



**Artículo Científico/** Scientific paper  
ENFERMERIA  
Volumen 2. Número 2. Julio- Diciembre 2015  
ISSN 1390-910X

## **PREVALENCIA DE FACTORES DE RECAIDA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE CERVIX CON ESTADIOS CLINICOS IIA, IIB, IIIA, IIIB, TRATADOS EN SOLCA-QUITO**

PREVALENCE RELAPSE IN PATIENTS DIAGNOSED WITH CERVICAL  
CANCER WITH STAGE CLINICAL IIA , IIB , IIIA , IIIB IN SOLCA - QUITO

**Jaramillo Gómez Carolina**

Especialista En Radioterapia Servicio de Radioterapia – Hospital Oncológico  
“Solón Espinoza Ayala” - Solca Quito- Ecuador

**Núñez Silva Cristina**

Especialista en Radioterapia Servicio de Radioterapia – Hospital Oncológico  
“Solón Espinoza Ayala” - Solca Quito- Ecuador

**Jaramillo Carolina**

Médico Tratante del Servicio de Radioterapia – Hospital Oncológico Solca Quito

Manuscrito recibido 23 de Julio del 2015

Aceptado, tras revisión, el 18 de Noviembre del 2015  
Autor para correspondencia: ccjaramillo@hotmail.com

## RESUMEN

**Introducción:** El Cáncer de Cérvix es un problema de salud pública en América Latina y el mundo. La mayor prevalencia está en los países en vías de desarrollo. En Ecuador es la cuarta neoplasia más frecuente 9.5%. [1]. Luego de Cáncer de Mama, Piel y Tiroides. El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a recaída en el Cáncer de Cérvix.

**Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio Retrospectivo Documental en 760 pacientes tratadas con protocolo estándar (Quimioterapia, Radioterapia Externa y Braquiterapia) en el Hospital de SOLCA-Quito, desde enero del 2005 hasta diciembre del 2008. Se analizaron variables demográficas, clínicas y recaída.

**Resultados:** Se incluyeron 287 pacientes. Se definió recaída como: la reaparición del tumor primario luego de obtener una respuesta completa post tratamiento. Se detectó en 90 pacientes 31.4%. El estadio clínico se divide en dos picos de casos de recaída, IIB en 40 pacientes 29% y IIIB en 44 pacientes 39.3% sin que el Estadio Clínico se asocie a resultado estadístico significativo.  $p = 0.055$  y  $p = 0.9$  respectivamente. En cuanto al tratamiento utilizado: Quimioterapia más Radioterapia vs Radioterapia sola no hubo diferencia significativa en relación con la recaída. Al final del estudio el 44.9% de las pacientes se encuentran vivas sin actividad tumoral y permanecen en controles. Con una media de seguimiento de 5.2 años.

**Conclusión:** La edad y el histopatológico son factores pronósticos independientes relacionados con la recaída con una  $p = 0.04$  y  $p = 0.033$  respectivamente. Hay una tendencia hacia la recaída en el estadio IIB que deberá ser estudiado más ampliamente en otros estudios.

**Palabras Clave:** Cáncer de Cérvix, recaída, estadio clínico, histopatología, esquema de tratamiento de quimioterapia y radioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cervical cancer is one of the biggest public health problems in Latin America, its prevalence is higher in developing countries. In Ecuador it is the third most common malignancy representing 9.5%. [1].

The objective of this report was to determine the prevalence of factors associated with relapse in patients with Cervical Cancer in our hospital.

**Materials and Methods:** A retrospective documentary study was conducted in 760 patients treated with the standard protocol (Chemotherapy, External Radiotherapy and Brachytherapy) in Hospital SOLCA- QUITO from January 2005 to December 2008. We analyze demographic, clinical and the treatment received.

**Results:** 287 patients were included. Relapse was defined as primary tumor recurrence after a complete response finishing the treatment. We obtained a rate

of 31.4% (90) of relapses. Clinical stage was divided into two peaks of cases of relapse, IIB with 29% (40) and IIIB with 39.3% (44) this was not statistically significant  $p = 0.055$  and  $0.9$ .

Conclusion: Age and pathological diagnosis are independent prognostic factors associated with relapse with  $p = 0.04$  and  $p = 0.033$  respectively. The number of pregnancy, sexual partners and age of onset of sexual activity had no relationship. Regarding the treatment used: Chemotherapy plus Radiotherapy vs Radiotherapy alone there was no significant difference with relapse. At the end of the study 44.9% of patients are alive without tumor activity and remain in control. With a mean follow up of 5.2 years.

**Keywords:** •Cervical cancer, relapse, clinical stage, histopathology and treatment regimen of chemotherapy and radiotherapy.

## INTRODUCCION

El Cáncer de Cérnix es una de las neoplasias más comunes y constituye uno de los problemas más grandes de salud pública en América Latina, su mayor prevalencia está en los países en vías de desarrollo. El pronóstico depende en gran medida de lo avanzado de la enfermedad al momento del diagnóstico; la mayoría de los casos pueden ser detectados tempranamente a través de la realización de la prueba de Papanicolaou.

En el Ecuador según los datos emitidos por el Registro Nacional de Tumores para el período 2006 – 2008, el Cáncer de Cérnix constituye la tercera neoplasia más frecuente en mujeres con una tasa cruda de  $33.7 \times 100000$  luego del Cáncer de Piel y Mama. En el año 2006 el Ecuador ocupaba el décimo lugar a nivel mundial de los países con mayor incidencia de Cáncer de Cérnix.[2]

A nivel Mundial el Cáncer de Cérnix ocupa el segundo lugar en incidencia y mortalidad, con un porcentaje de 14.8% (68220) y 12.1% (31712) respectivamente. [3]

Más del 90 % de los tumores del cérvix son de Células Escamosas, los Adenocarcinomas representan el 7% al 10 %, los Mesonéfricos y de Células Claras representan el 1% a 2%. Los Carcinomas de Células Escamosas se subdividen a su vez en Queratinizantes y no Queratinizantes de Células Grandes, y de Células Pequeñas, los cuales a su vez según el grado de diferenciación pueden ser: bien, moderada o pobremente diferenciados. [4]

En pacientes con estadios avanzados de Cáncer de Cérnix el tratamiento de elección ha sido la quimio-radioterapia. Varios reportes han determinado factores asociados con el paciente y tipo de tratamiento recibido como influencia para el resultado final. [5,6]

Entre estos factores se encuentran la edad, clasificación clínica de la FIGO (estadio clínico), el tipo histopatológico, el estado ganglionar, el tipo de tratamiento de Radioterapia recibido y el tiempo total de duración del tratamiento.[7,8]

La mayoría de recaídas ocurren dentro de los 2 primeros años de tratamiento primario recibido. En los estadios IIA y IIB la tasa de recaída es de hasta

un 30%; aumentado a un 50% en los Estadios IIB en los que tiene una pobre tasa de supervivencia a un año del 15%. [9]

En este estudio se evaluó los factores asociados con la recaída en pacientes con Cáncer de Cérvix localmente avanzado y su relación con el tratamiento recibido.

## SUJETOS Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo documental en el Hospital Oncológico SOLCA Núcleo de Quito, desde enero del 2005 a diciembre del 2008. Se revisó la base electrónica del sistema médico hospitalario y la base de datos del departamento de Radioterapia (Red ARIA). Los criterios de inclusión fueron: confirmación histopatológica (escamo-celular adenocarcinoma y adeno-escamoso), completar el tratamiento de Radioterapia y encontrarse en remisión completa al término del mismo. El estadio clínico fue tomado del comité de radioterapia basado en la FIGO. Se excluyó a las pacientes con manejo quirúrgico o de Radioterapia previos.

En SOLCA Núcleo de Quito, desde el año 2005 se ha trabajado con un protocolo de tratamiento de Quimioterapia a base de Cisplatino con una dosis de 40mg/m<sup>2</sup> semanal por 5 semanas mas Radioterapia externa una dosis de 45 a 50.4 Gy.

La técnica de Braquiterapia intracavitaria de alta tasa de dosis (HDR) fue realizada bajo las recomendaciones del ICRU 38; se administraron 4 fracciones semanales con una dosis al punto A de 6.4 -7 Gy/fracción, con un tiempo promedio de 10.5 semanas (rango 5 a 22 semanas).

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 2007, para luego exportarla a los paquetes estadísticos SPSS ver 15, EpiInfo 2010. Para la descripción de las variables cualitativas se usó tablas de frecuencia con las categorías y sus proporcionalidades, para determinar las frecuencias estratificadas se elaboraron tablas de contingencia. En el análisis inferencial se utilizó, tablas de contingencia 2x2 y 2xn. El nivel de significancia estadística se definió con un valor de p: <0.05 estimado mediante el  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

Un total de 760 pacientes, de las cuales 306 cumplieron los criterios de inclusión. El 5.2% (16) de las pacientes tuvo persistencia tumoral, 1% (3) presentó progresión durante el tratamiento y el 93.8% (287) pasó a control.

El promedio de edad fue de 53 años +/- 13, siendo un factor relacionado con la recaída; presentado un mayor porcentaje en las pacientes más jóvenes. (p: 0.04). Tabla 1

Se encontró que el grado de instrucción tiene una relación directa proporcional con la recaída, sin embargo no fue significativo (p: 0.6). En promedio las pacientes en estudio tuvieron 6 gestas, la gran mayoría tuvo entre 1 a 2 parejas sexuales y un promedio de inicio de vida sexual de 18 años pero no tuvieron ninguna relación con la recaída.

La distribución del estadio clínico se dividió en dos picos en los que se agrupan los caso IIB con un 48.1% (138) y IIBB con un 39% (112), sin que esto resulte ser estadísticamente significativo con relación a la recaída. Tabla 2 y 3 Un hallazgo importante fue que a pe-

sar del escaso número de pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma, carcinoma adeno-escamoso estuvieron relacionados con la recaída con una p: 0.033 Tabla 4.

El 78.7 % de las pacientes recibieron tratamiento estándar; mientras que el 21.3 % (61) recibió radioterapia sola. No hubo una diferencia significativa en relación con la recaída.

En el análisis del periodo libre de enfermedad se observó que el 76.7% de las recaídas se detectó dentro de los dos primeros años después de terminado el tratamiento. Tabla 5

La recolección de datos se realizó hasta diciembre del 2012; las pacientes que se encontraban vivas y sin actividad tumoral fueron 129 con un tiempo medio de supervivencia de 5.2 años y un rango mínimo de 1.1 años y máximo de 8.6 años.

**Tabla 1. : Edad y Recaída**

Grupos de Edad	RECAIDA				Total	
	NO		SI		N°	%
	N°	%	N°	%		
20 a 39	28	66,7	14	33,3	42	100,0
40 a 49	50	58,8	35	41,2	85	100,0
50 y +	119	74,4	41	25,6	160	100,0
Total	197	68,6	90	31,4	287	100,0

**P =0.04**

**Tabla 2: Esquema de tratamiento recibido y Recaída en el Estadio Clínico IIB**

Tipo de Tratamiento	RECAIDA		
	NO	SI	Total
QT + RT	N° 74	36	110
	% 67,3	32,7	100
RT sola	N° 24	4	28
	% 85,7	14,3	100
<b>Total</b>	N° 98	40	138
	% 71,0	29,0	100

RT: Radioterapia, QT: Quimioterapia

**Tabla 3: Esquema de tratamiento recibido y Recaída en el Estadio Clínico IIIB**

Tratamiento		RECAIDA		
		NO	SI	Total
QT + RT	N°	54	35	89
	%	60,7	39,3	100
RT sola	N°	14	9	23
	%	60,9	39,1	100
Total	N°	68	44	112
	%	60,7	39,3	100

RT: Radioterapia, QT: Quimioterapia

**Tabla 4. Diagnostico Histopatológico y Recaída**

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	RECAIDA					
	NO		SI		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Adenocarcinoma	4	57,1	3	42,9	7	100
Carcinoma adenoescamoso	3	30,0	7	70,0	10	100
Carcinoma de células escamosas no queratinizante	22	75,9	7	24,1	29	100
Carcinoma de células escamosas queratinizante	168	70,0	72	30,0	240	100
Ca. Esc. Mod.dif. de exocervix, adenoca. tubular bien dif de endocervix.	0	0,0	1	100,0	1	100
<b>Total</b>	197	68,6	90	31,4	287	100

p=0.033

**Tabla 5: Periodo libre de enfermedad y recaída**

Tiempo en meses	N°	%	% Acumulado
1 a 6	28	31,1	31,1
7 a 12	18	20,0	51,1
13 a 24	23	25,6	76,7
25 y +	21	23,3	100,0
Total	90	100,0	

## DISCUSION

Varios estudios han revisado los diferentes factores pronósticos independientes para la recaída en cuanto a la edad las pacientes entre 35-45 años

presentan mayor porcentaje de recaída. [1] En nuestro estudio se encontró que las pacientes entre 20-49 años presentaron una mayor tasa de recaída con una p: 0.042.

La tasa de recaída local en estadio IIA, el 23% en estadio IIB, del 42% en estadio III (A-B) y 74% en estadio IVA después de la Radioterapia por sí sola. La incidencia actuarial a 10 años de metástasis a distancia es del 31% en estadio IIA, el 26% en estadio IIB, 39% en el estadio III (A-B), y 75% en el estadio IVA.[10]

En el Cáncer de Cérvix localmente avanzado se evidencia una tasa de recaída en el EC IIB del 18 al 39% y en EC IIIB varía entre el 38 y 50%.[1]

En nuestro análisis el estadio clínico tuvo una distribución variable; la mayoría de pacientes se encontraron en estadios IIB 48.1%(138) y IIIB 39% (112). La relación entre el estadio clínico inicial y la recaída fue de menor a mayor encontrando una tasa de recaída del 15.6% (5) en el EC IIA, 29% (40) en el EC IIB, 20% (1) en el IIIA y del 39.3% (44) en el EC IIIB sin ser estadísticamente significativos.

El diagnóstico histopatológico es un factor relacionado con la recaída; siendo el Adenocarcinoma el de peor pronóstico y que se presenta en las pacientes más jóvenes.

La mayoría de nuestras pacientes presentaron un diagnóstico histopatológico de Carcinoma Escamoso n un 93.7% (269) de las cuales el 54.1% (79) recayó; el Carcinoma Adenoescamoso represento el 3.5% (10) teniendo un porcentaje de recaída del 70% (7) y el Adenocarcinoma se presentó en el 2.4% (7), con el 42.9% (3) de recaída. La variante histopatológica de Carcinoma Escamocelular moderadamente diferenciado de exocervix, Adenocarcinoma Tubular bien diferen-

ciado de endocervix se presentó en una sola paciente que al término de su tratamiento recayó, con una p: 0.033, lo que demuestra que la histología diferente al Escamocelular tiene un peor pronóstico.

El análisis de este estudio se realizó desde Enero del 2005 a Diciembre del 2008 con un seguimiento de 4 años basado en el último control en los datos de la historia clínica. Se obtuvo una tasa del 31.4% (90) de recaídas compartiendo similares proporciones la ubicación local y a distancia, 43.3% (39) y 51.1% (46) respectivamente.

Reportes previos han evaluado el tiempo de recaída concluyendo que la mayoría de pacientes que recaen luego de terminado el tratamiento lo hacen en los dos primeros años, con mayor frecuencia en los 6 primeros meses[9,11].En nuestro estudio el tiempo libre de enfermedad de las pacientes que pasaron a control fue valorado en meses teniendo un promedio de 16 meses con un rango mínimo de 1 y máximo de 70 meses, el 76.7% (69) de las pacientes que recayeron fue dentro de los dos primeros años luego de terminado el tratamiento.

Estudios prospectivos y retrospectivos han demostrado que el tratamiento combinado de radioterapia externa y Braquiterapia conjuntamente con quimioterapia es curativo para la mayoría de los pacientes con Carcinoma del cérvix uterino; sin embargo el tratamiento de radioterapia sola presenta un mayor porcentaje de recaídas loco regionales; 5 estudios randomizados han demostrado tasas reducidas de recurrencia loco-regional al utilizar el esquema de quimo-radioterapia concurrente[7,9,12].

En múltiples estudios el uso de quimioterapia a base de cisplatino concurrente con radioterapia es el tratamiento estándar mejorando así el control local pélvico y las tasas de supervivencia. La administración de cisplatino aumenta los efectos de la radiación inhibiendo la reparación del daño subletal inducido por la misma, y como un sensibilizador de las células hipóxicas a la radiación. Debido a su efecto citotóxico el cisplatino reduce el tamaño tumoral (bulky) lo que lleva a la reoxigenación del tumor y a que la célula entre en una fase de sensibilidad a la radiación dentro del ciclo celular.[1,9,11].

En SOLCA Núcleo de Quito, desde el año 2005 se ha trabajado en base a un protocolo de tratamiento con el uso de quimioterapia base de Cisplatino concurrente con Radioterapia externa durante 5 semanas, terminada esta se programa un tratamiento complementario de Braquiterapia intracavitaria de alta tasa de dosis (HDR); este tratamiento considerado como “estándar” fue realizado por el 78.7% (226) de las pacientes.

En el estudio realizado por Negi. RR et.al[6] concluyeron que el Estadio Clí-

nico de la enfermedad fue un factor importante en la respuesta completa; este estudio no demostró ventaja del tratamiento de quimio-radioterapia versus radioterapia sola en ninguno de los estadios clínicos. Al realizar el análisis comparativo entre las pacientes que recibieron tratamiento estándar versus las pacientes que recibieron radioterapia sola, no hubo una diferencia significativa en relación con la recaída. Error de tipo De las 138 pacientes con estadio clínico IIB, 110 realizaron tratamiento estándar y 28 radioterapia sola, el porcentaje de recaída fue de 32.7% y 14.3% respectivamente. De las 112 pacientes estudiadas en el estadio IIIB, 89 recibieron tratamiento estándar y 23 radioterapia sola la recaída que presentaron fue del 39.3% y 39.1% respectivamente p: 0.055.

Al finalizar este estudio se clasificó a los pacientes dependiendo del estado de la enfermedad de la siguiente manera: Muerto con actividad tumoral 14.6% (42), Muerto sin actividad tumoral 3.5% (10), Perdido con actividad tumoral 12.2% (35), Perdido sin actividad tumoral 22.3% (64), Vivo con actividad tumoral 2.4% (7) y los Vivos sin actividad tumoral 44.9 (129).

## BIBLIOGRAFIA:

1. Perez and Brady's. Principles and practice of radiation Oncology. 5a. ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 36:1532-99
2. Cueva P, Yopez J. Epidemiología del Cáncer en Quito. 2009
3. Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide. 2002 [disponible en <http://www.globocan.com>]: consultado 2012.
4. Fattaneh A, Tavassoli & Peter Devilee. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics. Tumors of the Breas and Female Genital Organs. Lyon, 2003
5. Karin S, Georg F, Daniel S, Johann P, Hellmuth P, Manfred L, et al. Prognostic factors in patients with carcinoma of the uterine cervix treated with external beam irradiation and Ir-192 high dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1998; 42:531-540.
6. RR Negi, Manish Gupta, Muninder Kumar, MK Gupta, et al. Concurrent Chemoradiation in locally advanced Carcinoma Cervix patients. *JCRT*. 2010. Vol 6 Issue II pag 159-166.
7. Kapp DS, Fischer D, Gutierrez E, et al. Pretreatment prognostic factors in carcinoma of the uterine cervix: A multivariate analysis of the effect of age stage histology and blood count on survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1983; 9:445-455.
8. Perez CA, Grigsby PW, Nene SM, et al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cancer* 1992; 69:2796-2806.
9. Beth M. Anuja Jhingran, Sue S. Yon. Et al. Patterns of regional recurrence after definitive radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* Vol 76. Pág. 1396 – 1403. 2009.
10. Salud, M. d. (2010). Clínica Cáncer cervicouterino. Retrieved Octubre 2012, from <http://www.redsalud.gov.cl>
11. Alessandro D. Santin Paul L. Hermonat Antonella Ravaggi. (2000). Effects of Concurrent cisplatin administration during radiotherapy versus radiotherapy alone on the immune function of patients with cancer of the uterine cervix. *International Radiation Oncology Biology Physics*, 48, 997-1006.
12. Peter G. Rose M.D., Brian PhD., Edwin B. Watkins M.D. (1999). Concurrent Cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *New England Journal of Medicine*, 1144-1153.