, económicos y sociales, los que hacen más vulnerable a esta población.
4. Otra variable a considerar es la actividad u ocupación desempeñadas por estas pacientes, la mayor proporción (68,42%) correspondió a las dependientes de terceros lo que refleja entre otras, las características de esta población. Esta categoría que agrupa preferentemente a las dueñas de casa, evidencia un carácter protector frente a esta enfermedad, presentando 0,11

veces menor riesgo de morir por cáncer cervicouterino con significación estadística, en comparación con las profesionales, (P= 0.036).

5. Con relación al nivel de escolaridad se observa una alta proporción de mujeres analfabetas (11,62%), sobre las cifras publicadas por Mideplan en el año 2000 (4,3% a nivel nacional y 2,1% en la Región Metropolitana). Una de las cosas que podría explicar este hecho, es que el analfabetismo se consigna en la ficha clínica por considerarle un factor limitante en la relación médico paciente y esto sumado al subregistro de este dato, aumentaría su representación en esta casuística.

Se agrega a esto que el 56,36% de estas pacientes tiene un nivel básico de educación, dato que se correlaciona con la situación socioeconómica de esta población.

6. La comuna con la mayor proporción de casos en este estudio correspondió a Puente Alto., una de las razones que podrían explicar este hecho es que al interior de esta comuna existen importantes bolsones de pobreza y campamentos erradicados, pero además posee el mayor porcentaje de población inscrita validada entre las comunas que cubre este servicio de salud.
7. Entre los antecedentes gineco-obstétricos, una de las variables a considerar fue la edad menarquia la que osciló en un rango entre los 7 a 19 años con una mediana de 13 años. Con los antecedentes obtenidos, no se constató en este grupo mayor proporción de menarquia precoz, no obstante este dato solo se registró en el 60,7% de los casos.

Esta variable no presentó diferencia significativa en la sobrevida global de estas mujeres. Con la excepción de la etapa 1, en la cual las mujeres con menarquia a los 10 años o menos, definida por la literatura como precoz, presentaron un riesgo 8,61 veces ($P= 0,005$) mayor de morir por este cáncer, en comparación de las edades normales de menarquia.

8. Otra variable dentro de los antecedentes gineco-obstétricos es la menopausia. El rango de la edad de la menopausia en estas mujeres se extendió desde los 27 a 59 años con una mediana de 46,5 años.

Hecho destacado en el análisis de casi 80% de las fichas clínicas que registran el dato, demuestra que el 52,2 % de las mujeres eran menopáusicas o post menopáusicas en el momento de la realización del diagnóstico de cáncer cervicouterino.

No se ha encontrado en la literatura datos concluyentes con respecto a la menopausia como factor de riesgo de cáncer cervicouterino, sin embargo llama la atención la alta proporción encontrada en este estudio.

En las mujeres menopáusicas y post menopáusicas, se observó menor sobrevida y el riesgo de morir por esta patología, fue 1,88 veces mayor ($P= 0,000$) y en la etapa 1 este riesgo aumentó 2,43 veces ($P= 0,048$) con relación a las mujeres sin este antecedente, uno de los factores que podría explicar este hallazgo es la historia natural de esta enfermedad, pero se desconoce la influencia de los cambios propios de esta etapa en el desarrollo de esta patología.

9. El número de parejas sexuales en las mujeres de este estudio, reconocido como factor de riesgo por numerosos estudios epidemiológicos, osciló entre 1 y 10 parejas sexuales, el 64,08% tuvo 2 o más parejas, de ellas 29,41% declaró haber tenido 3 o más parejas sexuales.
10. Con respecto al número de partos en estas mujeres, el rango fluctuó entre 0 y 15 partos, con una mediana de tres partos. En esta casuística el 32,85% de las pacientes tuvieron 5 o más partos, factor descrito como de riesgo para esta patología, sin embargo esta variable no tuvo significación en la sobrevida de estas pacientes.
11. En este estudio las mujeres nuligestas o que no han tenido embarazos, presentaron menor sobrevida y mayor riesgo de morir por cáncer cervicouterino, (2,33 veces) lo que puede obedecer en parte a que por tratarse de mujeres sin vínculos estables en la relación de pareja esto determine una mayor exposición a infección por virus papiloma humano (VPH).
12. Con relación al consumo de tabaco, el hallazgo de casi 40% de mujeres con consumo de tabaco concuerda con un porcentaje similar encontrado en la reciente encuesta nacional de salud.
13. Destaca entre los antecedentes de morbilidad, el alto porcentaje de casos (24,66%) que tienen solos o en conjunto con otra patología algún componente sicosomático como trastornos neuróticos, relacionados con el estrés y somatoformos (ulcera, asma, dermatitis, urticaria, depresión) y casi 30% de enfermedades crónicas, probablemente esto sea reflejo de la

tendencia en la población general. El antecedente de hipertensión arterial se encuentra en el 22,2% de los casos cifra superior a la prevalencia estimada en la población (15-18%). El 11% de las pacientes son obesas y el 7,4% diabéticas. El antecedente de otro cáncer existe en 7 casos, (2 cáncer de mamas, colón, parótidas, tiroides, vesícula y ovario), lo que probablemente facilita el diagnóstico de otra patología oncológica, debido al control más acucioso en estas pacientes.

14. De acuerdo con los antecedentes aportados por la literatura, las causas de ingreso fueron determinantes en la sobrevida de estas pacientes en todos los estadíos. Los casos que ingresaron por citologías alteradas, presentaron mejor sobrevida que las otras causas, debido probablemente a que generalmente están asociadas a etapas tempranas de la enfermedad y por lo tanto permiten un mejor pronóstico.

15. Los mayores riesgos de morir por esta patología la presentaron las mujeres que ingresaron por otros motivos, como hallazgo casual o por otros diagnósticos, los ingresos por genitorragia, y las que ingresaron por histologías alteradas, todas ellas asociadas a estadíos avanzados de la enfermedad.

16. En concordancia con lo encontrado en la literatura el resultado de PAP que en mayor proporción motivó el ingreso, (49,03%) correspondió a NIE III y en segundo lugar al PAP invasor 29,13 %, ambos constituyeron el 78,16% del total de PAP de ingreso lo que es altamente sugerente de un laboratorio citológico de alta sensibilidad. El hecho de encontrar un 57,61% casos

diagnosticados que ingresaron por otras causas, muestra la necesidad de revisar las estrategias para aumentar la pesquisa de estas mujeres y aumentar la cobertura de PAP vigente.

17. Otra variable importante, que muestra la realidad de esta patología en las mujeres de las comunas del SSMSO, es que el 31,55% de las mujeres que ingresaron por citología alterada, nunca se habían tomado un PAP previo o había transcurrido más de 10 años desde la última citología. Por lo tanto excluyendo la citología de ingreso y de acuerdo con las fichas en que se registró este antecedente, el 48,19% de estas mujeres estaban en esta situación.

Ellas presentaron menor sobrevida y el riesgo de muerte por cáncer cervicouterino fue 1,43 veces mayor ($P= 0,03$) con relación a las mujeres que tenían por lo menos un screening dentro de los 10 años previos al diagnóstico.

Este antecedente refleja entre otros, el bajo impacto que ha tenido la educación sobre este tema, la escasa o nula conciencia que tiene la población sobre el riesgo al que está expuesta y la necesidad de una política en salud que horizontalice los aspectos relacionados con la promoción y prevención en salud en los distintos ámbitos del país, como cultura, educación, comunicación etc.

18. En relación con los tipos histológicos diagnosticados, el de mayor frecuencia correspondió al tipo epidermoide (87,24%), lo que coincide con los estudios sobre esta patología.

19. Respecto al grado de diferenciación tumoral, al cual la literatura también reconoce como factor pronóstico en la sobrevida de esta patología, por considerarlo asociado a diseminación linfática y recidiva, se observó una menor sobrevida y mayor riesgo de muerte, en los casos en que los tumores presentaron un escaso grado de diferenciación celular.
20. En relación con el estadio clínico de la enfermedad y coincidente con la literatura la mayor sobrevida correspondió a las pacientes del estadio I y disminuyó progresivamente en el resto de las etapas de esta patología.
- Se reportaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de muerte por este cáncer con respecto a la etapa I, 2,91 veces mayor en el estadio II y 11,52 veces mayor en el estadio III y 21,63 veces mayor en el estudio IV, con P- valúe 0,000 en las tres etapas.
21. Cuando se analizó los riesgos de muerte por este cáncer según el primer tratamiento aplicado el mayor tiempo de sobrevida correspondió a las pacientes sometidas a cirugías, uno de los factores que explican este resultado, es que este tratamiento se aplica preferente en las etapas iniciales del cáncer cervicouterino por lo tanto él pronóstico es mejor.
22. En las pacientes con intervenciones quirúrgicas informadas como terapéuticas se observó una mayor sobrevida y contrariamente el antecedente de una intervención no terapéutica o no concluyente aumentó el riesgo de muerte por cáncer cervicouterino 6,67 veces (P= 0,000) y 4,31 (P= 0,021) veces respectivamente. Este riesgo varió con relación a las etapas de la enfermedad, para las mujeres del estadio 1 con intervenciones no

terapéuticas el riesgo de muerte por este cáncer fue 5,35 veces mayor ($P=0,009$) y en las mujeres del estadio II; 25,61 veces mayor. ($P=0,004$) Llama la atención el alto porcentaje (41,03%) de intervenciones quirúrgicas consideradas como no terapéutica el que constituyó un factor de mal pronóstico en estas pacientes.

23. Otra variable interesante a considerar es la invasión tumoral a los ganglios linfáticos, lo que de acuerdo a estudios validados constituye un factor pronóstico en la sobrevida de las mujeres con cáncer cervicouterino. Este estudio reportó un riesgo 12,43 veces mayor de fallecer por esta causa en las mujeres con este antecedente y aumentó progresivamente en relación con el número de ganglios infiltrados.

24. La precocidad en la realización de tratamiento medido mediante el tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico y la aplicación del primer tratamiento, determinó una mayor sobrevida asociada a períodos más cortos de espera para la aplicación de la terapia, además esta dependió del tipo de esquemas de tratamientos a los que fue sometida la paciente y a la etapa de la enfermedad. Es importante considerar la carencia de protocolos de atención en la época, la ausencia de un sistema que permitiera monitorear los procesos de esta enfermedad y que hoy se intentan implementar a través de la incorporación de esta patología a las garantías explícitas en salud con el fin asegurar la oportunidad de la atención, la precocidad en el diagnóstico y tratamiento, para aumentar las posibilidades de sobrevida de esta patología.

25. Parece interesante destacar entre los esquemas aplicados, que en los casos en que las pacientes recibieron tres ciclos de quimioterapia con Cisplatino previa a cirugía (histerectomía radical abdominal con linfadenectomía pelviana), especialmente entre la etapa I y II el riesgo de muerte por este cáncer aumentó 13,67 veces en comparación con la aplicación de esta cirugía en forma exclusiva y que este riesgo varió de acuerdo a la etapa.
26. Las pacientes que presentaron recidivas, antecedente con valor pronóstico para el cáncer cervicouterino, reportaron mayores riesgos de morir por esta patología en todos los estadios y los menores tiempos de supervivencia en comparación con las mujeres sin este antecedente.
27. Otros factores de riesgo para esta patología validados por diferentes estudios, como la precocidad en el inicio de la vida sexual, el número de parejas sexuales, el uso de métodos anticonceptivos hormonales, el antecedente de enfermedades de transmisión sexual (ETS), tabaquismo, ingesta alcohólica y antecedente de cáncer en la línea familiar directa no presentaron diferencias estadísticamente significativas para la supervivencia global de estas pacientes.

Las deficiencias existentes en el registro de esta información no permitieron establecer una relación significativa, respecto al rol que estas variables tendrían en la supervivencia de las pacientes de este estudio.

En algunas etapas de la enfermedad, estos antecedentes adquirieron relevancia estadística es el caso de las enfermedades de transmisión sexual, que en las pacientes del estadio III, reportan un aumento del riesgo

de morir por cáncer cervicouterino 5,3 veces y en las mujeres ex fumadoras, de esta etapa en las que el riesgo aumentó 3,01 veces con relación a las mujeres no fumadoras. En las pacientes del estadio IV con antecedentes de cáncer en las mujeres de la línea familiar directa se observó que el riesgo de morir fue 4,58 veces mayor.

28. La edad de defunción de estas mujeres osciló en un rango de 26 a 92 años, la mediana correspondió a 54 años algo menor que lo encontrado por Serra en el año 1995

Respecto a la estructura de la edad de fallecimiento de estas pacientes, se apreció que 33,33% correspondió al grupo entre 50 y 64 años y un alto porcentaje 26,32% a mayores de 65 años, el 40% de estas fueron mayores de 74 años.

En relación con la distribución por comunas de las muertes por este cáncer Puente Alto presentó la mayor proporción (33,33) de mujeres fallecidas y en segundo lugar la Florida (25,15%).

29. De acuerdo al modelo Multivariado de riesgos proporcionales de Weibull, se concluyó que las variables determinantes de mayor riesgo de muerte por cáncer cervicouterino, correspondieron a los ingresos por genitorragia 2,47 veces e histología alteradas 5,66 veces y a la etapificación en el estadio III con riesgo de muerte 5,66 veces mayor y estadio IV cuyo riesgo de muerte aumentó 10,58 veces. con una probabilidad de 0,05.

X. BIBLIOGRAFÍA

- 1 WHO 2005, World Cancer Report. (Consulta 4 de mayo 2005)
<http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf>
- 2 Medina E. Epidemiología del Cáncer. En: Arraztoa Cáncer Diagnóstico y Tratamiento. Santiago: Mediterráneo; 1997.p. 14 – 56.
- 3 Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica Cáncer Cervicouterino 2005. Garantías explícitas. Santiago Chile. ; Ministerio de Salud de Chile; 2005.
- 4 Informe sobre El cáncer cervical en los países pobres; OMS; año 2001
[www. Gineconet.com/articulos/1137. htm](http://www.Gineconet.com/articulos/1137.htm) (Consulta: 2 sept 2005)
- 5 San Martín T. Ricardo, Suárez P. Eugenio, Olfos G. Patricio, Escudero B. et. al. Cáncer Cervicouterino en estadio IB2: tratamiento con radioquimioterapia concomitante y cirugía. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [online]. 2003, .68, (6): 447-457 (Consulta 25 nov 2005)
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000600001&lng=es&nrm=iso. ISSN 0717-7526.
- 6 Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Informática de Salud.
[Www.deis.minsal.cl/codigo/textos/estad_2000](http://www.deis.minsal.cl/codigo/textos/estad_2000). (Consulta diciembre 2004)
- 7 SSMSO, Subdirección Médica. Dpto. de Planificación y Gestión. Unidad de Epidemiología y estudios. Unidad Sub- Programa Cáncer Cervicouterino. Mortalidad 1990-1999
www.ssmso.cl (Consulta Octubre 2004)
- 8 SERMAN F. Cáncer Cervicouterino. Epidemiología Historia Natural y rol del Virus Papiloma Humano. Perspectivas en Prevención y Tratamiento. Rev.Chil.Obstet. Ginecol. 2002; 67(4): 318-323.
- 9 Valdivia Cabrera G; Bastias Silva G. Epidemiología del Cáncer en Chile. Boletín Esc. de Medicina, Universidad Católica de Chile 1994; 23: 45-49.
- 10 Suárez E, Prieto M, Rojas I y cols. Programa nacional de cáncer cervicouterino. Rev Chil Obstet Ginecol 2001; 66(6): 480-491.
- 11 Yazigi R. Cáncer Invasor del Cuello Uterino. En: Pérez S. Alfredo. Ginecología. 3° ed. Stgo Chile : Mediterráneo Ltda.; 2003. Capítulo 38, p. 687-698.
- 12 Asociación Internacional de Registros de Cáncer & IARC 2002, Cáncer Incidence in five Continents, IARC, Lyon VIII.
<http://www.iarc.com.fr/ci5v8.htm> (Consulta enero 2006)

- 13 Ministerio de Salud de Chile. Orientaciones para la pesquisa y control del cáncer cervicouterino 1998. Santiago Chile. Ministerio de Salud de Chile; 1998.
- 14 Dabancens T.A. Lesiones Precursoras del carcinoma escamoso de cuello uterino. En: Pérez S. Alfredo. Ginecología. 3°ed. Stgo Chile: Mediterráneo Ltda.; 2003. Capítulo 37, p. 669-686.
- 15 Capurro I, Rojo J., Jorquera J. et al. Efectos inmediatos del programa de control de cáncer Cervicouterino sobre la morbilidad de la IX Región de la Araucanía. Rev. Chil. Obstet Ginecol 1988; 53: 321.
- 16 National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda system for reporting cervical /vaginal cytology diagnosis. JAMA 1989; 262: 931.
- 17 Dabancens, A. Tasas estandarizadas de patología cervical preclínica obtenidas por el programa de control precoz de cáncer cervicouterino en el área metropolitana de Santiago. Rev Chil Obstet Ginecol 1989; 54: 214-217.
- 18 Átala S. Eduardo, Urteaga R Carmen, Rebolledo A. Annabella, Villegas A Rodrigo, Medina L, Ernesto, Csendes J Attila. Alimentación, tabaquismo e historia reproductiva como factores de riesgo del cáncer de cuello del útero. Rev Méd Chile 2001; 129: 597-603
- 19 Rivera Z. René, Aguilera T. Jorge, Larraín H Angélica. Epidemiología del Virus Papiloma Humano (HPV). Rev. chil. obstet. ginecol. 2002; 67(6): 501-506. doc
- 20 Hempling E. Ronald. Lesiones Preinvasoras del cérvix, diagnóstico y tratamiento. En: Piver M. Steven. Oncología Ginecológica. Segunda edición Madrid España.; 1996. (6) p. 85-109.
- 21 Nazzal N, Omar. Cáncer Cérvico-Uterino y Embarazo. Rev. chil. obstet. ginecol., 2002; .67(1): p.66-68.
- 22 Mayerson D, Wild R, Badía J, Barrena N; Cáncer invasor del cuello. Capítulo 20. En: Pérez Sánchez Ginecología. 2°ed. Santiago, Chile: Ediciones Técnicas Mediterráneo Ltda., 1995; 274-284.
- 23 Cuello M, Wild R, Badía J, Guzmán N, Barrena G, Mayerson D. Cáncer de cuello uterino de gran volumen: Resultados de una experiencia de 10 años con cirugía primaria y radioterapia adyuvante. Rev. Chil. Obst. Ginecol 1998; 63(1): 1-9.

- 24 Godoy Núñez N. Estudio de Sobrevida en Pacientes con infarto Agudo del Miocardio atendidos en un Servicio de Salud de Santiago. (Tesis Magíster). Santiago: Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile; 2004.
- 25 Godoy Núñez N. Estudio de Sobrevida en Pacientes con infarto Agudo del Miocardio atendidos en un Servicio de Salud de Santiago. (Tesis Magíster). Santiago: Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile; 2004.
- 26 Valenzuela Soto H. Sobrevida en Pacientes Operados por Cáncer Gástrico (Una aplicación del Modelo de Cox). (Tesis Magíster). Santiago: Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile; 2002.
- 27 Moreno Weber C: Estudio de Sobrevida en pacientes con Cáncer de Mama Controladas en el Servicio Metropolitano Sur. (Tesis Magíster).Santiago: Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile; 2001.
- 28 Cavada Ch. G. Análisis de Sobrevida, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, 2003, p. 1-133.
- 29 Schiattino I, Cavada G, Silva Cl. Documentos Diploma de Bioestadística Aplicada. Universidad de Chile, 2004.
30. Ministerio de Salud de Chile. Objetivos sanitarios para la década 2000- 2010. Santiago Chile. 2005. Santiago Chile .Ministerio de Salud de Chile; 2005.
31. Wild R, Riveros R, Fernández M, Mayerson D, Oyarzún E, Gambi G, Pruyas M, Viñales D. Tratamiento del Carcinoma Cérvico-uterino, Evaluación de una experiencia de tres años. Rev. Chil. Obst. Ginecol 1982; 47: 65- 77
32. Castillo J, Wild R, Badía J, Barrena G, Mayerson D. Complicaciones de la histerectomía radical en el tratamiento del carcinoma de cuello uterino. Rev. Chil. Obst. Ginecol 1991; 56(6): 404-409
33. Serra I, Serra L, Castro R, García V, Serra J, Decinti E, Cárcamo S. Cáncer cérvico-uterino, un desafío sin resolver. Rev. Chil. Obst. Ginecol; 1997; 62 (2): 75-85.

34. Serra I, Garcia V,Viñales D,Serra J,Serra L,Serra L,Zamorano L, Decinti E. Auditoria de muertes por cáncer cérvico-uterino, Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente,1995, Análisis preliminar. Revista Médica de Chile 1998; 126:1010-1018.
35. Serra Ivan, García V, Serra L. Revisión Epidemiológica en Cáncer Cérvico-Uterino; Rev. Chil.Obst.Ginecol.1996; 61(5); p: 365-369.
36. Sistema Nacional de Indicadores Municipales SINIM www.sinim.cl . Consultada el 25 Abril 2006
37. Flores-Luna, Lourdes *et al.* Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México. *Salud pública Méx.* [online]. 2000, vol. 42, no. 3 , pp. 242-251.
http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342000000300011&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0036-3634.. Consultada Agosto 2006.
38. <http://ccunicaragua.galeon.com/aficiones1427545.html>
Acerca del Cáncer Cervicouterino, Consultada Julio 2006
39. Quijano Lesage Ernesto. Sobrevida de pacientes con Diagnóstico de cáncer de cérvix, Hospital Berta Calderón Roque, 1998-2003 , Managua 2005
http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/Full_text/ginecoobstetricia/update/cancer_cervix.pdf. Consulta 30 Julio 2006.
40. Estadísticas de la American Cancer Society, Cancer Facts & Figures (Hechos y cifras de cáncer) 2004.
<http://www.plwc.org/portal/>. Consulta 20 Julio 2006.
41. Rosabal I. F, Morales R, RosabalO. F..Operación de Wertheim-Meigs en el tratamiento del cáncer de cuello uterino estadio I. Rev. Cubana Obstet Ginecol 2004;30(2).http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_2_04/gin08204.htm. Consulta 26 Julio 2006.
42. Napoles D., Garcia A.,Simonno M.. Resultados de la operación de Wertheim-Meigs: Análisis de algunas variables. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* [online]. ene.-abr. 1999, vol.25, no.1 , p.10-13. Disponible en la World Wide Web: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1999000100002&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0138-600X. Consulta 24 Agosto 2006 .

XI. ANEXOS

Anexo 1 Instrumento de recolección de datos.

Anexo 2 Clasificación Histológica.

Anexo 3 Etapificación FIGO.

Anexo 4 Recomendaciones sobre Tratamientos.

Anexo 5 Gráficos.

Anexo 6 Análisis Descriptivo.

Anexo 7 Estimación de la población INE Mujeres al 30 de Junio del año.

Anexo 8 Pruebas de Log-Rank.

Anexo 9 Pruebas de Distribución de Riesgos de Weibull.

Anexo 10 Modelo Multivariado.