



Análisis de la situación epidemiológica en pacientes con cáncer de cuello uterino.

Hospital de la Mujer "Doctora Paulina Luisi", Montevideo, Uruguay, 2020-2023.

Ciclo de Metodología Científica II-2024

Grupo 78

Investigadores:

Karen Albornoz¹

Fátima Fajardo¹

Lucia Freita¹

Julieta González¹

Nicolás Rodríguez¹

Facundo Rodríguez¹

Orientadores y responsables del proyecto :

Prof. Adj. Dr Sebastian Ben²

Asist. Dra Valeria Tolosa²

¹ Ciclo de Metodología Científica II 2024-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

² Clínica Ginecotológica A-Hospital de la Mujer "Doctora Paulina Luisi"- Hospital Pereira Rossell-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

ÍNDICE

Índice de tabla y figura .	2
Resumen .	3
Abstract .	3
Graphical Abstract .	5
Introducción .	6
Objetivos .	13
Metodología .	13
Resultados .	14
Discusión	22
Conclusiones y perspectivas .	25
Referencias Bibliográficas .	26
Agradecimientos .	28
Anexo .	29

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla I: Tabla de abreviaturas y acrónimos.

Tabla II: Clasificación en subtipos de virus de papiloma humano según riesgo oncológico.

Tabla III: Procedencia de las pacientes.

Tabla IV: Valores estadísticos.

Figura I: Grupos etarios.

Tabla V: Análisis de paridad.

Tabla VI: Consumo de tabaco entre las pacientes analizadas.

Tabla VII: Presencia de lesiones premalignas de alto grado HSIL.

Figura II: Colpocitología oncológica como técnica de screening.

Figura III : Análisis de los tipos histológicos más frecuentes.

Figura IV: Análisis de la prevalencia de estadio según FIGO 2018.

Figura V: Evaluación de los diferentes tratamientos recibidos.

Figura VI: Pacientes fallecidas y la visualización por rangos de edad.

Tabla I. Tabla de abreviaturas y acrónimos

Significado	Significado
BT Braquiterapia	HSIL Lesión intraepitelial escamosa de alto grado
CCU Cáncer de cuello uterino	JASP Software estadístico
CD4 Linfocitos (glóbulos blancos)	LSIL Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado
CEV Esquema de vacunación	PAP Colpocitología oncológica
FR Factores de riesgo	QT Quimioterapia
FIGO Federación internacional de ginecología y obstetricia	RT Radioterapia
HPV Virus del Papiloma Humano	VIH Virus de inmunodeficiencia humana

RESUMEN

El presente trabajo llevado a cabo por estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y ginecólogos orientadores, pretende analizar la situación epidemiológica del cáncer de cuello de útero (CCU) en el Hospital de la Mujer durante el 2020-2023. Se destaca que durante el periodo marzo 2020 a abril 2022, transcurrió la pandemia debido al virus COVID 19, por lo que el análisis de resultados debe considerar el impacto que este generó. Como antecedente de este trabajo contamos con un estudio realizado previo a la pandemia titulado "Perfil epidemiológico y prevalencia de mujeres con cáncer de cuello en centro hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay en el periodo 2017-2018" el mismo corresponde a una monografía de posgrado de ginecología.

En esta oportunidad se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal donde se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico primario de CCU en el período enero 2020 a enero 2023, realizando la caracterización de la población mediante revisión de historias clínicas informatizadas como no informatizadas. Los datos obtenidos fueron manejados estrictamente de forma confidencial.

Palabras Claves: Cáncer de cuello uterino, pandemia COVID 19, Hospital de la Mujer.

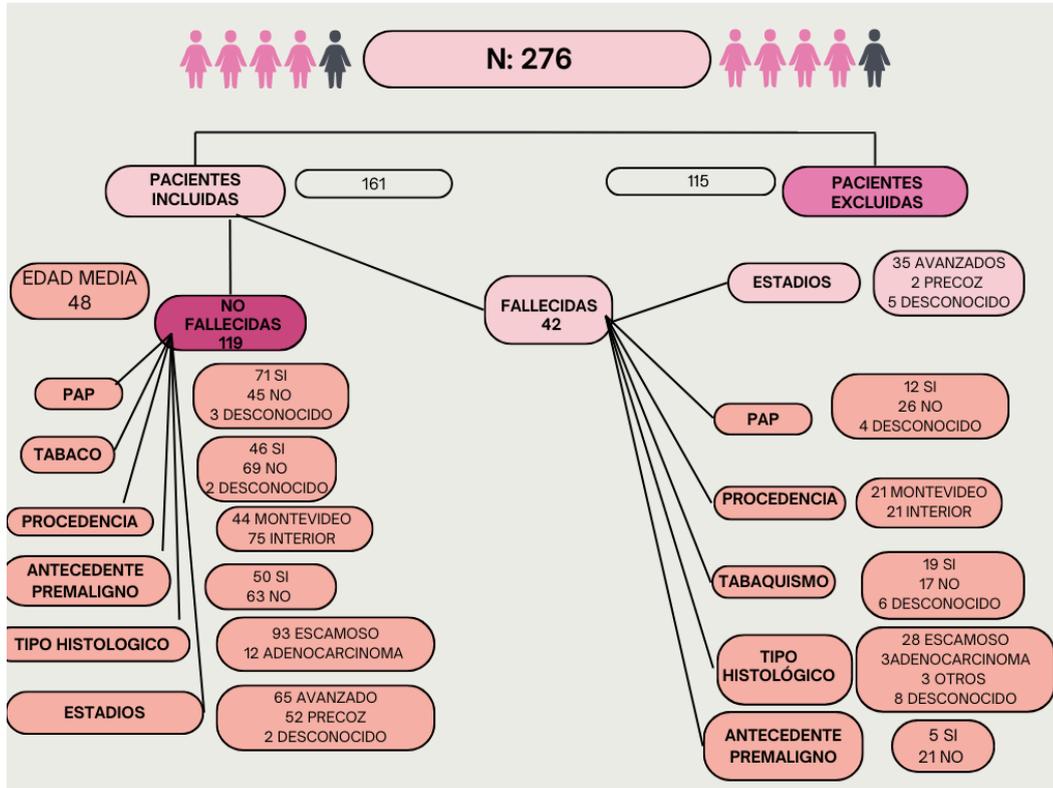
ABSTRACT

The present work carried out by students of the Facultad de Medicina de la Universidad de la República and guiding gynecologists, aims to analyze the epidemiological situation of cervical cancer (CCU) at the Hospital de la Mujer during 2020-2023. It is highlighted that during the period March 2020 to April 2022, the pandemic occurred due to the COVID 19 virus, so the analysis of results must consider the impact it generated. As a background to this work, we have a study carried out prior to the pandemic entitled "Epidemiological profile and prevalence of women with cervical cancer in the Centro Hospitalario Pereira

Rossell, Montevideo, Uruguay in the period 2017-2018" which corresponds to a gynecology postgraduate monograph. On this occasion, a descriptive, observational, cross-sectional study was carried out, which included all patients with a primary diagnosis of CCU in the period from January 2020 to January 2023, characterizing the population by reviewing computerized and non-computerized medical records. The data obtained were handled strictly confidentially.

Keywords: Cervical cancer, COVID-19 pandemic, Hospital de la Mujer.

GRAPHICAL ABSTRACT



Realizado en canva.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es una afectación prevenible, aún así, a nivel mundial representa el cuarto tipo de cáncer en frecuencia, con una incidencia aproximada de 660.000 nuevos casos y 350.000 muertes en el año 2022. (1)

En Uruguay el CCU también está ubicado en cuarto lugar en frecuencia en mujeres, luego de los cánceres de mama, colo-recto y pulmón. En el último quinquenio registrado (2016-2020) se registraron en promedio 305 casos nuevos anuales de cáncer de cérvix invasor de los cuales unas 136 mujeres murieron por año por esta patología en nuestro país. Como problemática se observa un aumento persistente anual de los casos a pesar de las técnicas de screening y vacunación existentes.(1,2).

El trabajo "perfil epidemiológico y prevalencia de mujeres con cáncer de cuello en centro hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay en el período 2017-2018" muestra que la edad promedio de diagnóstico de CCU en el período fue de 47 años, siendo un 70 % de las pacientes ingresadas del interior del Uruguay ; "solo un 40 % de las pacientes presentaban screening para cáncer de CCU con colpocitología oncológica y 30 % nunca se la habían realizado"; "el 11 % presentaba antecedentes de lesión premaligna de tipo HSIL"; en cuanto a los estadios "un 72% de las pacientes presentaban estadios localmente avanzados y un 51% presentaba complicaciones vinculadas al diagnóstico o tratamiento"; en cuanto a la variedad histológica " 76% se trató de carcinoma epidermoide, un 11% de adenocarcinoma y un 4% a otros tipos histológico".(4)

Es de nuestro interés aportar al análisis respecto a si la pandemia COVID 19 tuvo un impacto en el perfil de las usuarias con CCU que se asistieron en el Hospital de la Mujer en el periodo 2020 a 2023.

Marco teórico:

El Cáncer de Cuello Uterino se genera como resultado de la transformación celular anormal provocada por la infección persistente del virus del Papiloma Humano (HPV). (1)

El virus del HPV es un virus de ADN circular de doble cadena, que infecta células epiteliales de la piel y mucosas.

Contiene tres regiones una región reguladora proximal que controla producción de proteínas virales, otra región precoz que codifica las proteínas E1, E2, E3,

E4,E5, E6, E7 implicadas en infección y replicación del virus. Por último la región tardía que codifica para las proteínas L1 Y L2 principales proteínas de la cápside. Su presencia es frecuente en los seres humanos y se transmite con mucha facilidad por contacto sexual entre las personas. En general se adquiere durante la adolescencia al iniciarse la vida sexual. Habitualmente genera infecciones transitorias que son eliminadas naturalmente por el sistema inmunitario en un lapso de pocos meses. (7)

Existen más de 100 tipos de HPV y a cada uno de ellos se les identifica con un número. Hay un grupo de 14 tipos de HPV que producen infecciones persistentes y son denominados de alto riesgo ya que se asocian con la aparición de CCU. Los tipos 16 y 18 producen el 70% de los CCU.(7)

Los tipos de HPV se muestran en Tabla I .

Tabla II: Clasificación en subtipos de Virus de papiloma humano según riesgo oncogénico.

Subtipos de HPV	Clasificación de riesgo
6,11,42,43,44	Riesgo bajo
33,35,39,51,52	Riesgo Intermedio
16,18,31,45,56	Riesgo Alto

El riesgo oncogénico de los tipos de HPV se relaciona con la capacidad de unión de sus proteínas E6 y E7 a p53 y Rb a supresores tumorales. Las proteínas E6 y E7 de HPV de alto riesgo se unen con gran afinidad a p53 y Rb favoreciendo la inmortalización celular y la carcinogénesis.(7).

No todas las usuarias infectadas por HPV van a desarrollar cáncer de cuello, esto va a depender del potencial carcinogénico del virus y de factores vinculados al huésped, como su inmunidad, y presencia de factores de riesgo (FR).

Los FR para Cáncer de cuello uterino son infección por virus del papiloma humano, no realizarse controles ginecológicos, ser sexualmente activo a edades temprana, tener muchas parejas sexuales, ser tabaquista, tener un sistema inmunitario débil y comprometido, uso prolongado de anticonceptivos orales,

multípara, antecedentes familiares de cáncer de cuello, no haber recibido la vacuna del HPV. (5)

La etiopatogenia del cáncer de cuello es bien conocida y hay medidas específicas de prevención.

El CCU es una patología prevenible, evitando las infecciones por el virus del HPV a través de la vacunación, en nuestro país están disponibles la tetravalente y la bivalente; la administración de la tetravalente está incluida en el certificado esquema de vacunación (CEV) para niñas de 11 años a través de un esquema de dos dosis; en el año 2018 además se incluyó a varones de 11 años con dos dosis de la vacuna.(5)

Otras medidas importantes son el uso de preservativo en todas las relaciones sexuales; evitar fumar (se ha demostrado la presencia de nicotina y otros componentes del cigarro en el moco cervical, estos deprimen las células de Langerhans y linfocitos T a ese nivel y como estas células producen y ligan IL 2 que es vital en la respuesta inmune para combatir el HPV, resulta en un aumento de riesgo por presencia del virus); concurrendo a los controles ginecológicos periódicamente; detectando lesiones precursoras a tiempo a través de pruebas de citología como la citología oncológica, la visualización de lesiones con tinción de ácido acético y test de HPV. Estas pruebas de cribado se recomienda realizarlas a partir de los 21 años. (7)

Prevención primaria

La prevención primaria es un pilar fundamental para abordar precozmente al CCU en donde se realiza un enfoque integral en la cual se busca disminuir incidencia y mortalidad de dicho cáncer donde se destacan diferentes herramientas. (8)

Vacuna contra VPH

La vacunación es catalogada como una herramienta de prevención primaria, siendo en la actualidad la intervención más eficaz y efectiva para controlar la infección por VPH y para prevenir enfermedades relacionadas con el VPH

Las vacunas emplean una tecnología similar a un virus en donde se autoensamblan a partir de copias de la proteína L1 (principal proteína estructural del VPH encontrada en la cápside). Estas vacunas no causan infección al emplear

subunidades virales, en la cual se le denomina altamente inmunogénicas e inactivadas.

Las vacunas se van a enfocar principalmente en prevención de los genotipos de alto riesgo como son el 16 y 18 y se van a clasificar en función al número de genotipo que presenta protección, en donde se destacan las vacunas bivalentes y polivalentes.

- Vacuna bivalente (Cervarix™): Esta vacuna presenta protección frente a los genotipos 16 y 18.
- Vacunas Polivalentes:
 - Tetravalente (Gardasil™): Esta vacuna presenta protección frente a los genotipos 16,18,6 y 11. Los genotipos 6 y 11 están involucrados en el 90% de las verrugas genitales y a la papilomatosis laríngea
 - Nonavalente Gardasil 9™: Esta vacuna presenta protección frente los genotipos 6, 11, 16,18, 31, 33, 45, 52 y 58. Esta indicada tanto para mujeres como para hombre de 9 a 46 años. (8)

La vacunación en Uruguay frente al HPV se encuentra disponible desde el año 2007 con el uso de la vacuna tetravalente , en el año 2008 se registró la vacuna bivalente que actualmente fue discontinuada.

La vacunación en Uruguay a pasado por diferentes adaptaciones a partir de las diferentes evidencias disponible que surgió en los últimos años. En el año 2013 se implementó la vacunación universal y gratuita para las niñas de 12 años de edad nacidas desde el año 2001 en un esquema de tres dosis (0,1 y 6 meses). En el año 2017 sufrió una modificación con un esquema a dos dosis en niñas hasta los 15 años de edad (0 y 6 meses) y de tres dosis para mayores de 15 años ,en caso de no completar con las dosis se puede completar el esquema hasta los 26 años inclusive. En el año 2018 se comienza recomendar la vacunación en varones a partir de los 11 años en un esquema de dos dosis y en el año 2019 se incluye en el CEV.

Según la actualización del 4 de septiembre 2024, se incluyen las siguientes poblaciones fuera del esquema de vacunación:

Población pediátrica que presenta papilomatosis laríngea recurrente, la vacunación es a criterio del médico tratante.

portadores de VIH independiente de su carga viral y conteo de CD4.

- Personas trasplantadas.
- Paciente en tratamiento con medicamentos inmunosupresores.
- Pacientes con lesiones de alto grado(CIN2+), con esquema de 3 dosis (0,2 y 6) preferentemente antes del tratamiento.
- Personas que presentan lesiones anales de alto grado, no vacunadas previamente.
- Personas victimas de violencia sexual no vacunadas.
- Hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trasgenero sin VIH, ni otra inmunosupresion.

En todos estos casos es necesaria la orden médica para administrarse de forma gratuita dicha dosis.

Estas recomendaciones actualmente se encuentran vigente. (8)

Test de tamizaje y triage

1.Test de tamizaje

a-Test de VPH

En la actualidad se encuentran diferentes pruebas de laboratorio para la detección de la infección cervical por el VPH siendo la causa principal del CCU marcando un cambio en el paradigma reemplazando así a la citología convencional como el test de tamizaje primario debido a que posee una mayor sensibilidad para la detección de lesiones precursoras del CCU, además de su alta reproducibilidad y su alto valor predictivo negativo (VPN).

Las mayoría de estos tests se basan en la detección de partes del genoma ADN del VPH a través de diferentes mecanismos. Se destaca que estos test participan en la detección de los genotipo oncogénico clasificados como de alto riesgo como son el caso de :16, 18, 31, 33,35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59.(8)

Además de estos test existen otros que se basan en la detección del ARN mensajero de las proteínas E6/E7, siendo dichas 8 que el test mencionado anteriormente debido a que se correlaciona con la replicación del virus y los cambios precancerosos, pero la desventaja que presenta es que no detecta a todos los genotipos de alto riesgo que el anterior si lo realizaba.(8)

b-Colpocitología oncologica (PAP)

El PAP es un estudio citológico en el cual se va a detectar anomalías morfológicas celulares en la cual se basa en la toma de células de la zona de transformación. Es un estudio subjetivo ya que depende de la percepción visual y de cómo se interprete de lo que se está viendo en donde va a estar influenciado por las habilidades y experiencia del técnico actuante.

Se ha visto que la citología presenta una baja sensibilidad y es poco reproducible en cual se buscaron nuevas herramientas para resolver este problema es aquí que aparecen los nuevos métodos moleculares mencionados anteriormente.(8)

2. Test de Triage

Como se sabe el VPH es el agente causal del CCU , pero la mayoría de las infecciones transcurrieron en forma transitoria y serán resueltas por el sistema inmune en un plazo de dos años.

El test de triage va a ser el estudio utilizado frente a un test de tamizaje positivo. En los cuales se recomiendan los siguientes:

- Colposcopia
- Test de VPH
- Colpocitología oncológica (PAP)

Autotoma

El principal punto de los programas de prevención del CCU es lograr altos niveles de cobertura con el tamizaje pero uno de los grandes problemas que se presentan son las diferentes barreras como son las geográficas , culturales y sociales que se vinculan con un acceso insuficiente o nulo al sistema de salud.

Como vimos anteriormente el test de HPV es un método de tamizaje efectivo que actualmente vendría a reemplazar a la citología convencional en ciertas situaciones.

Dado el tipo de muestra que se requiere para poder realizar este test surgió la posibilidad de que la propia usuaria se realice su propia toma , autotoma en el lugar que ella desee. Utilizando el mismo kit de recolección que usaría el personal de salud.

El gran beneficio que aporta la autotoma es que reduce las múltiples barreras que se mencionó anteriormente , por lo cual se aumenta la cobertura y demostró ser más efectiva y aceptada por las mujeres en los diferentes países en cual se implementó.

En donde debería diseñarse estrategias efectivas en la cual se garantice el suministro de kits de toma de muestra con información e instrucciones adecuadas y de fácil comprensión para la usuaria y además conocer cuándo entregar la muestra garantizando un retorno adecuado al laboratorio para ser procesada oportunamente

En cuanto a los tipos histológicos, el carcinoma escamoso es responsable de aproximadamente el 75 % de todos los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma es responsable de aproximadamente el 25 %. Otras histologías son menos frecuentes. (1)

Una vez diagnosticado, el cáncer de cuello se estadifica en base a las recomendaciones de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). La estadificación a utilizar será la de FIGO 2018 (9) y se muestra en el **anexo 1**. El estadio determina el curso de tratamiento de la enfermedad y su pronóstico.

Las opciones de tratamiento para el cáncer de cuello son la cirugía, radioterapia y quimioterapia (10)

El cáncer de cuello uterino en etapa temprana se refiere a la enfermedad en etapa FIGO IA, IB1 y IB2.(11) Se prefiere el manejo quirúrgico en lugar de radioterapia (RT) primaria para la mayoría de los pacientes con cáncer de cuello uterino en etapa temprana, reservando la RT primaria (con o sin quimioterapia) para pacientes que no son candidatos para cirugía primaria debido a comorbilidades médicas, o estado funcional deficiente. La cirugía para estos estadios presenta menor morbilidad a largo plazo vs la RT +- QT, incluyendo , mejor calidad de vida(menor disfunción intestinal, incontinencia urinaria, disfunción sexual y dolor pélvico), menor insuficiencia ovárica pudiendo realizar tratamientos de preservación de fertilidad en pacientes jóvenes en edad reproductiva, sin comprometer la sobrevida, siendo este tratamiento al menos igualmente efectivo que la radio y quimioterapia.

Para los estadios avanzados, el tratamiento primario de elección es la RT+QT, no recomendando la cirugía para evitar morbilidades que suponen la adición de tratamientos, no habiendo evidencia de que esta superposición no mejora la sobrevida.(3,6).

El presente trabajo llevado a cabo por estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y ginecólogos orientadores, pretende analizar la situación epidemiológica del CCU en el Hospital de la Mujer durante el 2020-2023, teniendo en cuenta además la pandemia COVID19 transitada y el impacto que tuvo la misma. Contamos con un estudio realizado previo a la pandemia titulado "Perfil epidemiológico y prevalencia de mujeres con cáncer de cuello en centro hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay en el periodo 2017-2018" el mismo es una monografía de residencia de ginecología, y fue aprobado por el comité de ética del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Justificación:

Conocer las características específicas de las pacientes portadoras de cáncer de cuello uterino puede ser un insumo importante para la generación de políticas de salud que tiendan a combatir esta enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar a la población con diagnóstico de CCU atendida en el Hospital de la Mujer en el periodo 2020-2023.

Objetivos específicos:

- Determinar la edad de presentación del cáncer de cuello uterino en nuestra población.
- Analizar la presencia de factores de riesgo predisponentes.
- Determinar los tipos histológicos más frecuentes en nuestra población.
- Valorar el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, el tratamiento recibido y la presencia de complicaciones.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, corte transversal, el cual incluyó a todas las pacientes internadas con diagnóstico de cáncer de cuello uterino,

diagnosticadas por primera vez, con diagnóstico previo, o ingresadas por morbilidad asociada a la enfermedad en periodo enero 2020 a diciembre 2023.

Se excluyeron a pacientes manejadas de manera ambulatoria con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, durante el mismo período y menores de edad; también aquellas que no otorgaron su consentimiento para la investigación.

Se creó una base de datos exclusiva para el trabajo, donde se mantuvieron anónimos los datos de las usuarias incluidas a fin del análisis.

Se contactó a las usuarias vía telefónica con el número de contacto brindado a la unidad ejecutora, con el fin de obtener su consentimiento informado.

El consentimiento telefónico habilitó la revisión de la historia clínica.

La información fue procesada de manera anónima en una nueva base de datos.

Se adjunta el consentimiento informado utilizado en el **anexo 3**.

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética del CHPR y registrado en el MSP en la sección de estudios de investigación con seres humanos con el número 9091777.

Las variables analizadas se muestran en el **anexo 2** en la tabla de caracterización de variables.

Los datos recolectados fueron analizados a través de planillas de Excel y programas estadísticos como lo es JASP.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre los años 2020-2023 se asistieron 276 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, de las cuales no se logró contactar 115. Los resultados obtenidos fueron a partir del análisis de 161 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; 40.4 % de la población que se atendió en el Hospital de la Mujer era procedente de Montevideo y un 59,6% eran del interior del país, presentando la siguiente distribución:

<i>Procedencia</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Porcentaje Válido</i>	<i>Porcentaje Acumulado</i>
<i>Montevideo</i>	65	40.373	40.373	40.373
<i>Canelones</i>	31	19.255	19.255	59.627
<i>Soriano</i>	6	3.727	3.727	63.354
<i>Durazno</i>	6	3.727	3.727	67.081
<i>Rivera</i>	5	3.106	3.106	70.186
<i>Colonia</i>	10	6.211	6.211	76.398
<i>Cerro Largo</i>	4	2.484	2.484	78.882
<i>Rio Negro</i>	4	2.484	2.484	81.366
<i>Treinta y Tres</i>	7	4.348	4.348	85.714
<i>Salto</i>	3	1.863	1.863	87.578
<i>Artigas</i>	3	1.863	1.863	89.441
<i>San Jose</i>	3	1.863	1.863	91.304
<i>Rocha</i>	3	1.863	1.863	93.168
<i>Tacuarembó</i>	5	3.106	3.106	96.273
<i>Paysandú</i>	1	621	621	96.894
<i>Maldonado</i>	2	1.242	1.242	98.137
<i>Florida</i>	2	1.242	1.242	99.379
<i>Flores</i>	1	621	621	100.000
<i>Ausente</i>	0	0		
<i>Total</i>	161	100.000		

TABLA III. Procedencia de las pacientes.

Se observó la variabilidad de edades a las que se manifiesta la enfermedad, confirmando el pico de incidencia a una edad promedio de presentación de 48

años, con una moda de 42 años; con una edad mínima de presentación a los 23 años y una edad máxima de 95 años.

Estadístico	Valor
Moda	42.000*
Mediana	43.000
Media	46.401
Desviación Típica	15.920
Shapiro-Wilk	941
Valor de p de Shapiro-Wilk	< 0.001
Mínimo	22.000
Máximo	94.000

Tabla IV-Valores Estadísticos.

El 40 % de las pacientes analizadas, se encontraban en edad reproductiva y el 57, 8 %, mayores de 40 años y de un 2,5% se desconoce su edad.

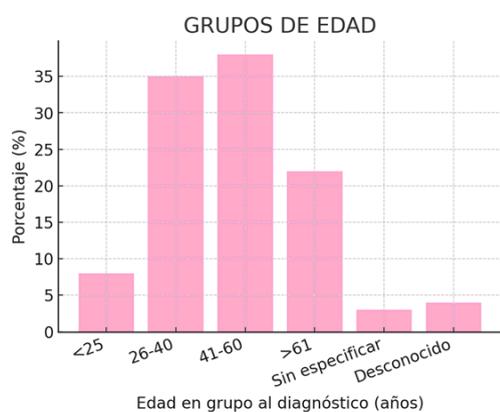


FIGURA 1. Grupos etarios.

Con respecto a la paridad se observó que aproximadamente un 93 % tuvo 1 o más hijos, mientras que el 7,4% no tenían hijos.

Paridad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
0	12	7.453	7.595	7.595
1	17	10.559	10.759	18.354
2	34	21.118	21.519	39.873
3	27	16.770	17.089	56.962
4	25	15.528	15.823	72.785
5	19	11.801	12.025	84.810
6	10	6.211	6.329	91.139
7	2	1.242	1.266	92.405
8	6	3.727	3.797	96.203
9	2	1.242	1.266	97.468
10	3	1.863	1.899	99.367
11	1	621	633	100.000
Ausente	3	1.863		
Total	161	100.000		

TABLA V. Análisis de paridad.

En cuanto a los factores de riesgo analizados; vacuna del HPV y herpes, no se obtuvieron datos relevantes debido a un deficiente registro de estos datos en las historias clínicas.

En cuanto a la variable tabaquismo, un 40,4% es tabaquista y 53,4% no lo es; del 6,2% restante no se pudo obtener información, por falta de registros en las historias.

Tabaquismo (Sí o No)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Sí	65	40.373	40.881	40.881
No	86	53.416	54.088	94.969
Se desconoce	8	4.969	5.031	100.000
Ausente	2	1.242		
Total	161	100.000		

TABLA VI. Consumo de tabaco entre las pacientes analizadas.

En cuanto a la presencia de antecedentes premalignos de alto grado HSIL un 34,2% tuvo antecedentes, un 57,1%, no y de un 8,7% de las pacientes, desconocemos sus antecedentes.

Antecedentes Premalignos (Sí o No)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
No	92	57.143	57.862	57.862
Se desconoce	12	7.453	7.547	65.409
Sí	55	34.181	34.591	100.000
Ausente	2	1.242		
Total	161	100.000		

TABLA VII. Presencia de lesiones premalignas de alto grado HSIL.

Con respecto a la realización de PAP previos, se observó que un 51.5% se lo realizó, en comparación de un 44% que nunca se realizó dicho estudio en su vida y de un 3% se desconoce el dato, mostrando énfasis en el screening del ccu en nuestra población.

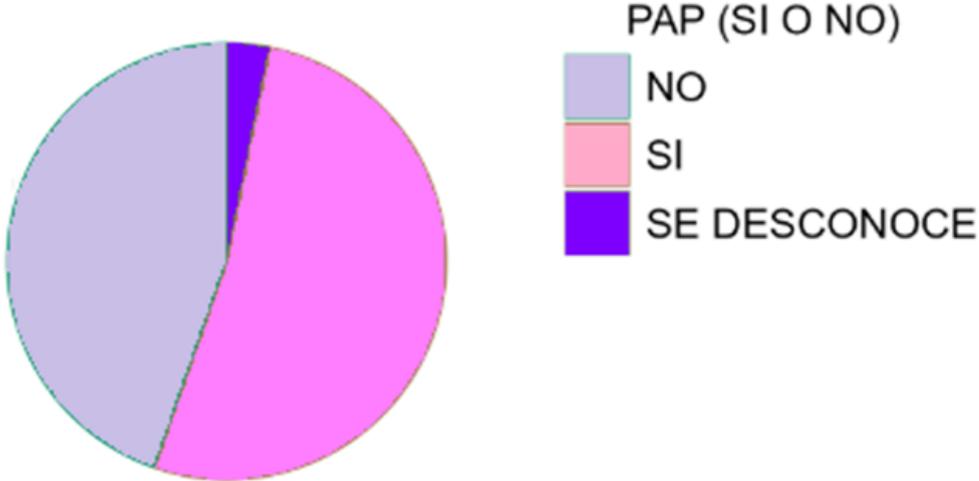


FIGURA 2. Colpocitología oncológica como técnica de screening.



FIGURA 3. Análisis de los tipos histológicos más frecuentes.

Con respecto al tipo histológico del CCU se destaca la superioridad en número del tipo histológico escamoso, siendo el más frecuente, presente en un 75,2% de las pacientes analizadas, este resultado, concuerda con los datos registrados a nivel mundial, donde se establece que el 70-80 % de la población con CCU, lo presenta. El adenocarcinoma se presentó en un 9.3% de las pacientes y un 6.8% presentó otros tipos histológicos. De un 8.7% no se contó con el registro en la historia clínica.

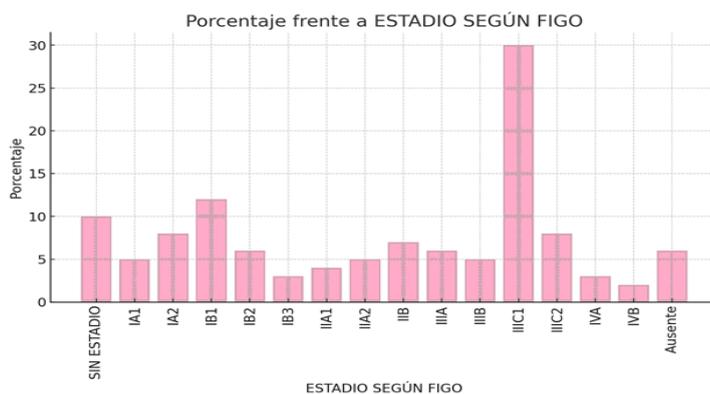


FIGURA 4. Análisis de la prevalencia de estadios según FIGO 2018.

Entre las pacientes que presentaron estadios precoces de la enfermedad (53/161), se incluye dentro de estos los estadios IA,IA1,IA2,IB,IB1,IB2, al momento del diagnóstico, el 78% no presentó complicaciones y dentro del 22% restante, que sí presentaron, las 3 complicaciones más frecuentes fueron nefrológicas, infecciones y hemorragias.

En cuanto a las pacientes que presentaron estadios avanzados de la enfermedad (101/161), se incluye dentro de estos los estadios IB3,II,IIA,IIA1,IIA2,IIB,III,IIIA,IIIB,IIIC,IIIC1, IIIC2, IV, IVA y IVB, al momento del diagnóstico, un 49,1% no presentó complicaciones, del 50,9% restante, que sí presentó complicaciones, las más frecuentes fueron: hemorragias, nefrológicas e infecciones.

En relación al tratamiento realizado: 18,6% requirió tratamiento quirúrgico, un 13,0% recibió tratamiento quirúrgico más no quirúrgico y un 64% recibió tratamiento no quirúrgico.

Los tratamientos realizados son concordantes con el estadio, los resultados presentados reflejan que para los estadio avanzado el tratamiento más utilizado fue el no quirúrgico, coincidiendo con lo establecido en las guías.

También cabe destacar que el tratamiento quirúrgico es la opción más utilizada para los estadios precoces.

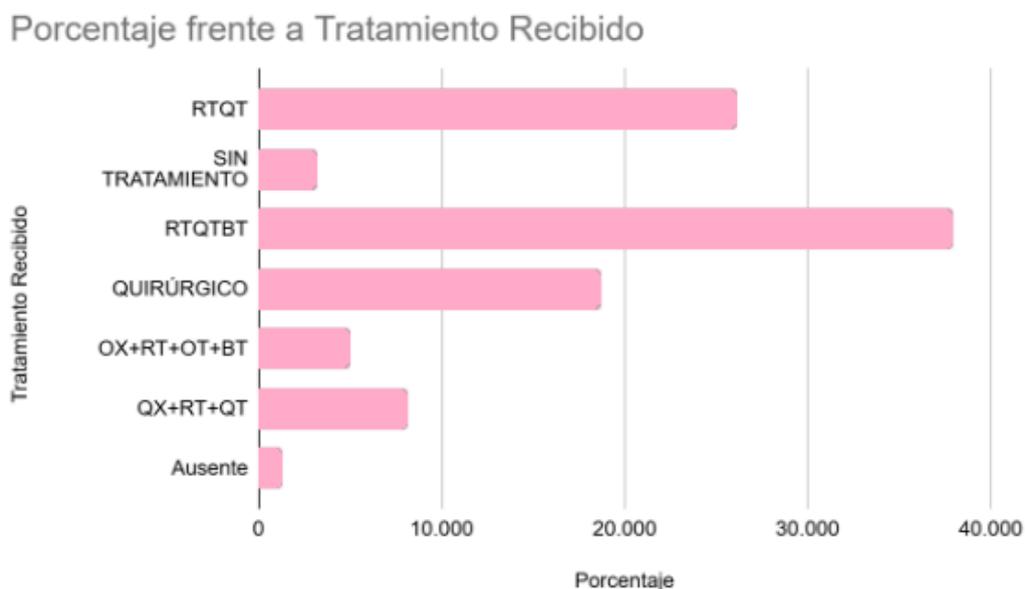


FIGURA 5. Evaluación de los diferentes tratamientos recibidos.

De las 161 pacientes analizadas en este estudio, 42 fallecieron, siendo 21, procedentes de Montevideo y 21 del interior del País. Se observó, que un 83,3% presentaron estadios avanzados (9 pacientes con estadio IV, 2 con estadio IVA, 6 con estadio III, 1 con estadio IIIA, 1 con estadio IIIB, 13 con estadio IIIC1, 2 con estadio IIB y 1 con estadio IB3) al momento del diagnóstico, un 4,8%, estadios precoces (1 con estadio IB y 1 con estadio IB2), de un 19% (8 pacientes) no había registro en la historias analizadas. También se observó que el tipo histológico predominante en este grupo de pacientes fue el escamoso con un 66,7%. En cuanto a los factores de riesgos analizados, destacamos que un 61,9% nunca se realizó PAP; 45,2% fueron tabaquistas, 40,5% no fueron tabaquistas y de un 14,3% no contaban con registro. Con respecto a las lesiones premalignas, solo un 9,5% las presentó. En cuanto a las edades de las pacientes que forman parte este grupo, encontramos que un 21,4% tienen entre 20 y 40 años, un 35,7% tiene entre 41 y 60 años, un 21,4% tiene entre 61 y 80 años, y un 16,7% tiene entre 81 y 100 años.



FIGURA 6. Pacientes fallecidas y la visualización por rangos de edad.

14,9% de las pacientes analizadas presentaron recidiva de la enfermedad, un 80% no presentó y un 4,3% no cuenta con registro en su historia clínica.

Entre las pacientes fallecidas, 31 presentaron complicaciones; 14/31 tenían recidiva de su enfermedad; 9/31 pacientes fallecieron por progresión de su enfermedad.

DISCUSIÓN

Entre las pacientes estudiadas la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 48 años, resultado que coincide con la edad promedio establecida a nivel mundial(12).

Genera impacto el alto porcentaje de mujeres que presentaron la enfermedad en edad reproductiva, debido a que se trata de una patología que perturba la vida de las pacientes, de las familias y de la sociedad, destacando dentro de esas las posibilidades de la pérdida de la función reproductiva.

Un 93% de las pacientes analizadas son multíparas, lo que sugiere que estas tuvieron contacto al menos una vez al momento del nacimiento de sus hijos con

el equipo de salud y todas deberían al menos haber tenido 1 prueba de tamizaje como parte del control. Esta prueba de tamizaje solo se observó en un 59,7 % en este estudio constituyendo una falla del sistema de salud a mejorar, dejando de lado las pacientes fuera de edad reproductiva.

En cuanto al porcentaje de pacientes que contaban con la realización de al menos un PAP previo al diagnóstico, se observó en la investigación pre pandemia que un 40,2% se había dicho estudio, un 29,7%, no y un 30,1% no cuenta con registro, este dato llamó la atención ya que en la actual investigación hubieron cambios, se observó un aumento en la población que contaba con PAP previos, el registro médico de estos datos pasó de un 30% que no tenía registros a un 3% contabilizado en el estudio actual, demostrando la mejora.

En cuanto a la presencia de lesiones premalignas de alto grado H-SIL pre pandemia, un 11,3%, las presentó, un 64,5%, no y de un 22,2% no hay registro, en comparación con el presente estudio se observa un incremento notorio en cuanto al diagnóstico de estas lesiones aumentando a un 34,2%. Se estima que varios pacientes vieron impedido el diagnóstico y tratamiento oportuno por el escaso control en salud que existió durante la pandemia COVID-19; se observa una mejora en el porcentaje de pacientes sin registro a un 8,7%.

Respecto al estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, un 75,8% presentaba estadios avanzados pre pandemia, un 16,8%, estadios precoces y un 7,4%, no contaba con registros, se visualizan cambios notorios post pandemia con un aumento significativo de diagnósticos precoces a 33,5 %, y un descenso a 62,1% de estadios avanzados, también descendiendo el porcentaje de pacientes que no se contaba con ese registro.

Continúa siendo alta la prevalencia de estadios avanzados, lo que amerita a pensar en una posible falla en el sistema de salud ya que sugiere que el screening de cáncer de cuello uterino no está siendo eficaz, tal vez por falta de accesibilidad o fallo en la promoción en salud, mejorando este punto se podría disminuir la incidencia de la patología.

La presencia de lesiones premalignas de alto grado H-SIL previo al diagnóstico y el porcentaje de detección de CCU en estadios avanzados (IB3 o más según la clasificación FIGO 2018)(9), tiene implicancias en el pronóstico y tratamiento de estas pacientes, con aumento de la morbimortalidad vinculada a esta patología y en estadios precoces.

El tipo histológico predominante pre pandemia fue el epidermoides con un 76,6%, seguido del adenocarcinoma con un 11,3%. No hubo cambios significativos con respecto a post pandemia además de ser muy similares a los observados a nivel mundial (1), destacando que entre el 80 a 85% se tratan de carcinomas epidermoides, mientras que el 10-15% se trata de adenocarcinoma.(1)

Se aprecia un aumento en la cesación del hábito tabáquico (53% no fuman), esto tiene múltiples beneficios para las pacientes con CCU, ya que mejora la respuesta positiva al tratamiento, mejorando la eficacia de la quimioterapia y radioterapia disminuyendo así también el riesgo de complicaciones y efectos secundario; además de mejorar la calidad de vida general de las pacientes.(13,14)

Es importante aclarar que de permanecer con este mal hábito puede dificultar su recuperación al interferir con su sistema inmunológico (13,14)

Analizando el tratamiento recibido, un 10,5% recibió tratamiento quirúrgico, un 77, 8%, tratamiento no quirúrgico y un 7,8% recibió ambos. No se realizó ningún tratamiento con conservación uterina para preservar la fertilidad de las pacientes.

Se demuestra nuevamente la importancia del tratamiento solo quirúrgico, presentando menos efectos adversos e igual sobrevida, que el resto de los tratamientos; además de permitir la conservación uterina para preservar fertilidad.

El tratamiento quirúrgico sigue siendo el acorde a las recomendaciones para tratamiento de los estadios precoces, disminuyendo riesgo de recurrencia y mortalidad (15)

Con respecto a las complicaciones presentadas post tratamiento, un 51,2 %, presentó, un 27,3%, no y de un 21,5% no hay registro. Comparado con los resultados explicitados en la FIGO cancer report 2021(17), donde se ha establecido que la causa de muerte por recurrencia y estadios avanzados de la enfermedad es nefrológica. En la actual investigación, esta causa ocupó el segundo lugar, después de las hemorrágicas.

Aún se observa un registro incompleto de datos, ya sea porque las usuarias provienen de otra institución o por omisión del personal de salud, si bien ha mejorando continúa dificultando las investigaciones y creación de políticas públicas que mejoren el screening.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

A lo largo de esta investigación se evidencio que la edad es un factor clave en la incidencia y diagnóstico del CCU, siendo el promedio de edad de presentación a los 48 años.

La baja adherencia a los programas de screening en ciertos sectores de la población sigue contribuyendo significativamente a que un 62,1% de los casos de CCU se diagnostiquen en estadios avanzados. Esta realidad remarca la necesidad de incrementar los esfuerzos en salud pública para ampliar la cobertura y accesibilidad de las pruebas de detección temprana.

Se destaca que los tipos histológicos coinciden con las demás investigaciones realizadas, esto no solo es crucial para la elección del tratamiento más adecuado, sino que también fomenta a mejorar las estrategias de tamizaje.

Las pacientes fallecidas presentaron un promedio de edad de 55 años con un límite inferior de 23 años y límite superior de 95 años, demostrando la variabilidad en la presentación de la enfermedad entre las pacientes .Sigue siendo alarmante que el 62% de estas pacientes nunca se han realizado un PAP,destacando el poco control o falla en el sistema de salud a la hora de enfatizar la realización del screening.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáncer de cérvix - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. [citado 25 de junio de 2024]. Disponible en: <https://seom.org/174-Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-cervix>
2. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. Situación Epidemiológica del Uruguay en relación al Cáncer. Regist Nac del Cáncer, Com Honor Lucha Contra el Cáncer [Internet]. 2023;1-42 <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/RESUMENES-ESTADISTICOS-para-los-canceres-mas-frecuentes--uc264>
3. Instituto nacional del cáncer, (2023), Tratamientos del cáncer de cuello uterino según el estadio. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/tratamiento/segu-n-estadio>
4. Tolosa Valeria, Saldaña Pamela, & Nozar Fernanda. (2020). Monografía de Residencia de Ginecología- Perfil epidemiológico y prevalencia de mujeres con cáncer de cuello en centro hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay en el periodo 2007-2018. 1, 46
5. Organización Mundial de la Salud. Plan de Acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino. 2018;(2):14. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/38574>
6. Andújar. M, Lubrano. A, & Benito. V. (n.d.). Clasificación histológica y molecular del cáncer de Cérvix . In *Ginecología oncológica* (p. 36). Editorial Médica Panamericana.
7. Ramirez-Pineda AT, González MI, Castañeda-Vanegas KM, Agudelo-Fernández MC, López-Urán C, Sánchez-Vásquez GI. Filogenia y oncogénesis del virus del papiloma humano: una aproximación translacional al descubrimiento de biomarcadores para la detección de lesiones precancerosas de cérvix. Rev Acad Colomb Cienc Ex Fis Nat. 25 de septiembre de 2019;43(168):351-65.

8. Ministerio de Salud Pública (Uruguay). Guía de práctica clínica de tamizaje de cáncer de cuello de útero. Montevideo: MSP; 2023. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/guia-practica-clinica-tamizaje-cancer-cuello-utero>
9. Berek JS, Kehoe S, Bhatla N, Denny L. Cancer Report 2021. London: International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO); 2021. Disponible en: <https://www.figo.org/figo-cancer-report-2021>
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Cervical Cancer, Version 1.2024. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(12):1340-1347. doi:10.6004/jnccn.2023.0062.
11. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Guía para el tratamiento del cáncer de cuello uterino. Bruselas: ESGO; 2018. Disponible en: <https://www.esgo.org/media/2018/09/Cervical-cancer-Spanish.pdf>
12. American Cancer Society. Estadísticas clave sobre el cáncer de cuello uterino. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>
13. Vidrine JI, Sutton SK, Wetter DW, et al. Efficacy of a smoking cessation intervention for survivors of cervical intraepithelial neoplasia or cervical cancer: a randomized controlled trial. J Clin Oncol. Published online March 15, 2023. doi:10.1200/JCO.22.01228
14. Núñez-Troconis José. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2017 Abr [citado 2024 Nov 14]; 82(2): 232-240. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-7526201700200014&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262017000200014>.
15. Shen Y, Chen X, Li C, et al. The Impact of Digital Health Intervention on Disease Management: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(22):2942. doi:10.3390/healthcare11222942.
16. Torres-Ruiz J, Ramirez-Torres A, Saldívar-Carrillo K, et al. Risk Factors Associated with Cervical Cancer in Women: A Systematic Review and

Meta-Analysis. *Cancers* (Basel). 2022;14(3):575.
doi:10.3390/cancers14030575.

17. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *FIGO Cancer Report 2021*.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la clínica ginecotológica A del Hospital de la Mujer por permitirnos concurrir a su servicio, utilizar su teléfono para obtener los consentimientos telefónicos de las 161 pacientes que formaron parte de este estudio y sus computadoras, las cuales fueron de utilidad para acceder a la base de datos y trabajar en ella.

Agradecemos a la Prof. Adj. Dra Silvana Bartesaghi, su apoyo, guía y colaboración, ha sido esencial para que el equipo que trabajó en este estudio, haya podido llevarlo a cabo; y al equipo de métodos cuantitativos por las asesorías brindadas.

Agradecemos por su enfoque crítico, sugerencias y acompañamiento a los orientadores y docentes responsables, Dr Sebastian Ben y Dra Valeria Tolosa.

ANEXO

Anexo 1. Estadificación FIGO 2018 de cáncer de cuello uterino.

FIGO	Descripción de los hallazgos
FIGO I	Carcinoma de cérvix estrictamente confinado al cuello del útero (la extensión al cuerpo debe ser descartada).
IA	Carcinoma invasivo diagnosticado solo con microscopio, con máxima profundidad de invasión < 5 mm ^a . Todas las lesiones son visibles.
IA1	Invasión estromal < 3 mm en profundidad.
IA2	Invasión estromal ≥ 3 mm y < 5 mm en profundidad. El compromiso del espacio vascular, venoso o linfático, no altera el estadio.
IB	Lesión clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica ≥ 5 mm (mayor que IA2/T1a2) ^b . La invasión de los espacios preformados no debe alterar el estadio, pero debe anotarse específicamente para determinar si afectará a las decisiones terapéuticas.
IB1	Carcinoma invasor con ≥ 5 mm de invasión estromal en profundidad y < 2 cm en su mayor dimensión.
IB2	Carcinoma invasor ≥ 2 cm y < 4 cm en su mayor dimensión.
IB3	Carcinoma invasor ≥ 4 cm en su mayor dimensión.
FIGO II	El tumor invade más allá del útero, pero no invade la pared pélvica o el tercio inferior de vagina.
IIA	Invade la vagina hasta 2/3 superior. Sin invasión de parametrios (paracérvix).
IIA1	Carcinoma invasor < 4 cm en su mayor dimensión.
IIA2	Carcinoma invasor ≥ 4 cm en su mayor dimensión.
IIB	Con invasión del tejido paracervical sin llegar a pared pélvica.

FIGO	Descripción de los hallazgos
FIGO III	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o invade el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes y/o invade los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos.
IIIA	El tumor invade el tercio inferior de vagina pero no la pared pélvica.
IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes (descartar otras causas).
IIIC	El tumor invade los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos, independientemente del tamaño tumoral y la extensión (con anotaciones r y p) ^c .
IIIC1	Solo metástasis en los ganglios pélvicos.
IIIC2	Metástasis en los ganglios paraaórticos.
FIGO IV	El tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto (con biopsia confirmada) y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera (la presencia de edema buloso no es evidencia suficiente para clasificar el tumor como T4).
IVA	Afectación de órganos pélvicos adyacentes.
IVB	Metástasis a distancia.

Anexo 2. Variables a analizar

- a) Edad
- b) Edad al diagnóstico
- c) Procedencia
- d) Factores de riesgo:
 - Tabaquismo: si , no
 - Vacuna HPV: sí , no
 - Colpocitología previa: si , no
 - Antecedente premaligno: si , no
 - Herpes: si, no
 - Vacuna del HPV: si, no
- e) Tipo histológico: Epidermoides
 - Adenocarcinoma
 - Otros
 - Sin datos
- e) Estadio: según FIGO 2018.
- f) Tratamiento: Quirúrgico
 - No quirúrgico
- g) Complicaciones : Insuficiencia renal
 - Trombóticas
 - Hemorragias
 - Otras
 - Sin dato
- h) Recidiva: si , no
- f) Años pasados desde el diagnóstico primario:

Anexo 3: Consentimiento informado telefónico.

Sra. Buenos Días, soy [Nombre del entrevistador], estudiante de la Udelar me encuentro cursando 6to año de la facultad de Medicina. Junto a los Dres Sebastian Ben y Valeria Tolosa estamos realizando un estudio sobre el análisis de la situación de las pacientes con CCU en el Hospital de la Mujer en el periodo 2020-2023.

Nuestro objetivo es conocer las características de la población que asistimos en el centro hospitalario Pereira Rossell con diagnóstico de cáncer de cuello uterino, a fin de poder aportar herramientas para combatir la enfermedad.

Estas características incluyen: edad ,procedencia, factores de riesgo como tabaquismo, realizarse papanicolau previo o no, vacunación contra hpv, el tipo histológico, estadio, tratamiento, complicaciones, recidiva, año que se diagnosticó.

El propósito de nuestra llamada es solicitarle autorización para la revisión de su historia clínica.

Todos sus datos serán procesados de manera anónima sin identificar a ninguno de los participantes.

Su participación es voluntaria y fundamental para cumplir los objetivos de la investigación.

Los resultados obtenidos de la misma podrían ser publicados en revistas académicas o libros y/o ser presentados en conferencias, sin revelar su identidad y la de otras participantes.

¿Autoriza la extracción de los datos necesarios de su Hc de manera estrictamente confidencial? "

si	
no	