REGISTRO DE TUMORES

DEL

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO

MALAGA

REVISIÓN DE LOS CASOS DE *CANCER DE UTERO* (1993-1999): ESTUDIO DE DEMORAS ASISTENCIALES Y DE SUPERVIVENCIA A LOS 9 AÑOS

El Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria (HCU), es un hospital general de 741 camas e incluye diferentes servicios de especialidades médicas y quirúrgicas. Atiende una media anual de 21.400 ingresos, 9.600 intervenciones quirúrgicas a ingresados y 12.400 intervenciones quirúrgicas ambulatorias. Este hospital es el centro de referencia para la población del sector occidental de la provincia de Málaga. El sector del HCU cubre la asitencia de 20 comarcas.

En el presente estudio se han revisado las historias clínicas correspondientes a todos los casos nuevos de cáncer de cervix y endometrio existentes durante los periodos comprendidos del 1 de Enero de 1993 al 31 de Diciembre del 1999, es decir, un total de 331 (145 corresponden a carcinoma de cervix y 186 a carcinoma de endometrio).

El cáncer de cervix, pese a la disminución de su incidencia en paises occidentales, sigue siendo un problema clínico relevante por varios motivos: a) mantenimiento de un porcentaje significativo de diagnóstico inicial en fases localmente avanzadas (estadio IIB/III), b) incremento de número de adenocarcinomas, a los que se atribuye un peor pronóstico y c) aparición de formas especialmente agresivas, con rápido crecimiento, en mujeres jóvenes.

El cáncer de cervix y endometrio ocupan el cuarto y tercero lugar de los carcinomas en mujeres, representando el 6% y 7% de todas las neoplasias malignas, respectivamente, en la mujer. El tipo histológico más representativo en el cárcer de cervix es el carcinoma epidermoide o de células escamosas (95%)- aunque ultimamente se está observando un aumento de la incidencia del adenocarcinima- y en el endometrio el adenocarcinoma, pues supone el 80% de todos los tumores primarios de endometrio. España ocupa un lugar donde la incidencia global es media, con tasas de mortalidad de 21.74 por 100.000 habitantes por año (Ferlay et al. 2001). En la provincia de Málaga, durante el último bienio registrado por la AECC (1996-97) fueron constatados 7541 tumores: 3168 en mujeres, de los cuales 363 correspondían a carcinomas de útero. Según la estadística del RTH del Hospital Clínico Universitario de Málaga (HCUM), en el año 1999, del total de tumores malignos registrados, el 13.7 % eran tumores ginecológicos y, de éstos, el 8,3% estaban localizados en el útero, y de éstos, el

4.4% eran carcinomas de cervix y el 3.9% de endometrio. En la supervivencia intervienen numerosos factores, tanto clínico como anatomopatológicos: edad, sexo, tamaño, características macro y microscópicas del tumor, grado de infiltración de la pared gástrica, afectación de ganglios linfáticos y estadio tumoral (Pacelli et al. 1993, Bottcher et al. 1993, Adachi et al. 1994). Muchos de estos parámetros están interrelacionados y/o tienen muy distinto valor predictivo (Oertli et al. 1994).

La supervivencia global a los 5 años en el cáncer de endometrio es del 70 al 80%, siendo la tasa de mortalidad en España de 9,2/100.000 mujeres/año,por otro lado, la supervivencia del cáncer de cérvix es del 50 al 60% a los 5 años.

La supervivencia global media depende de la resecabilidad del tumor, siendo ésta de 11 meses en los tumores irresecables, mientras que en los pacientes sometidos a cirugía curativa la supervivencia no supera el 15%, dado que el 80% presenta una recidiva de la enfermedad en los dos primeros años tras la gastrectomía (Noguchi et al. 1989).

A pesar de la disminución de la incidencia del cáncer de útero y del avance en las técnicas quirúrgicas y el tratamiento coadyuvante, no se ha producido un incremento equivalente en la supervivencia, la cual sólo ha mejorado de forma muy discreta. Todo ello nos lleva a considerar que la supervivencia de los pacientes con cáncer de útero es la suma de la interacción de diversas variables, cuyo conocimiento es indispensable para comprender mejor la evolución, el pronóstico y, en definitiva, la supervivencia en esta enfermedad.

Teniendo en cuenta las premisas anteriormente expuestas, este trabajo está basado en un estudio retrospectivo de una amplia serie de pacientes (331) con cáncer de útero, en los que se trató de valorar los factores pronósticos reconocidos de mayor relevancia, tanto clínicos (edad, sexo, tratamiento quirúrgico, extensión previa al tratamiento, metástasis, supervivencia global, y estado último control), como anatomopatológicos (tipo histológico, grado de diferenciación tumoral, grado histológico, grado de infiltración de la pared gástrica, afectación de ganglios linfáticos y estadio tumoral: TNM), estudiando cada uno individualmente (estudio descriptivo), para posteriormente realizar análisis estadístico uni -y multivariante- de todos los parámetros, respecto a la supervivencia a los 9 años, a fin de identificar aquellos que definan, de forma más significativa, independiente y objetiva, el riesgo de mortalidad. Con ello se pretende confeccionar un índice pronóstico, que puede ser aplicado para establecer una determinada actitud terapéutica y las pautas de seguimiento clínico de pacientes con cáncer de útero

A. ESTUDIO DESCRIPTIVO GENERAL

1. CASOS REGISTRADOS

Presentamos los datos de cáncer de cérvix y endometrio, recogidos del Registro de Tumores del Hospital Clínico Universitario de Málaga, desde el día 1 de Enero de 1993 al 31 de Diciembre de 1999.

En estos resultados se incluyen las neoplasias malignas diagnosticadas y/o tratadas en el Hospital Clínico Universitario durante estos siete años, así como los tumores in situ (código de comportamiento histológico igual a 2). Las neoplasias de malignidad incierta o dudosa no se recogen en este informe, aunque se registran normalmente.

El número total de casos nuevos registrados en el HCU durante estos años fue 331 (fig. 4 y 5).

Fig. 4. Ca. de cervix: casos registrados anualmente (1993-1999)

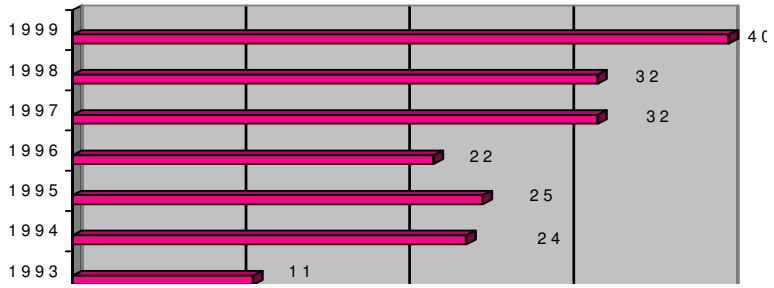
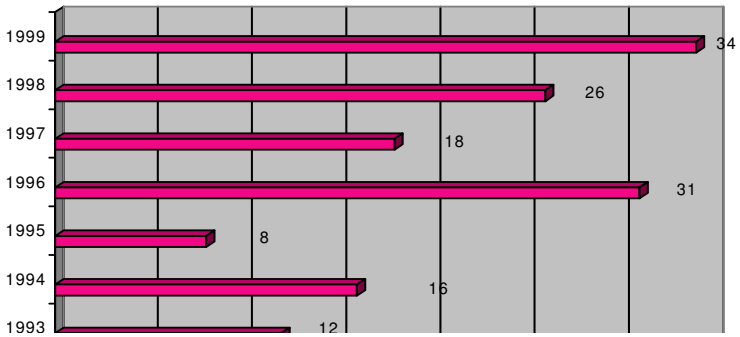


Fig. 5. Ca. de endometrio: casos registrados anualmente (1993-1999)

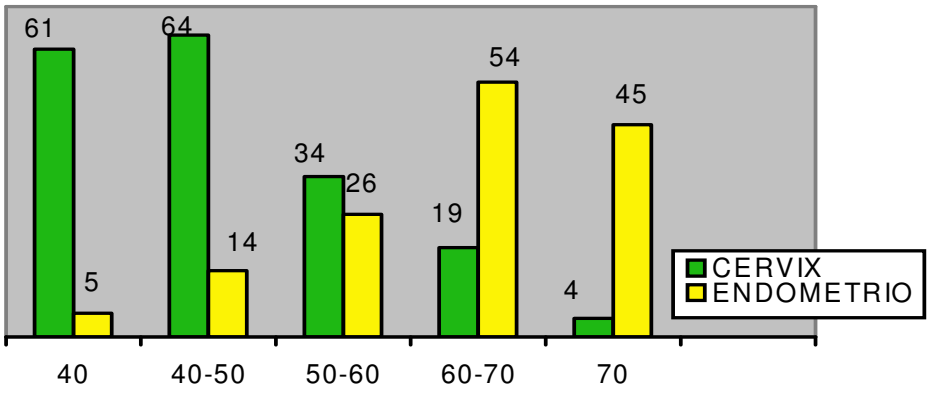


2. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE CÁNCER POR GRUPOS ETÁREOS

En **el cáncer de cérvix** el 35% de los pacientes, tenía una edad comrendida entre los 40-50 años (media 46.07 años)..

En **el carcinoma de endometrio** el 37% de los pacientes tenían tenían entre 60 y 70 años (media 63.58 años) (fig. 6).

Fig. 6. Distribución de los casos según grupos de edad



3. TIPOS HISTOLÓGICOS PRINCIPALES

Todos los casos registrados tuvieron confirmación histológica, siendo el grupo de adenocarcinomas el más frecuente (tabla XXXII).

Tabla XXXiI. Tipos histológicos principales

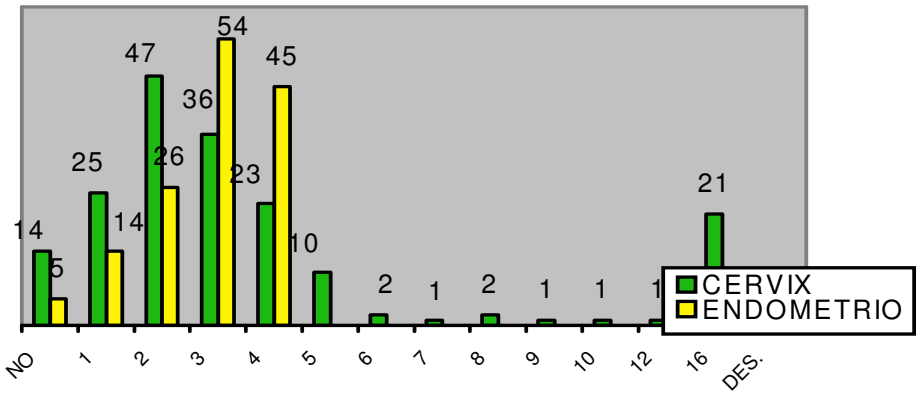
	Ca. cervix Nº CASOS (%)	**Ca. endometrio** Nº CASOS(%)
Adenocarcinoma	135(94.1%)	14(7.4%)
Ca. escamoso	6(4.1%)	86(92.6%)
Leiomiosarcoma	3(2.1%)	-
T. mulleriano	1(0.7%)	-
Total	186	145

4. DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS DE CÁNCER SEGÚN NUMERO DE HIJOS

En **el cáncer de cérvix** el 55% de las pacientes, tenían dos hijos en el momento del diagnóstico.

En **el carcinoma de endometrio** el 37% de los pacientes tenían entre 60 y 70 años (media 63.58 años) (fig. 7).

Fig. 7. Distribución de los casos según grupos de edad



5. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL NUMERO DE ABORTOS

El 64,8% de nuestras pacientes con cáncer de cervix no habían tenido ningún aborto, el 13,6% uno y dos abortos el 8,2% (tabla XXIII.), en el cáncer de endometrio el 64,8% (116 casos) no habán tenido abortos y solo 16 pacientes tuvieron uno.

Tabla XXIII. Número de abortos.

	Ca. cérvix Nº CASOS (%)	**Ca. endometrio** Nº CASOS(%)
Ninguno	116(63,0%)	94(64,8%)
Uno	25(13,6%)	16(11.,%)
Dos	15(8,2%)	6(4,1%)
Tres	4(2,2%)	4(2,8%)
Cuatro	3 (1,6%)	1(0,7%)
Seis	1(0,5%)	24(16,6%)
Desconocido	20(10,9%)	

6. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD DE LA MENARQUIA

La edad de menarquia más frecuente fue trece años en 40 (21,5%) pacientes con cáncer de cérvix y la de menor frecuencia dieciséis con 2 casos (1,1%), cabe destacar que en el 30,7% de los casos esta dato no figura en la historia clínica (tabla XXXIV). En el ca de endometrio, la mayoría de las pacientes tuvieton la menarquia alos doce años (24,1%), así mismo, en el 67,6% de los casos (98) este dato no se pudo recoger.

Tabla XXXIV. Edad de la menarquia

Edad	**Ca. cervix** Nº CASOS (%)	**Ca. endometrio** Nº CASOS(%)
Nueve	2(1,1)	
Diez	3(1,6%)	4(2,8%)
Once	22(11,8%)	13(9,0%)
Doce	36(19,4,1%)	35(24,1%)
Trece	40(21,5%)	16(11,0%)
Catorce	18 (9,7%)	13(9,0%)
Quince	5(2,7%)	3(2,1%)
Dieciséis	2(1,1%)	7(4,86%)
Diecisiete	3(1,6%)	5(3,4%)
Desconocida	131(71,2%)	98(67,6%)

7. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD DE LA MENOPAUSIA

El 4,8% (9 casos) de las pacientes con cáncer de cérvix presentaron la menopausia a los 50 años, en el 73,7% de los casos la edad de la menopausia no constaba en la historia clínica (tabla XXXV), en el ca. de endometrio la mayoría de las pacientes tenían más de 50 años. En un 40% de los caso estos datos no se recogían en la historia clínica en

Tabla XXXV. Edad de la menopausia

	Ca. cervix Nº CASOS (%)	**Ca. endometrio** Nº CASOS(%)
Menos de 50 años	21(15,6,8%)	23(15,9%)
50 años	9(4,8%)	19(13,1%)
Más de 50 años	19(10,7%)	44(30,4%)
Desconocida	135(73,7%)	59(40,6%)

8. DISTRIBUCIÓN POR "TIPOS DE CASO".

En función de donde se realizó el diagnóstico y el tratamiento se clasificaron los casos en tres categorías:

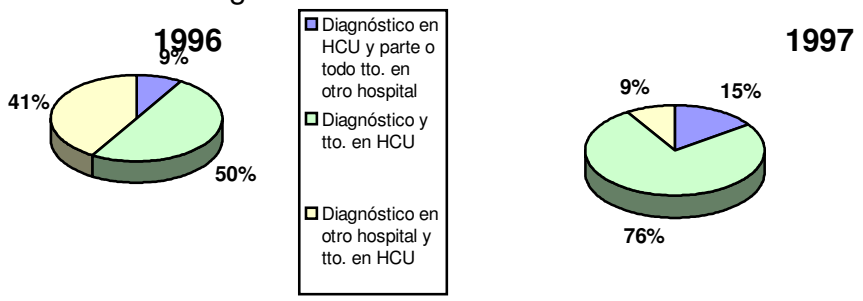
-Caso tipo 1, cuando el diagnóstico se llevó a cabo en el HCU y parte o todo el tratamiento en otro hospital. Considerando únicamente los casos con *cáncer de cérvix* fueron 16 (8,7%) los casos que se incluyen en esta categoría y en el *cáncer de endometrio* el 15,2% de los mismos**.**

-Caso tipo 2, cuando el diagnóstico y el tratamiento fueron realizados en el HCU: en *cáncer de cervix* fueron un total de 92 casos (50%) y en el *cáncer de endometrio***,** 75,9% (110 casos).

-Caso tipo 3, cuando el tumor se diagnosticó fuera del HCU y/o parte o todo el tratamiento se llevó a cabo en el HCU: en *cáncer de cérvix***,** 76 (41,3%) casos y en *cáncer de endometrio*, 13 casos (9%) (fig. 8).

El gran número de casos que, aún siendo diagnosticados en el HCU, fueron tratados en otro hospital (categoría 1) se debe a que en el Hospital Clínico Universitario no se dispone de Servicio de Radioterapia.

Fig. 8. DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE CASOS

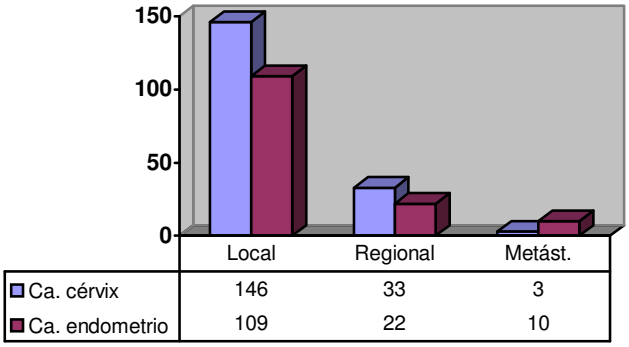


9. EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD PREVIA AL TRATAMIENTO

La extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico en **cáncer de cérvix** fue recogida en el 98,9.21% de los casos y en **cáncer de endometrio**, en el 97,3%.

La extensión local fue la más frecuente (78.5% en **cáncer de cérvix** y 75,2,% en **cáncer de endometrio**) y sólo el 6,9% y el 2,2 % de los casos, respectivamente, presentaban metástasis a distancia (fig. 9).

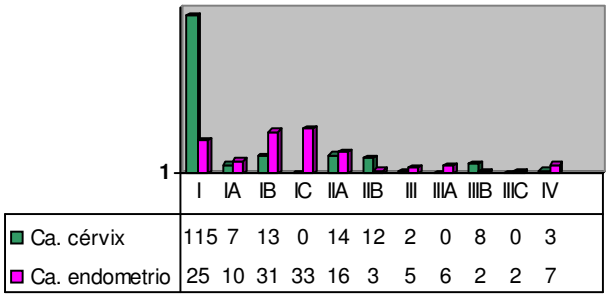
Fig. 9. EXTENSIÓN DE LA ENFERMEDAD



10. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL ESTADIO CLÍNICO (FIGO)

Según la clasificación de la FIGO, en el **ca. de cérvix,** el estadio más frecuente fue el I con 105 casos (62.8%) seguido del estadio II con 4 casos (7.6%). En el **ca. de endometrio** fue el IC con 33 casos (22.8%) seguido del estadio IB con 33 casos (22.8%) (fig. 10).

Fig. 10. ESTADIO TOMORAL DE LA FIGO



11. TRATAMIENTO APLICADO

La mayoría de los pacientes fueron tratados únicamente con cirugía (el -68.8%- en **cáncer de cérvix** y el –64,8%- en **cáncer de endometrio**) (tabla XXXVI).

Tabla XXXVI. DE TRATAMIENTO APLICADO EN 1996 Y 1997

	Cá. cérvix		Cá. endometrio	
	CASOS	%	CASOS	%
Cirugía	128	68.8	94	39.30
Radioterapia	7	3.80	1	0,7
Cirugía + Rxt	14	7.50	18	12.40
Quimioterapia	2	1.10	-	-
Cirugía + QT	17	9.10	22	15,2
Rxt + QT	4	2.20	-	-
Cirugía + QT + Rx	3	1.60	21	3.50
Cirugía + H+ Rx	-	-	2	1,4
Otra terapia	1	0.50	1	0.70
Hormonal	1	0.5	28	3.50
Cirugía + H	1	0.5	1	0,7
No tratamiento	2	1.1	4	2,1
Desconocodo	5	2.7	1	0.70

12. DEMORA DE CONSULTA, DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

La *demora de consulta* en el cáncer de cérvix fue de 0 a 28,7 meses en todos los años estudiados y la media fue de 2,8; en el cáncer de endometrio de 0 a 18 meses. La demora más baja se observó en el año 1993 (0.2) y la más alta en el 1995 (4.4)(tabla XXXVII) (fig. 11) el las pacientes con cáncer de cérvix. En el cáncer de endometrio la demora de consulta es más alta -en todos los años estudiados- que en el cáncer de cerviz

Los tiempos de *demora en el diagnóstica* fueron en el ca. de cérvix entre 0 y 24 meses (tabla XXXVIII y fig. 12), siendo la demora más baja en 1994 (0,6meses). En el ca. de endometrio la media en meses fue entre 0 y 13.

Observamos que el tiempo medio transcurrido hasta que el paciente es tratado, *demora de tratamiento* estuvo entre 0 y 11 meses en el ca. de cerviz , con una media de 3,3.(tabla XXXIX) y (fig. 13). Podemos observar que la demora terapéutica es más baja en el ca de cérvix

Tabla XXXVII DEMORA DE CONSULTA

	Ca. cervix				**Ca. endometrio**		
AÑOS	Nº casos	Media meses	Rango (meses)		Nº casos	Media (meses)	Rango (meses)
1993	6	1,3	0-30		10	0.23	0.23 - 12.4
1994	9	1,1	0-24		14	3.7	0 – 17.1
1995	8	1,0	0-24		7	4.4	0.18.3 -
1996	6	3,3	0-15		17	2.6	0-7.1
1997	10	2,4	0-24.5		15	2.3	0-13.8
1998	13	3,7	0-24		19	1,5	0-9.2
1999	11	4,8	0-28,7		13	2,0	0-5.8

Tabla XXVIII. DEMORA DIAGNOSTICA

	Ca. cervix				**Ca. endometrio**		
AÑOS	Nº casos	Media meses	Rango (meses)		Nº casos	Media (meses)	Rango (meses)
1993	9	1.2	0-5.1		10	0.23	0.23 - 12.4
1994	17	0.6	0-3.9		14	3.7	0 – 17.1
1995	18	4.5	0-5.1		7	4.4	0.18.3 -
1996	12	1.3	0-7.1		17	2.6	0-7.1
1997	18	0.7	0-3		15	2.3	0-13.8
1998	27	0.8	0-6		19	1,5	0-9.2
1999	33	1.0	0-6		13	2,0	0-5.8

Tabla XXXIX. DEMORA TERAPEUTICA

	Ca. cervix				**Ca. endometrio**		
AÑOS	Nº casos	Media meses	Rango (meses)		Nº casos	Media (meses)	Rango (meses)
1993		3.4	0-2		10	0.23	0.23 - 12.4
1994		2.0	0-8		14	3.7	0 – 17.1
1995		4.8	0-4		7	4.4	0.18.3 -
1996		3.0	0-9		17	2.6	0-7.1
1997		3.3	0-5		15	2.3	0-13.8
1998		2.7	0-8		19	1,5	0-9.2
1999		1.9	0-11		13	2,0	0-5.8

A. DEMORA DE CONSULTA, EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE CERVIX

Si relacionamos el estadio con la demora de consulta ob

ESTADIO (Figo)		Nº de casos	Media	Desviación típica	Error típico
RCM	I	34	3,8735	6,54639	1,12270
	II	21	1,9556	1,90010	,41464
	III	5	,3533	,31323	,14008
	IV	2	1,2500	1,29636	,91667
	Total	62	2,8554	5,08487	,64578
RCD	I	34	116,21	196,392	33,681
	II	21	58,67	57,003	12,439
	III	5	10,60	9,397	4,202
	IV	2	37,50	38,891	27,500
	Total	62	85,66	152,546	19,373

ANOVA

		Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
RCM	Inter-grupos	88,704	29,568	1,152	,336
	Intra-grupos	1488,504	25,664		
	Total	1577,209			
RCD	Inter-grupos	79833,962	26611,321	1,152	,336
	Intra-grupos	1339653,925	23097,481		
	Total	1419487,887			

B. DEMORA DIAGNOSTICA, EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE CERVIX

Comparando el estadio tumoral con la demora diagnóstica obervamos que (Tabla XLIV, XLV y XLVI)

GDDM1

	N	Media	Desviación típica	Error típico
Esta I	35	1,2000	,71948	,12161
Estad II	21	1,0000	,00000	,00000
Estad III	5	1,4000	,54772	,24495
Estad IV	2	1,0000	,00000	,00000
Total	63	1,1429	,56389	,07104

ANOVA

GDDM1

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	,914	,305	,956	,419
Intra-grupos	18,800	,319		
Total	19,714			

C. DEMORA TERAPEUTICA, EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE CERVIX

RTM

	N	Media	Desviación típica	Error típico
Estadio I	23	,89855	,750655	,156522
Estadio II	5	,34667	,399027	,178450
Estadio III	3	,84444	,157527	,090948
Total	31	,80430	,691362	,124172

ANOVA

RTM

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1,256	,628	1,344	,277
Intra-grupos	13,083	,467		
Total	14,339			

D. DEMORA DE CONSULTA EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE ENDOMETRIO

RCM

	N	Media	Desviación típica	Error típico
Estadio I	66	2,688	3,6435	,4485
Estadio II	13	4,331	5,3036	1,4709
Estadio III	8	2,863	3,1932	1,1290
Estadio IV	8	,546	,4804	,1698
Total	95	2,747	3,7828	,3881

ANOVA

RCM

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	71,703	23,901	1,708	,171
Intra-grupos	1273,396	13,993		
Total	1345,099			

E. DEMORA DIAGNÓSTICA EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE ENDOMETRIO

Descriptivos

RDM

	Nº de casos	Media	Desviación típica	Error típico
Estadio I	85	2,53529	3,497272	,379332
Estadio II	16	2,42708	2,909479	,727370
Estadio III	10	,71333	1,113021	,351968
Estadio IV	8	1,42500	1,483748	,524584
Total	119	2,29300	3,211725	,294418

ANOVA

RDM

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	36,259	12,086	1,177	,322
Intra-grupos	1180,932	10,269		
Total	1217,191			

F. DEMORA TERAPÉUTICA EN RELACION CON EL ESTADIO EN EL CANCER DE ENDOMETRIO

Descriptivos

RTM

	Nº casos	Media tiempo hasta el tto	Desviación típica
Estadio I	24	,86667	,750588
Estadio II	5	,34667	,399027
Estadio III	3	,84444	,157527
Total	32	,78333	,690385

ANOVA

RTM

	Suma de cuadrados	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1,131	,566	1,202	,315
Intra-grupos	13,644	,470		
Total	14,776			

13. ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA

En todos los años registrados el 80% aproximadamente de las pacientes estaban vivas y a los 9 años, el 86%. Hemos realizado un seguimiento activo, considerándose la fecha aniversario como referente para realizar las revisiones. De acuerdo con esto, en las revisiones anuales que se han realizado, se han obtenido los resultados que se exponen a continuación (tablas XL,XIXL,VIIIL).

Tabla XL. Estado del enfermo en el cáncer de cérvix

	1ª Revisión 1994	2ª Revisión 1995	3ª Revisión 1996	4ª Revisión 1997	5ª Revisión 1998	6ª Revisión 1999	7ª Revisión 2000	8ª Revisión 2001	9ª Revisión 2002
VIVO	78.7	82.9	83.3	87.0	89.3	88.9	89.1	87.0	85.9
FALLECIDO	18.2	8.6	5.0	5.2	4.5	6.3	5.4	6.5	7.1
PERDIDO	9.1	8.6	11.7	7.8	6.3	4.9	5.4	6.5	7.0

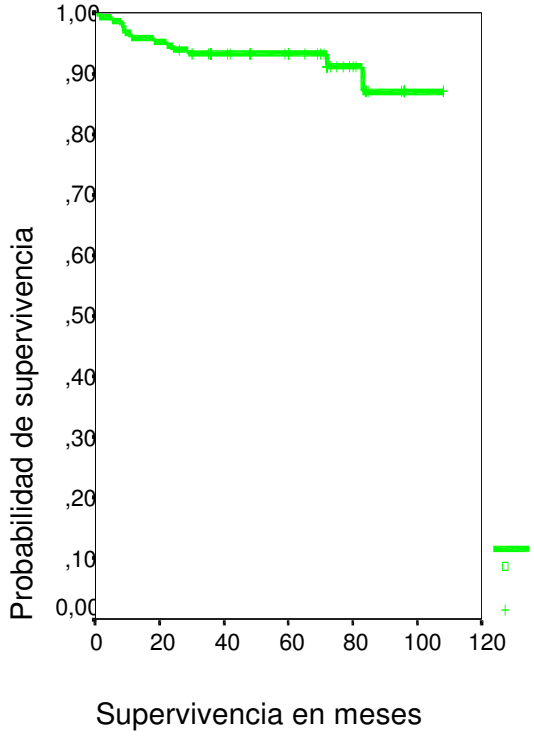
Tabla XIXL. Estado del enfermo en el cáncer de endometrio

	1ª Revisión 1994	2ª Revisión 1995	3ª Revisión 1996	4ª Revisión 1997	5ª Revisión 1998	6ª Revisión 1999	7ª Revisión 2000	8ª Revisión 2001	9ª Revisión 2002
VIVO	100	82.1	78.6	89.4	86.0	86.2	70.7	77.5	76.1
FALLECIDO	0	17.9	21.4	10.6	14.0	11.9	20.7	18.1	19.7
PERDIDO	0	0	0	0	0	1.8	9.3	0.7	4.2

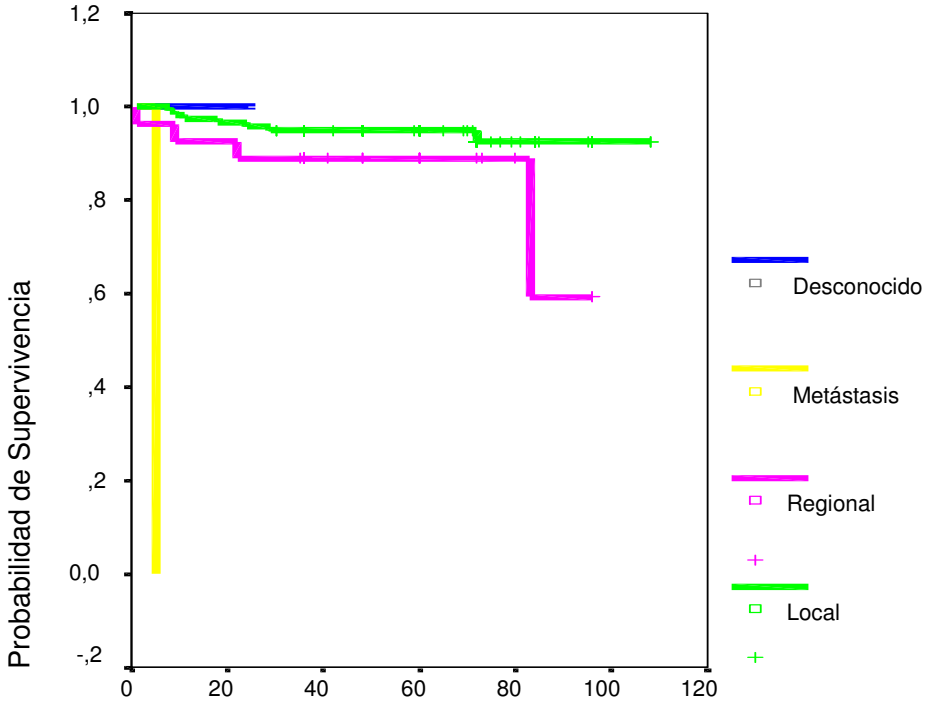
Tabla VIIIL. Supervivencia por años

AÑO	MEDIA (meses)	RANGO (meses)
1994	9.9	1-12
1995	12.8	1-24
1996	18.3	1-36
1997	23.4	1-48
1998	33.1	1-60
1999	28.2	1-72
2000	36.9	1-84
2001	47.3	1-96
2002	55.7	1-108

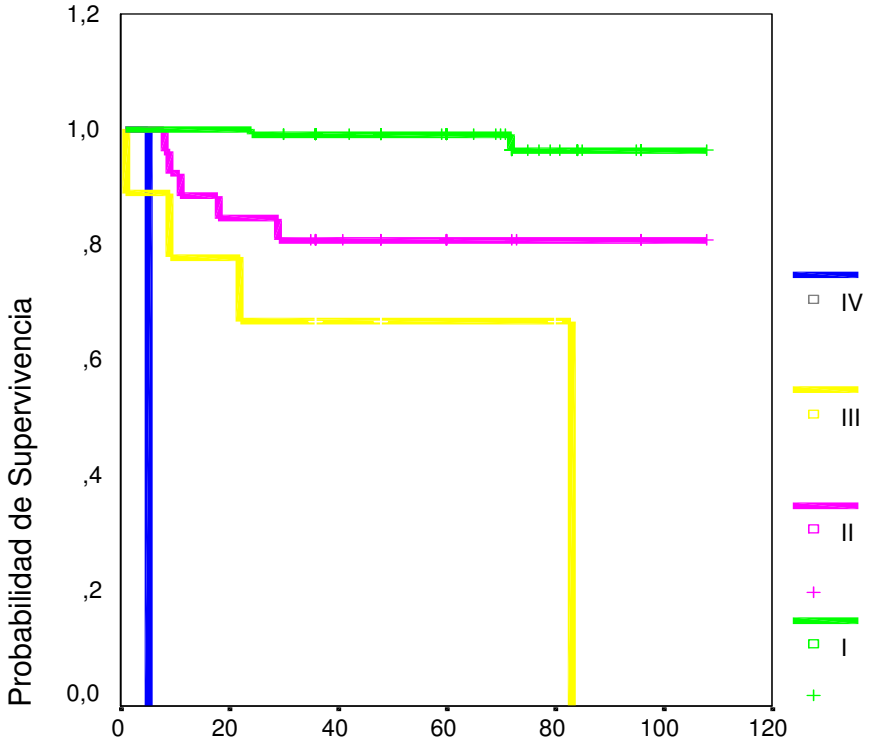
Figura 68. Supervivencia global en el carcinoma de cérvix



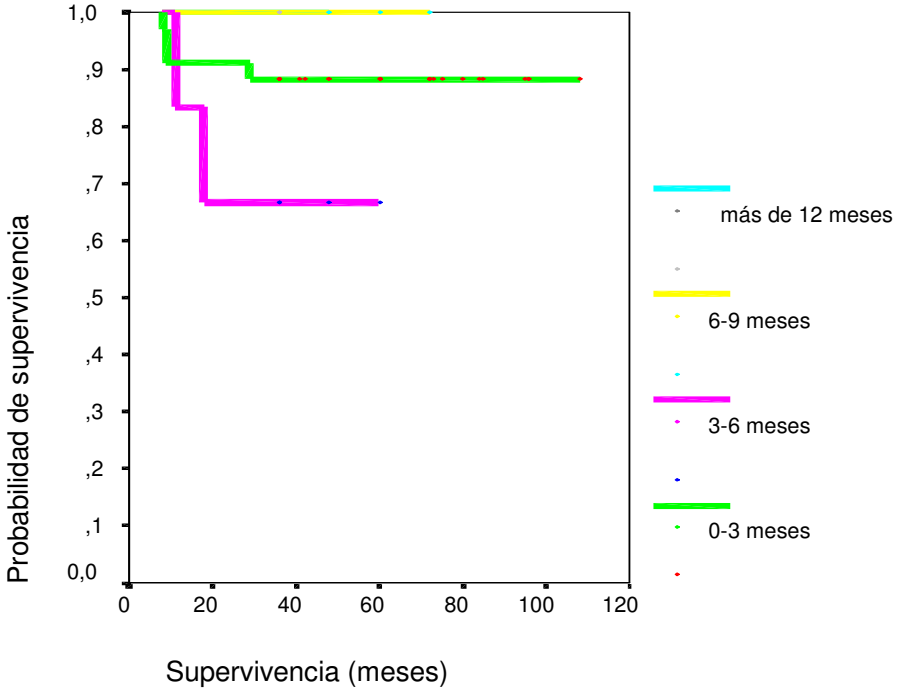
Figuras 69. Supervivencia global según la extensión en el ca. de cérvix



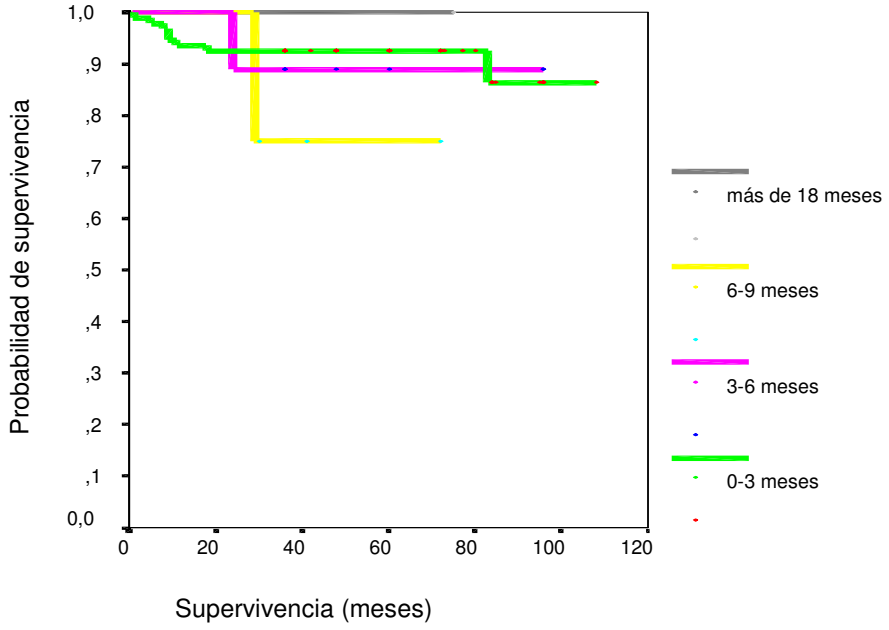
Figuras . Supervivencia según la FIGO en el ca. de cérvix



Figuras 69. Supervivencia según la demora de consulta en el ca. de cérvix



Figuras 69. Supervivencia según la demora diagnóstica en el ca. de cérvix



Figuras 69. Supervivencia según la demora terapéutica en el ca. de cérvix

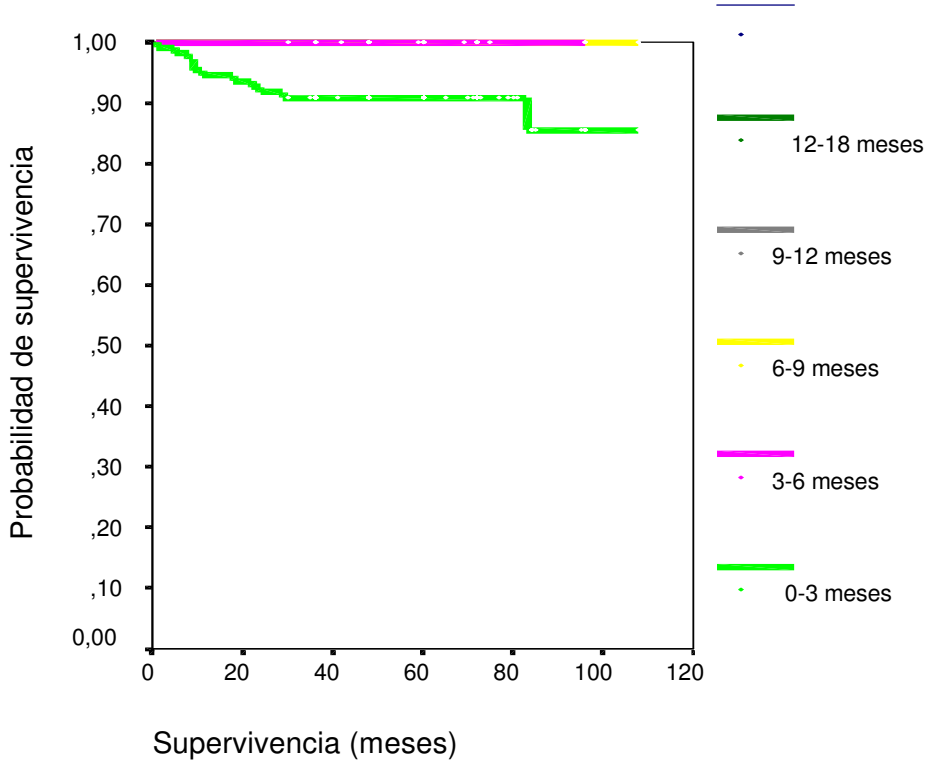
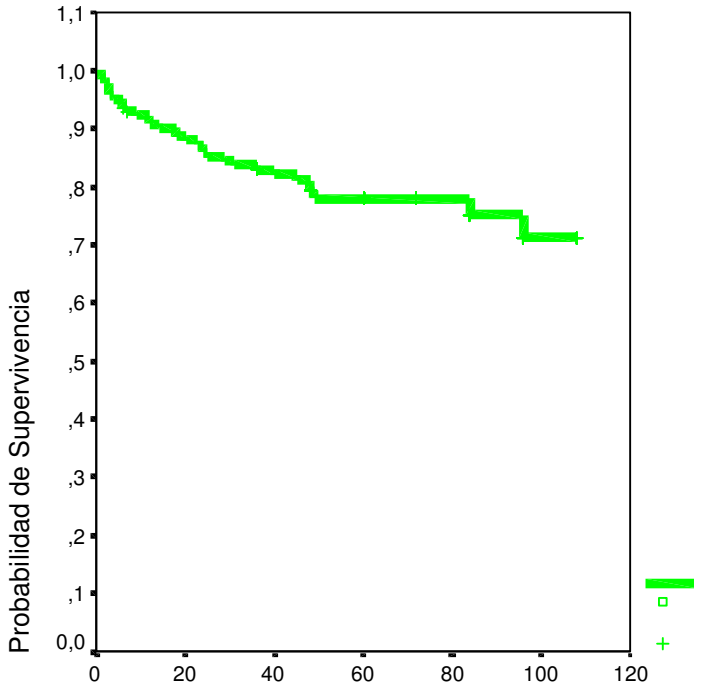
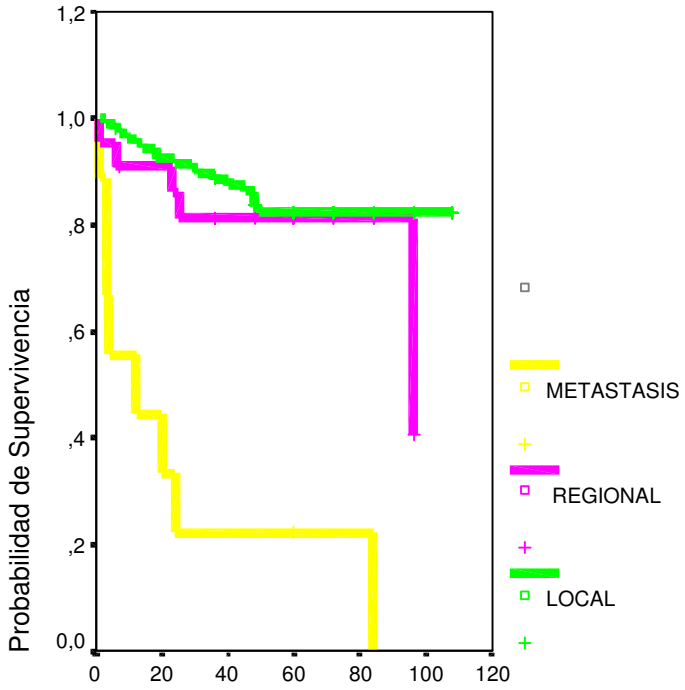


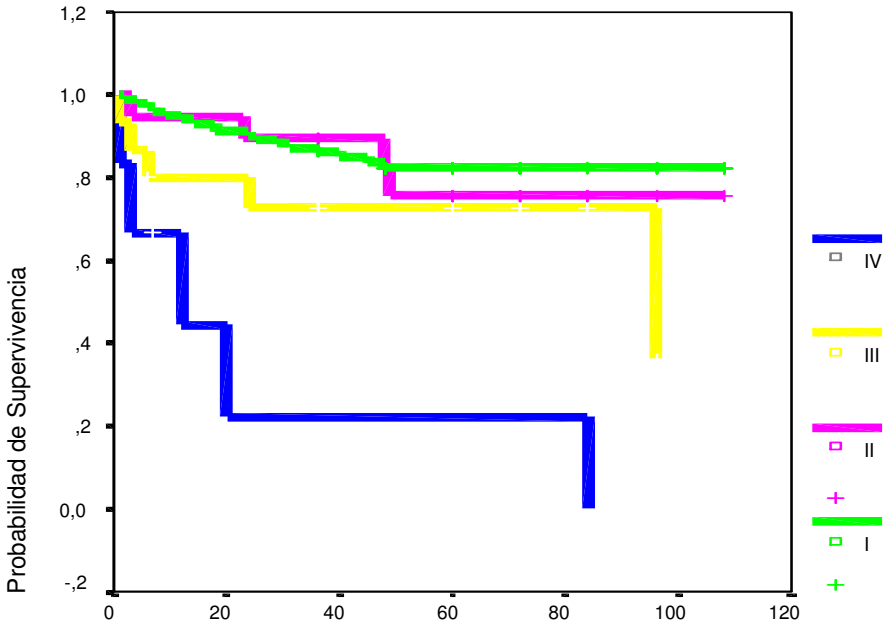
Figura 68. Supervivencia global en el carcinoma de endometrio



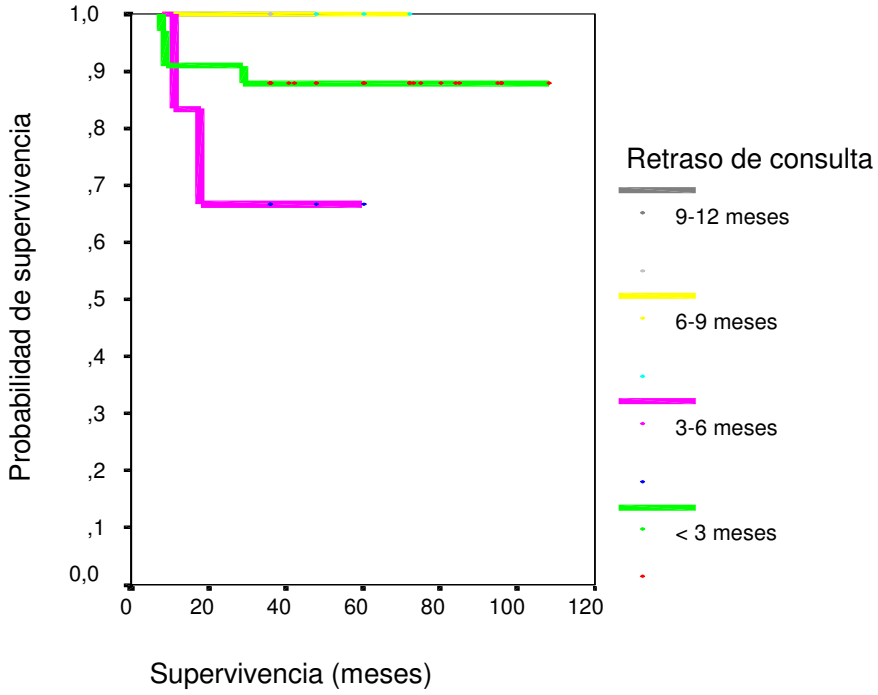
Figuras . Supervivencia según la extensión en el ca. de endometrio



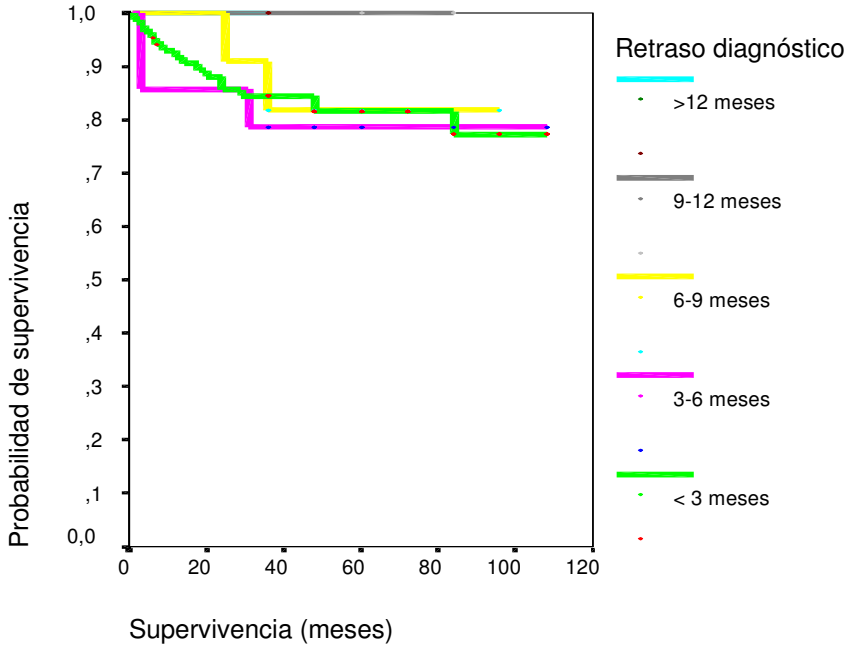
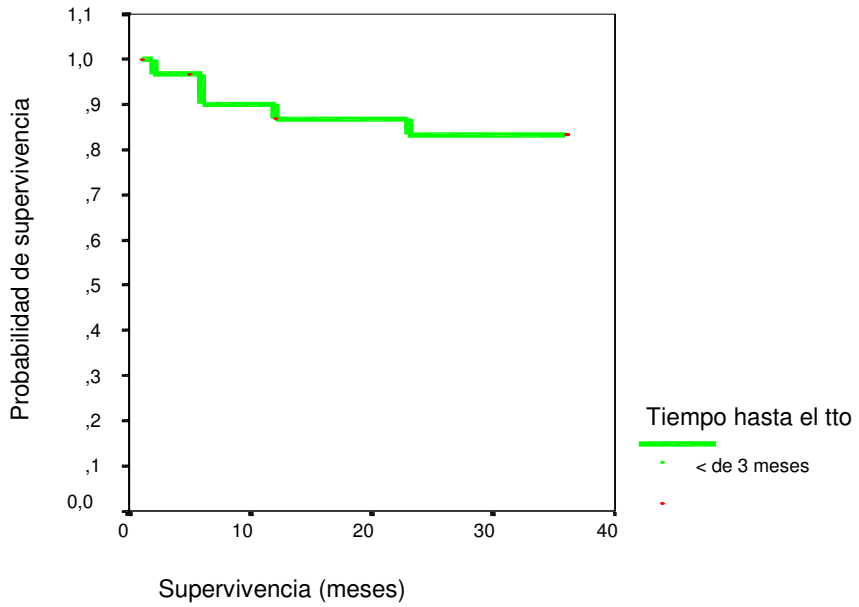
Figuras . Supervivencia según la FIGO en el ca. de endometrio



Figuras 69. Supervivencia según la demora de consulta en el ca. de endometrio



Figuras 69. Supervivencia según la demora diagnóstica en el ca. endometrio



Figuras 69. Supervivencia según la demora terapéutica en el ca. de endometrio