

Supervivencia global, libre de enfermedad y progresión a cinco años de seguimiento en pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino según estadio clínico

Pablo Renato Aldaz-Roldán ¹, José María Correa ²



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International

1 Médico, Especialista en Radioterapia. SOLCA Núcleo de Loja

2 Médico General. SOLCA Núcleo de Loja

Correspondencia: Dr. Pablo Renato Aldaz-Roldán
E-mail: praldaz@utpl.edu.ec

Recibido: 23 - Mayo - 2016
Aceptado: 02 - Agosto - 2016

Palabras clave: Cáncer Cervical, Supervivencia, Progresión de la enfermedad, Estadio clínico, Pronóstico, Estudio retrospectivo.

Forma de citar este artículo:

Aldaz-Roldán PR, Correa JM. Supervivencia global, libre de enfermedad y progresión a cinco años de seguimiento en pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino según estadio clínico. Rev Med Vozandes 2017; 28: 21-25.

Resumen

Contexto

La supervivencia global por cáncer de cuello uterino varía de acuerdo al estadio clínico.

Sujetos y métodos

Estudio retrospectivo y descriptivo de supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLR) y supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años (60 meses) de seguimiento, en 98 pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino, diferenciadas según su estadio clínico y atendidas en el Hospital de SOLCA, Loja-Ecuador.

Resultados

La Supervivencia Global (SG) a los 5 años del estadio clínico 0, I y II, fue del 100%; en el estadio clínico III fue del 76 %; y para el estadio clínico IV a los 50 meses fue del 25 %; (Log-Rank < 0.05). La SLR en estadio clínico 0 se fue del 97%; estadio clínico I 100 %; estadio clínico II 80%; estadio clínico III fue 76% y estadio clínico IV a los 50 meses 30%; (Log-Rank < 0.05). La SLP en estadio clínico 0 y II fue del 100%; estadio clínico I 92 %; estadio clínico III 67%; (Log-Rank 0.0257).

Conclusión

Los resultados obtenidos son similares a los de trabajos internacionales, que relacionan con el mayor estadio clínico una peor supervivencia de la paciente.

Key words: Cervical cancer, Survival, Progression of disease, Clinical stage, Prognosis, Retrospective study.

Abstract

Overall survival, disease-free survival and progression upon five-year follow-up in patients with squamous cell cervical cancer according to their clinical stage

Context

Overall survival for cervical cancer worldwide vary according to the clinical stage of the disease.

Subjects and methods

Retrospective and descriptive study of overall survival (OS), disease-free survival (DFS) and progression-free survival (PFS) at 5 years (60 months) of follow-up, in 98 patients with squamous cell cervical cancer, differentiated according to their clinical stage, attended at the SOLCA Hospital, Loja-Ecuador.

Results

The overall survival (OS) at 5 years of clinical stage 0, I and II, was 100%; in clinical stage III it was 76%; and for clinical stage IV at 50 months it was 25%; (Log-Rank <0.05). The DFS at clinical stage 0 was 97%; clinical stage I 100%; Clinical stage II 80%; Clinical stage III was 76% and clinical stage IV at 50 months 30%; (Log-Rank <0.05). The PFS in clinical stage 0 and II was 100%; clinical stage I 92%; Clinical stage III 67%; (Log-Rank 0.0257)

Conclusion

The results obtained are similar to those of international works, which relate to a worse survival of the patient with higher clinical stage.

Introducción

El cáncer de cuello de útero constituye la cuarta causa de cáncer en las mujeres a nivel mundial. Tan sólo en el 2012 hubo un total de 528000 nuevos casos, causando un total de 266000 muertes, esto equivale a un 7.5% de las muertes por cáncer. De estas el 87% ocurrieron en los países en vías de desarrollo, encontrándose las tasas más altas en el centro y este de África con 22.2 y 27.6 por cada 100.000 habitantes respectivamente [1].

En América Central y el Caribe las tasas de incidencia aproximada son de 21 por cada 100000 habitantes y la tasa de mortalidad aproximada es de 9 por cada 100000 habitantes [1]. En Ecuador, según el registro nacional de tumores [2], la tasa estandarizada fue de 20.4 por cada 100000 habitantes, y la tasa de mortalidad fue de 6.4 por 100000 habitantes hasta el 2005. La ciudad de Loja tuvo la tasa más alta, con un 37.5 por 100.000 habitantes. En una actualización del mismo registro desde el 2006 al 2010, la tasa estandarizada en la ciudad de Loja disminuyó a 31.3 por 100000 habitantes [3].

Respecto al análisis de la supervivencia global a 5 años, las investigaciones determinan que es del 70.79% pero generalmente sin hacer distinción en relación a la supervivencia global por estadios clínicos [4]. Al igual que en otras entidades oncológicas, las tasas de supervivencia global varían de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad, por ejemplo se estima que en estadios clínicos IA son de 95 – 100%; IB1 85 – 90%; IB2 60-70%; IIA 75%; IIB 60-65%; IIIA 25-50%; IIIB 25-50%; IVA 15-30% y en IVB <10% [5]. Sin embargo, estos datos pueden no representar la realidad que ocurre en nuestro país. El presente trabajo se enfocó en realizar un estudio de supervivencia por estadios clínicos en las pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino atendidas en SOLCA Núcleo de Loja en los años 2007 al 2009.

Sujetos y métodos

El estudio fue retrospectivo y descriptivo,

de supervivencia global (SG), supervivencia libre de enfermedad (SLR) y supervivencia libre de progresión (SLP) a 5 años (60 meses) de seguimiento, en el cual se evaluó un total de 376 pacientes con Carcinoma Escamoso Celular de Cuello Uterino diagnosticadas y tratadas en el Hospital Oncológico SOLCA Núcleo de Loja, durante el periodo 2007-2009. El muestreo fue de carácter no probabilístico y de casos consecutivos.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino confirmado por histopatología, sometidas a tratamiento oncológico (quirúrgico, quimioterapia y/o radioterapia), según el estadio clínico de las pacientes. Los criterios de exclusión fueron uno o más de los siguientes: pacientes con diagnóstico de un segundo tumor primario simultáneo, pacientes en cuyos expedientes clínicos hubo ausencia de información clínica, histopatológica o cualquier otra relevante para los intereses del estudio, pacientes que no hayan completado el tratamiento según las guías del NCCN y pacientes con adenocarcinomas o carcinomas de células claras. Un total de 98 pacientes presentaron las características para entrar en el estudio.

Durante el estudio se diferenció 5 estadios clínicos al momento del diagnóstico-tratamiento. En los casos identificados se determinó la supervivencia global, supervivencia libre de recaída y supervivencia libre de progresión a los 60 meses de seguimiento.

La Supervivencia Global (SG) fue definida como el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento, hasta el fallecimiento del paciente. Supervivencia Libre de Enfermedad (SLR) fue definida como el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento con curación completa confirmada por histología, hasta la reaparición de enfermedad oncológica loco regional (pélvica). Supervivencia libre de progresión (SLP) fue definida como el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento hasta la aparición de enfermedad oncológica en un sitio previamente catalogado como sano fuera de la pelvis. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva y se calculó la probabilidad de supervivencia para cada subgrupo diferenciado por el estadio clínico inicial utilizando el método de Kaplan-Meier.

Resultados

La población estudiada comprendió un total de 98 pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de cuello uterino, incluyendo las lesiones in-situ. Del total de las pacientes, 50 tuvieron un estadio clínico 0, 15 de estadio clínico I, 5 un estadio clínico II, 19 con estadio clínico III y 10 pacientes fueron de estadio clínico IV. La edad media de las pacientes fue 44.28 años \pm 12.15, rango de 21 – 81 años.

Supervivencia Global (SG) por Estadios Clínicos:

La probabilidad de supervivencia global a los 60 meses de los estadios clínicos 0, I y II, fue del 100% en este estudio, en el estadio clínico III la SG a 5 años se determinó cerca del 76%, mientras que para el estadio clínico IV ninguna paciente pudo ser evaluada a los 60 meses, sin embargo

a los 50 meses la SG fue del 25%; (Log-Rank <0.05); **Figura 1.**

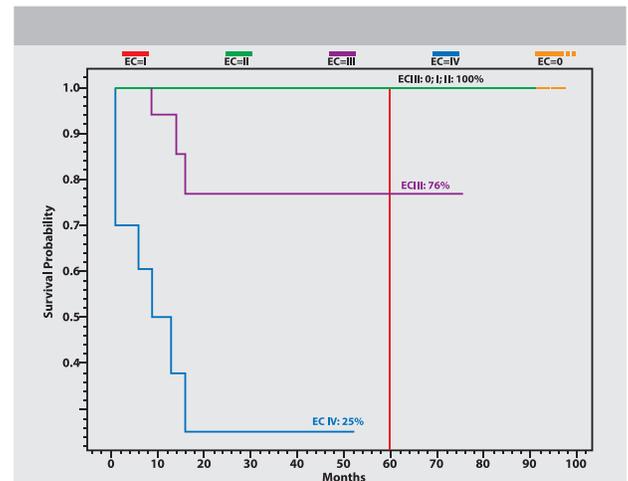


Figura 1. Probabilidad de supervivencia global a 60 meses (5 años) de seguimiento según estadio clínico (EC) de la enfermedad. Pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en SOLCA-Loja, período 2007-2009.

Supervivencia Libre de Recaída (SLR):

En el análisis de la supervivencia libre de recaída para las pacientes con estadio clínico 0 fue del 100% hasta los 42 meses, posteriormente la probabilidad de SLR a 60 meses fue de un 97%; para las pacientes con estadios clínicos I la SLR a los 60 meses fue del 100%; en el caso de las pacientes con estadio clínico II la probabilidad de SLR a los 60 meses se determinó del 80%; en las pacientes con estadios clínicos III la probabilidad de SLR a los 60 meses fue del 76%, mientras que para las pacientes con estadios clínicos IV, la probabilidad de SLR a los 50 meses estuvo en cifras muy inferiores, un poco por encima del 30%. Ninguna paciente pudo ser evaluada a los 60 meses; (Log-Rank <0.05); **Figura 2.**

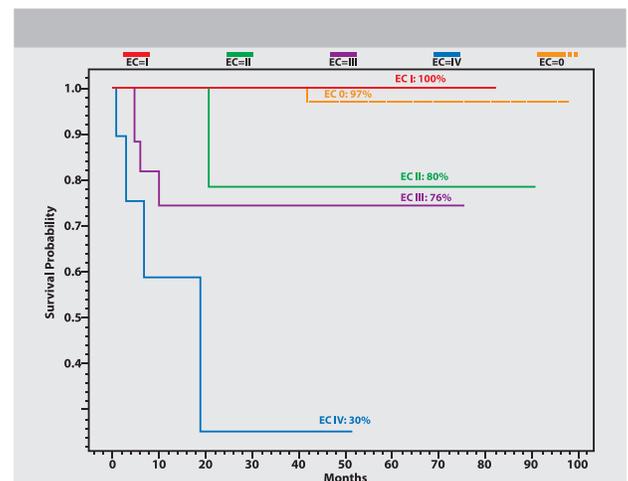


Figura 2. Probabilidad de supervivencia libre de recaída a 60 meses (5 años) de seguimiento según estadio clínico (EC) de la enfermedad. Pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en SOLCA-Loja, período 2007-2009.

Supervivencia Libre de Progresión (SLP):

Al hacer el análisis de los resultados de la SLP los estadios clínicos 0 y II presentaron SLP a los 60 meses de un 100%; en las pacientes con estadios clínicos I la SLP a los 60 meses fue del 92% debido a que una paciente presentó progresión a la fosa supra clavicular a los 14 meses de terminado el tratamiento. En las pacientes con estadios clínicos III la SLP a los 60 meses fue del 67%. En el caso de las pacientes con estadio clínico IV, ninguna presentó progresión de enfermedad a otro nivel del ya establecido al diagnóstico; (Log-Rank 0.0257); **Figura 3.**

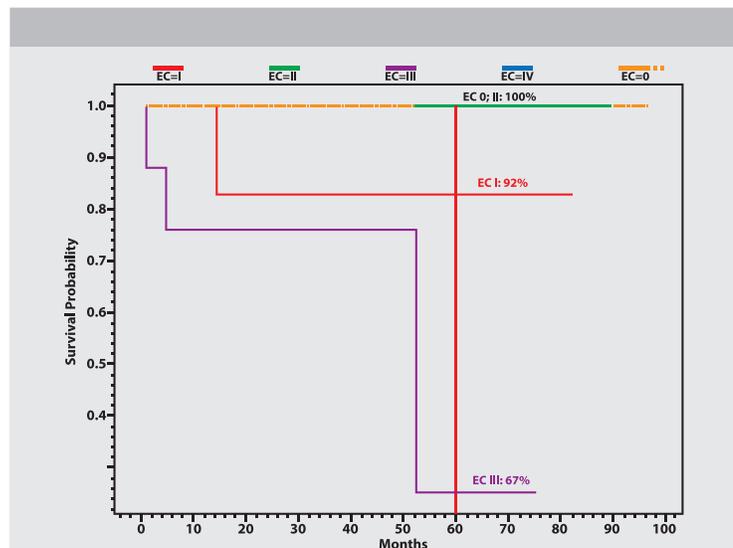


Figura 3. Probabilidad de supervivencia libre de progresión a 60 meses (5 años) de seguimiento según estadio clínico (EC) de la enfermedad. Pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en SOLCA-Loja, período 2007-2009.

Discusión

Es bien conocido que los factores que afectan el pronóstico de las pacientes con cáncer de cuello uterino están relacionadas al tamaño tumoral, tipo histopatológico, invasión linfática o vascular, los niveles de hemoglobina previos al inicio del tratamiento [6] y la expresión de ciclooxigenasa [7]. En un análisis de 172 pacientes que investigó la supervivencia libre de progresión a 2 y 5 años agrupando a las pacientes por factores de riesgo (estadio clínico avanzado, tumor < 40 mm de diámetro, niveles séricos de antígeno de carcinoma escamoso previo al tratamiento >3ug/L y ganglios linfáticos pélvicos positivos por imagen), se determinó que la presencia de 2 o más factores influían negativamente en el pronóstico con supervivencias globales a 5 años de 58% en comparación con 81% para los que no tenían factores de mal pronóstico. (P < 0.05) [8]. El más estudiado de estos factores es el tamaño tumoral y la afectación de los ganglios linfáticos, que determinan el estadio clínico y en base a esto se toma la decisión de qué tipo de tratamiento es el más aconsejable para cada paciente.

En una serie de casos que investigó la supervivencia libre de enfermedad a 5 años en pacientes tratadas con histerectomía se determinó que el 90% de los estadios clínicos

IB1 y el 72.8% de los pacientes con estadios clínicos IB2 sobrevivieron a los 5 años después del tratamiento [9]. Otro estudio reportó que en estadios más avanzados (IIB y IIIB) dimensiones superiores a 60 mm se relacionan a una menor supervivencia libre de enfermedad (28.6%), en comparación con los mismos estadios clínicos con volúmenes inferiores a 60 mm (70%-85%) [9].

Cuando se hace el análisis de las pacientes con estadios clínicos IV las tasas de supervivencia son sumamente bajas. En la mayoría de los estudios que evalúan los tratamientos con poliquimioterapia o combinaciones de quimioterapia y radioterapia [9] las supervivencias medias en este grupo de pacientes son de 6.5 a 9.4 meses [5].

Al enfocarnos en la supervivencia global el comportamiento es similar, los porcentajes de supervivencia global a 5 años son del 100% para los carcinomas in situ; en estadios clínicos I la supervivencia global va desde el 75% en los casos de IB2 hasta un 100% en los casos de estadios IA1, en los estadios clínicos II la supervivencia puede ser entre el 65 al 70%, en los estadios clínicos III baja a un 45%, y en los estadios clínicos IV la SG se encuentra entre el 5% para los IVB y un 20% para los estadios IVA [10].

Al comparar los resultados de los trabajos previos con el presente estudio se ha observado que los porcentajes de supervivencia global a los 60 meses de los estadios clínicos 0, I y II (100%), estadio clínico III (76%) fueron superiores a los encontrados a la literatura, mientras que para el estadio clínico IV se encontró cerca del 25%, ligeramente superior a los establecidos en la literatura citada.

La supervivencia libre de recaída en este estudio para las pacientes con estadio clínico 0 se fue del 100% hasta los 42 meses, posteriormente debido a que una paciente recayó con un carcinoma in situ se produjo una disminución de la probabilidad de SLR a 60 meses a un 97%, menor a lo publicado en la bibliografía, sin embargo esto demuestra la importancia de los controles seriados incluso en este grupo de pacientes; los estadios clínicos I presentaron una SLR a 60 meses del 100% similar a los encontrados en la bibliografía, en las pacientes con estadios clínicos II se determinó en el estudio una SLR a los 60 meses del 80% mientras que en las pacientes con estadios clínicos III la probabilidad de SLR a los 60 meses fue del 76% similar a los determinados para los pacientes con tumores menores a 60 mm referidos en la bibliografía; por último en las pacientes con estadios clínicos IV la probabilidad de SLR a los 60 meses estuvo en

cifras muy inferiores, un poco por encima del 30%, con una media de supervivencia de 16.4 meses.

Para la supervivencia libre de progresión, Errachdi et al. analizaron a pacientes con estadios clínicos IIIB y IVA y se determinó que este evento ocurrió en el 13.7% de los pacientes en un promedio de 3 meses,^[11]. En el presente estudio la SLP en los estadios clínicos 0 y II fue del 100%; en estadio clínico I fue del 92 % debido a que una paciente presentó progresión a la fosa supra clavicular a los 14 meses; en estadios clínicos III fue del 67%. Los sitios de progresión incluyeron pared abdominal, fosas supra claviculares y sistema nervioso central. En el caso de las pacientes con estadio clínico IV, ninguna presentó progresión de enfermedad a otro nivel del ya establecido al diagnóstico.

En conclusión, el estadio clínico en las pacientes con cáncer de cuello uterino, es uno de los principales factores que determinan la supervivencia global, la supervivencia libre de recaída y supervivencia libre de progresión. La adecuada estadificación puede ayudar a estimar el pronóstico de las pacientes con cáncer de cuello uterino. En el presente estudio las cifras de SG, SLR y SLP son similares a las publicadas en la literatura con ligeras variaciones.

Este primer trabajo sobre el tema en nuestra ciudad, permitirá a otros investigadores la realización de futuros estudios con la realidad de nuestra población.

Conflictos de Interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Financiamiento

Estudio financiado con fondos propios de los autores.

Contribuciones del autor

PRA: idea, planificación, ejecución, análisis e interpretación de resultados y redacción del artículo.
JMC: planificación, ejecución, recolección de datos y redacción del artículo.

Referencias

1. GLOBOCAN. Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. [actualizado 14 Jun 2014; citado 14 Jun 2014]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Cueva P, Yépez J, eds. Epidemiología del cáncer en Quito, 2003 – 2005. Quito: Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores; 2009.
3. Cueva P, Yépez J, eds. Epidemiología del cáncer en Quito, 2006 – 2010. Quito: Sociedad de Lucha contra el Cáncer / Registro Nacional de Tumores; 2014.
4. Gong W, Luo S, Hu R, Wang H, Pan J, Fei F, et al. [Analysis of survival rate of breast, cervical, and ovarian cancer patients during 2005-2010 in Zhejiang province, China] *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2014; 48: 366-69.
5. Hansen E, Roach M, eds. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. Second Edition. Springer; 2010.
6. Harpelin E, Perez, C, eds. Perez & Brady's Principles and practice of Radiation Oncology. Sixth Edition. Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
7. Ferrandina G, Lauriola L, Distefano MG, Zannoni GF, Gessi M, Legge F, et al. Increased cyclooxygenase-2 expression is associated with chemotherapy resistance and poor survival in cervical cancer patients. *J Clin Oncol* 2002; 20: 973-81.
8. Binbin T, Lingying W, Manni H, Jusheng A, Ning L. [Outcomes and prognostic factors of advanced squamous cervical cancer after concurrent chemoradiotherapy]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2014; 49: 348-54.
9. Pearcey R, Miao Q, Kong W, Zhang-Saloms J, Mackillop WJ. Impact of adoption of chemoradiotherapy on the outcome of cervical cancer in Ontario: results of a population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2007; 27: 2383-88.
10. Brady L, Heilmann H, Molls M, Nieder C, eds. Radiation Oncology – An Evidence-based approach. Springer; 2008.
11. Errachdi A, Asabbane A, Nkoua Epala B, Hemmich M, Kabbali N, Kebdani T, et al. [Advanced cervical cancer: evolutionary and prognostic. Moroccan experience]. *Presse Med* 2014; 43 (10 Pt 1): e257-64.