# Factores de riesgo de muerte específica por cáncer a cinco años en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado

Andrés Felipe Erazo-Narváez [a], Paula Andrea Gallego Sánchez [b], Fernando Arango Gómez [c], Paula Manuela Gómez [d] Erika Mercedes Posada [e]

a. Médico general, Universidad del Cauca, Manizales, Colombia; ginecólogo y obstetra, Universidad de Caldas; residente de segunda especialidad en Ginecología Oncológica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital de San José–Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0545-4848

b. Ginecóloga oncóloga, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Manizales, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6099-7047

c. Neonatólogo, magíster en Epidemiología, Universidad del Valle, Manizales, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4811-8908

d. Interna electiva de Medicina, Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital de San José–Hospital San José Infantil, Bogotá, Colombia. ORCID: https://orcid.org/0009-0002-3960-5843

e. Ginecóloga, Universidad de Caldas. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2845-0997

10.22517/25395203.26030

## Resumen

**Objetivo:** Establecer la asociación entre la muerte específica por cáncer a 5 años y los factores de riesgo presentes en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado atendidas en una institución de tercer nivel del departamento de Caldas entre 2010 y 2017.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectiva. Se identificaron diferencias en la distribución de las variables según el estado vital a los 5 años, mediante las pruebas de chi cuadrado de homogeneidad, U de Mann-Whitney y ***t*** de Student, según correspondiera. Se realizó una regresión logística múltiple. Se consideraron estadísticamente significativos los resultados con valores de $p < 0,05$ e intervalos de confianza del 95 % que no incluyeran el valor nulo.

**Resultados:** Se analizaron 185 pacientes. Se observaron diferencias significativas en la edad, el estadio FIGO, la necesidad de transfusión, la falla renal que contraindicaba el inicio de la quimioterapia, la escala de Karnofsky, el grado histológico, el tipo de tratamiento, el uso de quimioterapia concomitante y el uso de radioterapia de haz externo. El grado histológico (OR = 1,92; ***p*** = 0,015; IC del 95 %: 1,13-3,24), la necesidad de transfusión (OR = 2,32; ***p*** = 0,026; IC del 95 %: 1,10-4,86) y la falla renal que contraindicaba el inicio de la quimioterapia (OR = 8,13; ***p*** = 0,001; IC del 95 %: 2,37-29,05) se comportaron como factores de riesgo independientes de muerte específica por cáncer a 5 años.

**Conclusiones:** El grado histológico, la necesidad de transfusión y la falla renal que contraindicaba el inicio de la quimioterapia se comportaron como factores de riesgo independientes de muerte específica por cáncer a 5 años en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado.

**Palabras clave:** Neoplasias del cuello uterino; muerte específica por cáncer; factores de riesgo.

## Introducción

En 2020, se estimaron 604.127 casos nuevos y 341.831 muertes por cáncer de cuello uterino en todo el mundo. Esta enfermedad representa una causa importante de morbilidad y mortalidad por cáncer; además, es el cuarto tipo de cáncer más frecuente y la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial, según las estadísticas de GLOBOCAN 2020 (1). En Colombia, para ese mismo año, el cáncer de cérvix ocupó el tercer lugar en incidencia entre las enfermedades neoplásicas de la población femenina, con 4.742 casos nuevos, y fue la cuarta causa de muerte por cáncer en esta población, con 2.490 muertes (1).

Pese a los esfuerzos y a las estrategias de promoción y prevención implementadas a nivel mundial, todavía se diagnostican pacientes en estadios avanzados. Se estima que hasta un 30 % de las mujeres debuta con enfermedad localmente avanzada (2), situación que se explica, en gran medida, por las barreras socioeconómicas y las limitaciones en el acceso a los servicios de salud presentes en los países de bajos ingresos (3). En estos casos, la prevención terciaria, mediante la elección de un tratamiento adecuado, resulta fundamental para la supervivencia de las pacientes (4,5).

En la literatura se han descrito múltiples características clínicas como factores de riesgo de muerte específica por cáncer en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado. Sin embargo, estas características varían

entre los estudios y, por ende, entre las poblaciones estudiadas (6-22).

Aunque se han desarrollado estrategias para reducir la incidencia del cáncer de cuello uterino y su diagnóstico en estadios avanzados, todavía se presenta un número importante de pacientes en estas condiciones. En tales casos, una intervención adecuada resulta fundamental para la evolución y el pronóstico de las mujeres afectadas. Conocer las características que se comportan como factores de riesgo de muerte específica por cáncer en pacientes con este diagnóstico es esencial para orientar adecuadamente su seguimiento y manejo. Estas características pueden variar según la población estudiada. En el departamento de Caldas, Colombia, no se conocen estudios sobre los aspectos planteados. Por ello, el objetivo del presente estudio fue establecer la asociación entre la muerte específica por cáncer a 5 años y los factores de riesgo presentes en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado atendidas en una institución de tercer nivel del departamento de Caldas, Colombia.

## Materiales y métodos

### Diseño y población

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva. La población estuvo conformada por pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado que ingresaron a una institución de tercer nivel del departamento de Caldas, Colombia, entre enero de 2010 y diciembre de 2017. La unidad de análisis fueron las historias clínicas de las pacientes. Esta institución presta servicios de atención ambulatoria y especializada a pacientes de los regímenes contributivo y subsidiado.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado confirmado mediante biopsia durante el periodo mencionado. Se excluyeron las pacientes sin información sobre el estado vital a los 5 años, aquellas que habían recibido cirugía, quimioterapia o radioterapia previamente y aquellas que habían fallecido por causas distintas de la neoplasia cervical. Todas las pacientes fueron reclasificadas retrospectivamente según la clasificación FIGO de 2018.

### Muestra

No se requirió realizar un procedimiento de muestreo, dado que se consideró un censo de los casos nuevos de cáncer registrados en la institución durante el periodo establecido. Se analizaron todos los casos incidentes de cáncer de cérvix localmente avanzado que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión en el periodo y lugar definidos.

**Variables**

La variable dependiente fue el estado vital a los 5 años, dicotomizado como viva o muerta. Esta información se obtuvo directamente de los certificados de defunción.

Las variables independientes se obtuvieron de los registros de las historias clínicas e incluyeron variables sociales, demográficas, clínicas, histopatológicas del tumor y relacionadas con el tratamiento.

Las variables sociodemográficas consideradas fueron la edad, el estado civil, el nivel socioeconómico, la procedencia, la vinculación al Sistema General de Seguridad Social en Salud y la escolaridad.

Las variables clínicas evaluadas fueron el estadio FIGO, la hemoglobina pretratamiento, la escala funcional de Karnofsky, los antecedentes de tabaquismo, el tabaquismo activo, la necesidad de transfusión y la presencia de falla renal que contraindicara la quimioterapia.

Las variables histopatológicas incluyeron el tamaño y el tipo histológico del tumor, el grado histológico, la afectación del espacio linfovascular, la profundidad de invasión y el compromiso ganglionar.

Por último, las variables relacionadas con el tratamiento fueron el uso de quimioterapia concomitante, la frecuencia de administración de la quimioterapia (mensual o semanal), la dosis acumulada de cisplatino semanal, la duración, el número de sesiones y la dosis de radioterapia, el tipo de radioterapia y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

Todas las variables fueron determinadas por el médico tratante, especialista en ginecología oncológica, y consignadas en la historia clínica.

**Procedimiento**

Una vez obtenido el aval de los comités de ética de las instituciones participantes, se consultaron los listados de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix registrados en el Registro Poblacional de Cáncer de Caldas y en las cuentas de alto costo de la institución. Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de las pacientes atendidas durante el periodo establecido para aplicar los criterios de inclusión y exclusión y recolectar las variables definidas.

La información se recopiló en una base de datos elaborada en Microsoft Excel, versión 2019. El estado vital a los 5 años se obtuvo directamente de la base de datos del Registro Único de Afiliados (RUAF), a partir de los certificados de defunción del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), lo que permitió disponer de información actualizada al momento del registro.

Para reducir los sesgos relacionados con el manejo de la información y evitar errores de interpretación, identificación o digitación, el proceso fue realizado por dos personas, una de ellas especialista en el tema.

**Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Stata, versión 16.1.

En la fase descriptiva, para las variables numéricas se evaluó la normalidad de la distribución. En las variables con distribución normal se calcularon la media y la desviación estándar; en aquellas con distribución diferente de la normal se calcularon la mediana y los rangos intercuartílicos. Para las variables cualitativas se analizaron las distribuciones de frecuencias y las proporciones.

En la fase analítica, se aplicó la prueba de chi cuadrado de homogeneidad a las variables categóricas nominales dicotómicas. La misma prueba se utilizó en las variables categóricas nominales politómicas después de su dicotomización. Para las variables categóricas ordinales se aplicó la prueba U de Mann-Whitney.

En el análisis de las variables cuantitativas, se evaluó el tipo de distribución. Se aplicó la prueba ***t*** de Student a las variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney a aquellas con una distribución diferente de la normal.

Se realizó un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística para calcular las razones de momios (***odds ratios***, OR) crudas y ajustadas, junto con sus intervalos de confianza del 95 %. Para ingresar a esta fase del estudio, se seleccionaron las variables que obtuvieron valores de $p < 0,05$ en el modelo crudo. Se consideraron las pacientes que habían fallecido a los 5 años y aquellas que permanecían vivas durante ese periodo.

**Aspectos éticos**

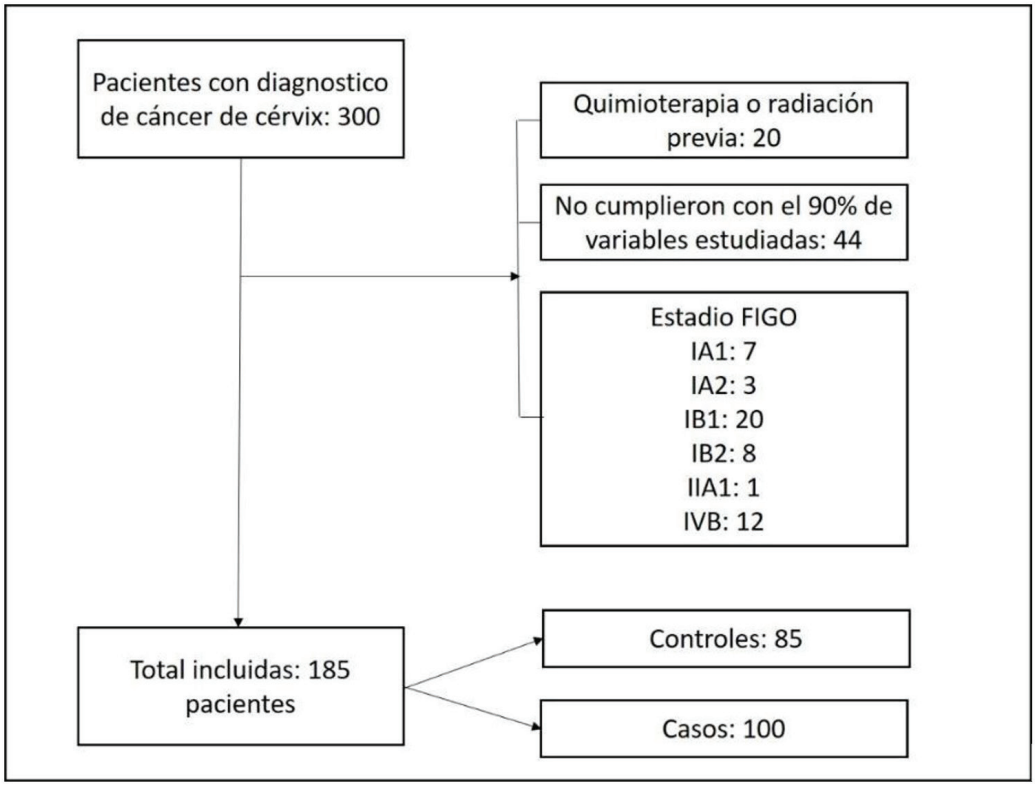
El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas, mediante el consecutivo CBCS-029, y se clasificó como una investigación con riesgo mínimo. Por esta razón, se exoneró a los investigadores de solicitar consentimientos informados individuales.

Para la realización del proyecto se tuvieron en cuenta normas bioéticas nacionales e internacionales, como la Declaración de Helsinki y la Resolución 8430 del Ministerio de Salud de la República de Colombia. Asimismo, se respetaron los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia y confidencialidad.

## Resultados

Se obtuvieron 300 registros de pacientes diagnosticadas con cáncer de cérvix en la institución. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se incluyeron 185 pacientes (figura 1).

**Figura 1.** Flujograma de selección de pacientes




El análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y clínicas, las características morfológicas del tumor y las variables relacionadas con el tratamiento se presenta en las tablas 1, 2 y 3, respectivamente.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad, el estadio FIGO, la necesidad de transfusión, la presencia de falla renal que contraindicaba el inicio de la quimioterapia, el estado funcional según la escala de Karnofsky, el grado histológico, el tipo de tratamiento, el uso de quimioterapia concomitante y el uso de radioterapia de haz externo.

El promedio de edad de las pacientes que habían fallecido a los 5 años del diagnóstico fue mayor que el de aquellas que permanecían vivas (tabla 1). Al dicotomizar el estadio FIGO y establecer como punto de referencia el estadio IIIB, se observó que el 77 % de las pacientes del grupo de casos presentaba un estadio IIIB o superior al momento del diagnóstico, en comparación con el 45,9 % del grupo de control (tabla 1).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada según el desenlace de sobrevida

| Variable | Vivas | | Muertas | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| Edad<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | 51.2<br>12.5<br>48.5 – 53.9 | | 56<br>16.2<br>52.8 – 59.2 | | 0.02 * |
| Estado civil<br>Soltera<br>Unión libre<br>Casada<br>Viuda<br>Separada | 17<br>17<br>33<br>11<br>7 | 20.0<br>20.0<br>38.8<br>12.9<br>8.3 | 26<br>15<br>33<br>20<br>6 | 26.0<br>15.0<br>33.0<br>20.0<br>6.0 | 0.477 ** |
| Nivel socioeconómico<br>1<br>2<br>3<br>4 | 20<br>40<br>21<br>4 | 23.5<br>47.1<br>24.7<br>4.7 | 39<br>26<br>29<br>6 | 39.0<br>26.0<br>29.0<br>6.0 | 0.02 *** |
| Procedencia<br>Urbana<br>Rural | 68<br>17 | 80.0<br>20.0 | 78<br>22 | 78.0<br>22.0 | 0.740 ** |
| Tipo de afiliación al SGSSS<br>Subsidiado<br>Contributivo | 36<br>49 | 42.3<br>57.7 | 45<br>55 | 45.0<br>55.0 | 0.718 ** |
| Escolaridad<br>Ninguna<br>Primaria<br>Secundaria incompleta<br>Secundaria completa<br>Pregrado universidad<br>Postgrado universidad<br>Tecnología<br>Sin dato | 12<br>41<br>7<br>16<br>3<br>2<br>2<br>2 | 14.1<br>48.2<br>8.2<br>18.8<br>3.5<br>2.4<br>2.4<br>2.4 | 21<br>33<br>9<br>29<br>3<br>1<br>3<br>1 | 21.0<br>33.0<br>9.0<br>29.0<br>3.0<br>1.0<br>3.0<br>1.0 | 0.396 *** |
| Estadio FIGO<br>IB3<br>IIA1<br>IIA2<br>IIB<br>IIIA<br>IIIB<br>IIIC1<br>IIIC2<br>IVA<br>No es posible determinar | 6<br>0<br>2<br>38<br>0<br>28<br>6<br>1<br>3<br>1 | 7.1<br>0.0<br>2.4<br>44.7<br>0<br>32.8<br>7.1<br>1.2<br>3.5<br>1.2 | 2<br>0<br>2<br>19<br>0<br>61<br>6<br>1<br>9<br>0 | 2.0<br>0.0<br>2.0<br>19.0<br>0.0<br>61.0<br>6.0<br>1.0<br>9.0<br>0.0 | 0.000 *** |
| Estadio FIGO ≥ IIIB<br>Sí<br>No | 39<br>46 | 45.9<br>54.1 | 77<br>23 | 77.0<br>23.0 | 0.000 ** |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hemoglobina pretratamiento<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | 12.2<br>2.3<br>11.7 – 12.8 | | 11.6<br>2.5<br>11.1 – 12.1 | | 0.105 * |
| Necesidad de transfusión<br>Sí<br>No | 14<br>71 | 16.5<br>83.5 | 32<br>67 | 32.0<br>68 | 0.013 ** |
| Falla renal que contraindica quimioterapia<br>Sí<br>No | 3<br>82 | 3.5<br>96.5 | 24<br>75 | 24.2<br>75.8 | 0.000 *** |
| Escala funcional de Karnofsky<br>Normal<br>Actividad normal con síntomas leves<br>Actividad normal con esfuerzos<br>Incapaz de llevar a cabo actividad normal<br>Requiere atención ocasional<br>Necesita ayuda importante<br>Incapaz, necesita asistencia especial<br>Totalmente incapaz, necesita hospitalización | <br>19<br>28<br>24<br>12<br>2<br>0<br>0<br>0 | <br>22.3<br>32.9<br>28.2<br>14.1<br>2.4<br>0.0<br>0.0<br>0.0 | <br>9<br>24<br>33<br>21<br>7<br>3<br>2<br>1 | <br>9.0<br>24.0<br>33.0<br>21.0<br>7.0<br>3.0<br>2.0<br>1.0 | 0.02 *** |
| Antecedente de tabaquismo<br>Sí<br>No | 16<br>69 | 18.8<br>81.2 | 20<br>80 | 20.0<br>80.0 | 0.840 ** |
| Tabaquismo activo<br>Sí<br>No | 10<br>75 | 11.8<br>88.2 | 15<br>85 | 15.0<br>85.0 | 0.521 ** |

* t de Student
** prueba χ2
*** prueba exacta de Fisher

Casi el doble de las pacientes del grupo de muerte específica por cáncer a los 5 años requirió al menos una unidad de concentrado de glóbulos rojos (***p*** = 0,013) (tabla 1). Asimismo, la proporción de pacientes con falla renal que contraindicaba el uso de quimioterapia fue ocho veces mayor en el grupo de pacientes fallecidas que en el grupo de aquellas que permanecían vivas a los 5 años (tabla 1).

No fue posible obtener información sobre la invasión del espacio linfovascular y la profundidad de invasión en la mayoría de las pacientes evaluadas, particularmente entre las fallecidas a los 5 años (tabla 2).

**Tabla 2.** Características morfológicas e histológicas del tumor según el desenlace de sobrevida

| Variable | Vivas | | Muertas | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| Tamaño (mm)<br>Mediana<br>Rango intercuartil | 50<br>40 - 70 | | 60<br>50 - 80 | | 0.137<br>* |
| Tipo histológico<br>Adenocarcinoma<br>Carcinoma de células escamosas<br>Carcinoma adenoescamoso | 8<br>76<br>1 | 9.4<br>89.4<br>1.2 | 11<br>87<br>2 | 11.0<br>87.0<br>2.0 | 0.923<br>** |
| Grado histológico<br>Bien diferenciado<br>Moderadamente diferenciado<br>Pobremente diferenciado<br>Se desconoce | 24<br>20<br>7<br>34 | 28.2<br>23.5<br>8.2<br>40.0 | 19<br>27<br>24<br>30 | 19.0<br>27.0<br>24.0<br>30.0 | 0.018<br>*** |
| Afección del espacio linfovascular<br>Sí<br>No<br>Sin dato | 3<br>4<br>78 | 3.5<br>4.8<br>91.7 | 1<br>2<br>97 | 1.0<br>2.0<br>97.0 | 0.500<br>** |
| ¿Se describió la profundidad de la invasión?<br>Sí<br>No | 5<br>80 | 5.9<br>94.1 | 3<br>97 | 3.0<br>97.0 | 0.548<br>** |

* Prueba de Kruskal-Wallis.
** prueba exacta de Fisher.
*** prueba χ2

En el análisis del tratamiento recibido, se observó que las pacientes del grupo de control recibieron con mayor frecuencia el tratamiento estándar para el cáncer de cuello uterino, consistente en quimiorradiación concomitante: el 96,5 %, frente al 66 % del grupo de casos. El porcentaje restante de las pacientes del grupo de casos recibió radioterapia exclusiva o no recibió tratamiento (p = 0,000) (tabla 3).

**Tabla 3.** Tipo de tratamiento según el desenlace de sobrevida

| Variable | Vivas | | Muertas | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| Tipo de tratamiento<br>Radioterapia<br>Quimioterapia concurrente<br>Sin tratamiento | <br>3<br>82<br>0 | <br>3.5<br>96.5<br>0.0 | <br>27<br>66<br>7 | <br>27.0<br>66.0<br>7.0 | 0.000 * |
| Quimioterapia concurrente<br>Sí<br>No<br>Sin dato | <br>82<br>2<br>1 | <br>96.4<br>2.4<br>1.2 | <br>66<br>33<br>1 | <br>66.0<br>33.0<br>1.0 | 0.000 * |
| Ciclos de quimioterapia<br>1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>6<br>Sin dato | <br>1<br>0<br>9<br>4<br>5<br>63<br>3 | <br>1.2<br>0.0<br>10.6<br>4.7<br>5.9<br>74.1<br>3.5 | <br>3<br>4<br>6<br>3<br>6<br>42<br>36 | <br>3.0<br>4.0<br>6.0<br>3.0<br>6.0<br>43.0<br>36.0 | 0.162 * |
| Dosis total de cisplatino<br>Mediana<br>Rango intercuartil | <br>360<br>270 - 360 | | <br>300<br>180 - 360 | | 0.256 ** |
| Radioterapia de haz externo<br>Sí<br>No<br>Sin dato | <br>85<br>0<br>0 | <br>100.0<br>0.0<br>0.0 | <br>93<br>6<br>1 | <br>93.0<br>6.0<br>0.0 | 0.03 * |
| Duración de radioterapia<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | <br>39.8<br>9.0<br>37.9 – 41.8 | | <br>41.3<br>12.1<br>38.7 – 43.8 | | 0.369 ** |
| Número de sesiones de radioterapia<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | <br>25.5<br>2.5<br>24.9 – 26.0 | | <br>24.6<br>3.8<br>23.8 – 25.4 | | 0.09 ** |
| Dosis de radioterapia<br>Mediana<br>Rango intercuartil | <br>45<br>45 - 45 | | <br>45<br>45 - 50 | | 0.110 *** |
| Tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del manejo primario (días)<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | <br>125.4<br>95.2<br>104.5 – 146.3 | | <br>140.7<br>215.4<br>98 - 183.4 | | 0.567 ** |
| Tiempo de protracción<br>Promedio<br>DE<br>IC95% | <br>105.3<br>48.6<br>94.7 – 115.8 | | <br>101.1<br>49.0<br>89.7 – 112.4 | | 0.590 ** |

* prueba exacta de Fisher
** prueba t de Student

***prueba de Kruskal-Wllis

Aunque la dosis de cisplatino, el número de sesiones de radioterapia y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento primario mostraron diferencias numéricas entre los grupos, estas no alcanzaron significación estadística (tabla 3).

La proporción de muerte específica por cáncer fue del 54 %. A partir de las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado, se elaboraron las curvas de muerte específica por cáncer, presentadas en las figuras 2 y 3.

**Figura 2.** Curvas de Kaplan-Meier para la muerte específica por cáncer según A) necesidad de transfusión, B) falla renal que contraindica el inicio de la quimioterapia, C) escala de Karnofsky y D) grado histológico.

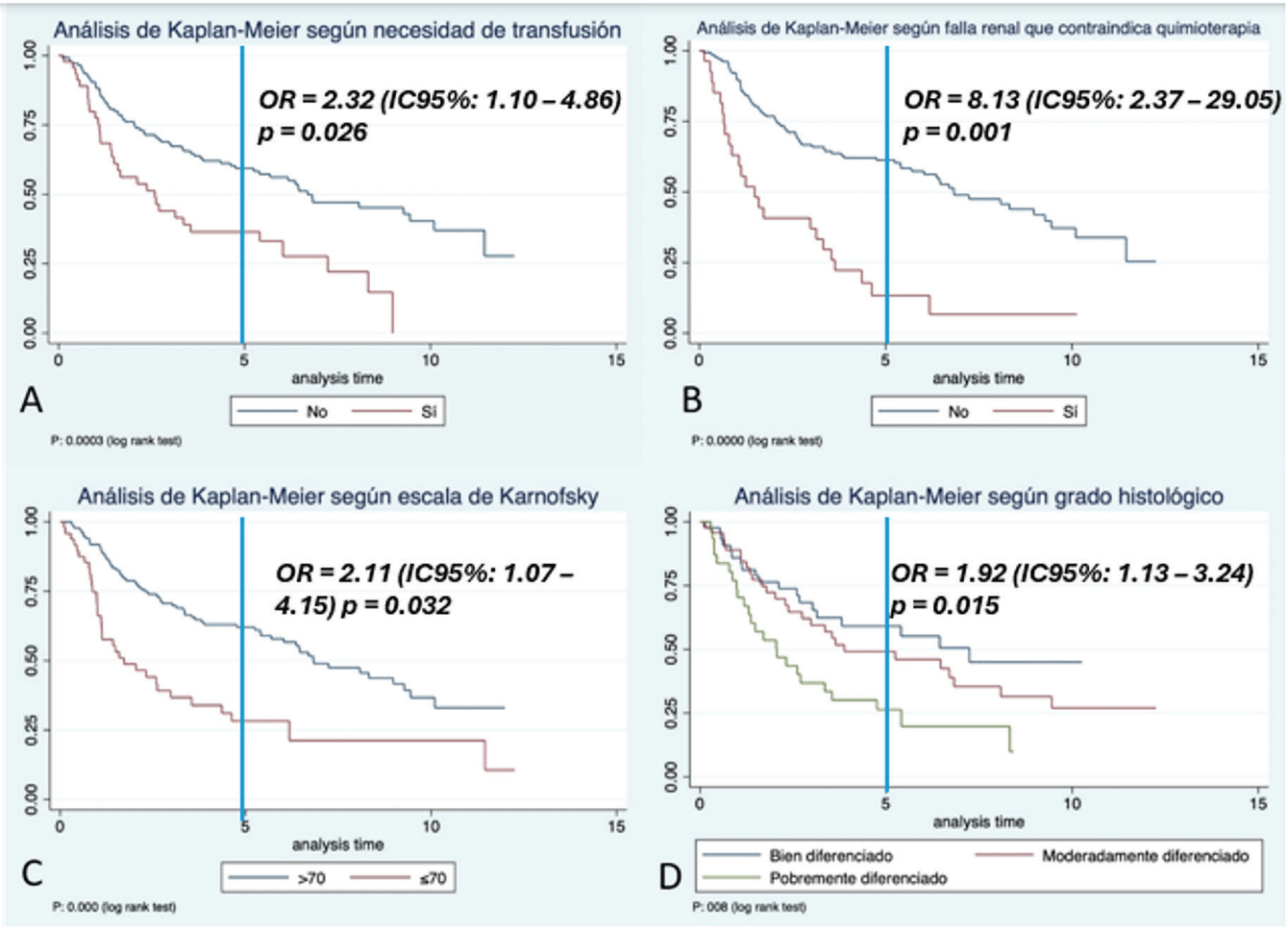
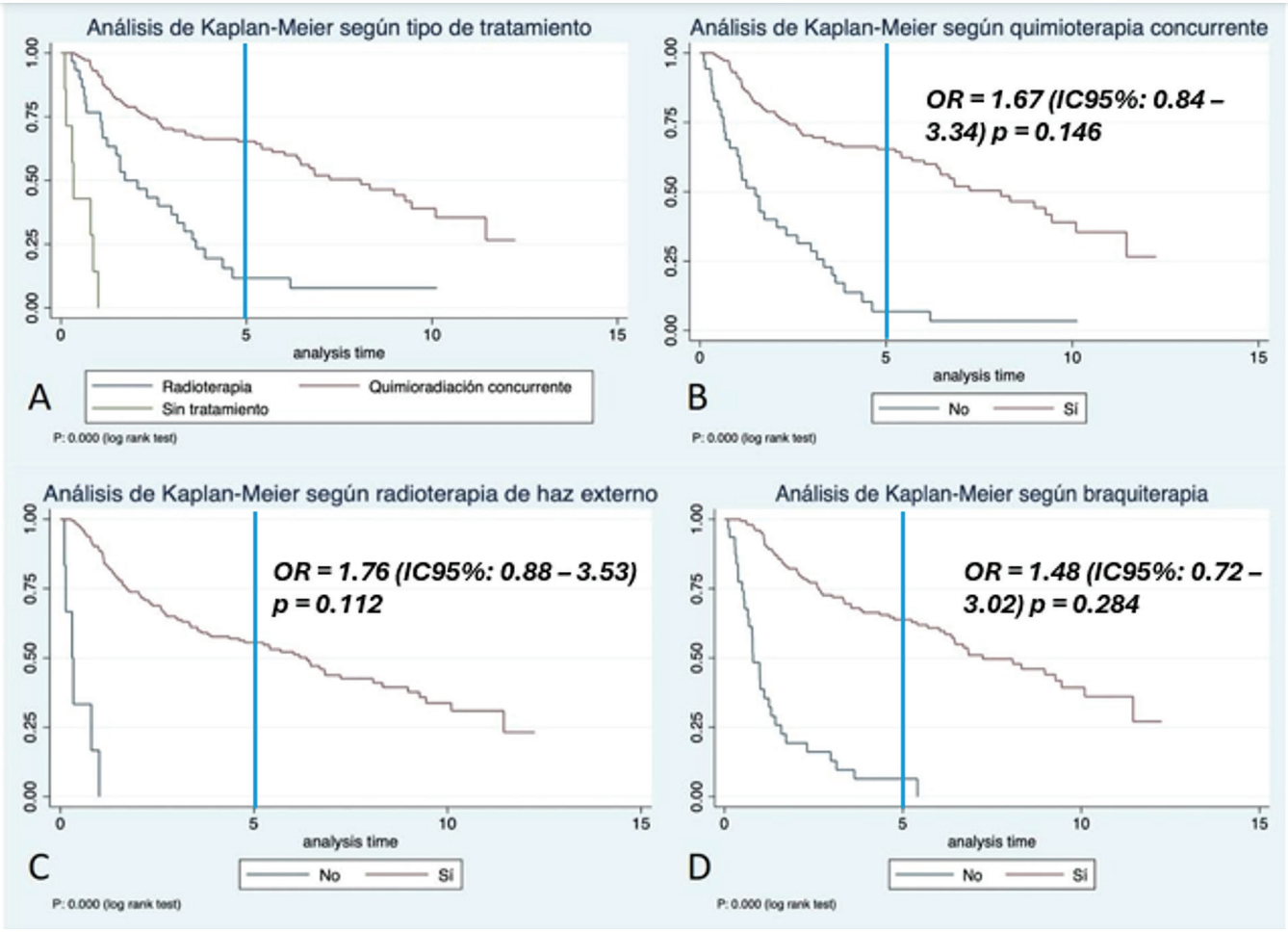


**Figura 3.** Curvas de Kaplan-Meier para la muerte específica por cáncer según A) tipo de tratamiento, B) uso de quimioterapia concomitante, C) uso de radioterapia de haz externo y D) uso de braquiterapia.




Se aplicó un modelo de regresión logística múltiple a las variables que obtuvieron un valor de $p \leq 0{,}05$. Se consideraron estadísticamente significativos los ***odds ratios*** (OR) con valores de $p < 0{,}05$ e intervalos de confianza del 95 % que no incluyeran el valor nulo.

Después de ajustar los resultados por edad, estrato socioeconómico, estadio FIGO, hemoglobina pretratamiento, tamaño del tumor, escala de Karnofsky, tipo de tratamiento, número de ciclos de quimioterapia, dosis acumulada de cisplatino, sesiones de radioterapia y dosis total de irradiación (gray), se observó que la necesidad de transfusión se asociaba con un OR de 2,32 (IC del 95 %: 1,10-4,86; $p = 0{,}026$). Los grados histológicos moderadamente y mal diferenciados, en comparación con los bien diferenciados, presentaron un OR de 1,92 (IC del 95 %: 1,13-3,24; $p = 0{,}015$). Por su par-

te, las pacientes con falla renal que contraindicaba el uso de quimioterapia concomitante presentaron un OR de 8,13 (IC del 95 %: 2,37-29,05; $p$ = 0,001), en comparación con aquellas que no presentaban esta condición.

**Discusión**

A pesar de los avances en prevención primaria y secundaria, el cáncer de cérvix continúa siendo una de las enfermedades neoplásicas más prevalentes e incidentes en la población femenina colombiana y genera una importante carga de morbilidad y muerte específica por cáncer (1). La identificación de los factores asociados con la mortalidad en pacientes diagnosticadas con esta enfermedad contribuye a orientar el abordaje clínico, independientemente del estadio al momento del diagnóstico, y se enmarca en la prevención terciaria, propósito que motivó la realización del presente estudio.

Entre los factores que se han descrito como posibles predictores de muerte específica por cáncer a los cinco años se encuentra la edad al momento del diagnóstico. En el presente estudio, la edad media fue de 51 años en el grupo de control y de 56 años en el grupo de casos; esta diferencia alcanzó significación estadística. Estos resultados son similares a los de un estudio realizado en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, cuya edad media fue de 58 años. Sin embargo, en ese estudio tampoco se logró demostrar que la edad fuera un factor pronóstico independiente de muerte específica por cáncer, en concordancia con los resultados del análisis multivariado del presente trabajo (7).

En cuanto al nivel socioeconómico, el estrato 1 presentó una mayor proporción entre las pacientes fallecidas a los cinco años que entre aquellas que sobrevivieron. No obstante, esta diferencia no se mantuvo en el análisis multivariado. Aunque no se encontraron reportes en la literatura sobre esta variable en una población similar, su evaluación resulta pertinente en Colombia, dado que el estrato socioeconómico puede reflejar diferencias en las condiciones de acceso a los servicios de salud.

La escala de Karnofsky permite evaluar el estado funcional de los pacientes a partir de su capacidad para realizar actividades y de las limitaciones asociadas con la enfermedad (23). En un estudio previo no se demostró una asociación entre esta escala y la supervivencia global de las pacientes con cáncer de cérvix (20). En el presente estudio, un puntaje ≤70 se asoció con la muerte específica por cáncer a los cinco años en el análisis bivariado; sin embargo, esta asociación perdió significación estadística en el análisis

multivariado. Este resultado coincide con lo descrito en la literatura consultada (20).

Por otra parte, el tabaquismo se ha relacionado con una mayor incidencia de cáncer de cérvix. Entre los mecanismos propuestos se encuentran la exposición a carcinógenos, la inmunosupresión y el cumplimiento deficiente de los procesos de tamizaje (24). En un estudio publicado en 2018, el consumo de cigarrillo se asoció con un impacto negativo en la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, con razones de riesgos instantáneos (***hazard ratios***, HR) de 5,66 y 6,89, respectivamente (20). En el presente estudio se evaluaron tanto el tabaquismo activo como el antecedente de consumo. Aunque ambas variables fueron más prevalentes entre las pacientes fallecidas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Por tanto, los resultados de esta investigación no permitieron establecer una asociación estadísticamente significativa entre estas variables y la muerte específica por cáncer a los cinco años.

El tamaño tumoral también se ha estudiado como posible factor pronóstico. En una investigación publicada en 2019, un tamaño tumoral ≥6 cm se asoció con una supervivencia global más corta que la observada en tumores de menor tamaño (HR = 2,64; p = 0,031) (9). A partir de estos antecedentes, en el presente estudio se evaluó el tamaño del tumor como posible factor asociado con la muerte específica por cáncer. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados.

En relación con el tipo histológico, un estudio previo encontró diferencias estadísticamente significativas en los análisis bivariado y multivariado al evaluar su posible valor pronóstico en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado (7). En el presente estudio no se demostró una asociación estadísticamente significativa para esta variable, posiblemente debido al reducido número de pacientes con adenocarcinoma y carcinoma adenoescamoso.

Por el contrario, el grado histológico mostró diferencias entre los grupos estudiados. Una investigación publicada en 2020 encontró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global a los cinco años al comparar los tumores de grados II y III con los de grado I, con OR de 0,15 y 0,09, respectivamente (13). En el presente estudio, la distribución de los grados histológicos también mostró diferencias estadísticamente significativas en el análisis bivariado (p = 0,018). Asimismo, el grado histológico mantuvo su asociación en el análisis multivariado. En particular, los tumores modera-

damente y pobremente diferenciados presentaron un OR de 1,92 frente a los tumores bien diferenciados. La comparación entre ambos estudios debe interpretarse considerando que los desenlaces y las categorías de referencia deben ser equivalentes para establecer correspondencias directas.

Los resultados relacionados con el estadio clínico también merecen consideración. Diversos estudios han mostrado que el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico influye en los desenlaces de las pacientes. En una investigación previa, la supervivencia a los cinco años fue del 71 %, 62 % y 38 % para los estadios I, II y III, respectivamente, y las diferencias fueron estadísticamente significativas en el análisis multivariado (7). En el presente estudio, la supervivencia a los cinco años para esos mismos estadios fue del 75 %, 65 % y 33 %, respectivamente. Aunque estos porcentajes son similares a los reportados previamente, el estadio FIGO no alcanzó significación estadística como factor asociado con la muerte específica por cáncer en el análisis multivariado. Esta diferencia entre los resultados descriptivos y los ajustados debe considerarse al interpretar la relación entre el estadio y el desenlace estudiado.

El sangrado constituye una de las manifestaciones clínicas que motivan la consulta de pacientes con neoplasias cervicales a los servicios de urgencias y puede representar hasta el 64 % de los síntomas iniciales (25). Por esta razón, los parámetros hematológicos se han evaluado como posibles factores pronósticos. En pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, los estudios sobre los niveles de hemoglobina y hematocrito no han demostrado de manera consistente una asociación independiente con la supervivencia global (15,16,21). En el presente estudio tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros. Sin embargo, sí se observó una asociación entre la necesidad de transfusión antes o durante el tratamiento primario y la muerte específica por cáncer a los cinco años. Este hallazgo resulta relevante porque permite plantear nuevas preguntas sobre la relación entre la necesidad de hemoderivados, las condiciones clínicas de las pacientes y su evolución oncológica.

En Colombia, aproximadamente el 25 % de las pacientes diagnosticadas con cáncer de cérvix en 2018 presentaban estadios III y IV (26). En estas etapas pueden existir tumores de mayor tamaño y procesos obstructivos en la pelvis, especialmente en el tracto urinario (27). En pacientes con enfermedad localmente avanzada, la intención del tratamiento puede ser curativa y la quimiorradiación concomitante constituye una modalidad terapéutica

estándar. Diversos estudios han señalado que la combinación de radioterapia de haz externo y quimioterapia concomitante mejora los resultados oncológicos en comparación con la radioterapia de haz externo exclusiva (28,29).

En el presente estudio, la falla renal que contraindicaba la quimioterapia concomitante se asoció con la muerte específica por cáncer a los cinco años. Esta condición puede limitar el acceso a una modalidad de tratamiento utilizada en pacientes con enfermedad localmente avanzada. No obstante, los resultados observacionales no permiten establecer que la falla renal, por sí sola, explique la mortalidad, por lo que deben considerarse las demás características clínicas y terapéuticas de las pacientes.

La hidronefrosis y la uremia asociadas con la obstrucción ureteral maligna se han relacionado con complicaciones graves y con la evolución del cáncer de cérvix (30). Entre las alternativas para abordar estas complicaciones se encuentran las nefrostomías percutáneas y los ***stents*** ureterales, que pueden aliviar la obstrucción, mejorar la calidad de vida y facilitar la administración de tratamiento específico contra el tumor con intención curativa o paliativa (17). En consecuencia, la valoración clínica de estas pacientes requiere considerar de manera individual el estadio FIGO, el estado funcional y la edad, así como las condiciones que puedan limitar el tratamiento oncológico.

Otro aspecto relevante es el tiempo total de tratamiento con radioterapia, conocido como tiempo de protracción. Un estudio publicado en 1992 evaluó la relación entre la duración del tratamiento y el control local del cáncer de cérvix (11). Se ha señalado que la prolongación del tratamiento puede afectar los resultados oncológicos y que, en general, se recomienda que la duración total no supere las ocho semanas (12). En el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto al tiempo de protracción. Sin embargo, la duración media del tratamiento con radioterapia reportada en la discusión fue de 14 semanas, lo que hace necesario examinar las posibles causas de esta prolongación.

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento también fue mayor entre las pacientes fallecidas durante los primeros cinco años: 140 días, frente a 125 días entre las pacientes que permanecían vivas. Aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística, el tiempo medio para el conjunto de la población fue de 132 días. Estas cifras permiten señalar la importancia de estudiar las posibles barreras administrativas, sociales

y económicas que pueden afectar el acceso oportuno al tratamiento. Sin embargo, dado que no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, no puede concluirse a partir de estos resultados que el mayor tiempo de espera se asocie de manera independiente con la muerte específica por cáncer.

El estudio evaluó características clínicas y sociodemográficas, además del tratamiento recibido y algunas de las limitaciones que pueden presentarse durante su instauración. Su realización en un centro de referencia departamental permitió reunir casos de pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado atendidas durante el periodo estudiado. No obstante, el diseño retrospectivo y la dependencia de la información registrada en las historias clínicas condicionan la interpretación de los resultados y la disponibilidad de datos para el análisis.

**Conclusiones**

En pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, el grado histológico moderadamente o pobremente diferenciado, la necesidad de transfusión y la falla renal que contraindicaba el inicio de la quimioterapia se asociaron de manera independiente con la muerte específica por cáncer a los cinco años. La falla renal fue la variable que presentó la asociación de mayor magnitud, con un OR de 8,13; seguida de la necesidad de transfusión, con un OR de 2,32, y del grado histológico, con un OR de 1,92.

La asociación entre la necesidad de transfusión y la muerte específica por cáncer constituye un hallazgo que requiere nuevas investigaciones para esclarecer su significado clínico y establecer posibles estrategias de intervención. Asimismo, es necesario profundizar en los factores relacionados con la falla renal en pacientes que presentan cáncer de cérvix localmente avanzado, especialmente cuando esta condición contraindica el uso de quimioterapia concomitante.

Finalmente, el subregistro de las características histopatológicas del tumor, en particular del grado histológico, la invasión del espacio linfovascular y la profundidad de invasión, limitó el análisis integral de los casos. Por ello, es importante fortalecer el registro y la elaboración de los informes de patología para mejorar la disponibilidad y la calidad de la información clínica utilizada en futuras investigaciones.

**Agradecimientos**

A la Universidad de Caldas, por permitirnos realizar nuestro proceso de formación y brindarnos las herramientas necesarias para llevar a cabo el

proyecto. Al Registro Poblacional de Cáncer de Caldas, por brindarnos la información requerida.

**Financiación:** Autofinanciada.

**Conflictos de intereses:** Ninguno.

**Correspondencia electrónica:** andreserago@gmail.com

## Referencias

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 [citado 11 oct 2026]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today
2. Wu SG, Zhang WW, Sun JY, Li FY, He ZY, Zhou J. Multimodal treatment including hysterectomy improves survival in patients with locally advanced cervical cancer: a population-based, propensity score-matched analysis. Int J Surg. 2017;48:122-7. doi:10.1016/j.ijsu.2017.10.028.
3. Sardi A, Orozco-Urdaneta M, Velez-Mejia C, Perez-Bustos AH, Munoz-Zuluaga C, El-Sharkawy F, et al. Overcoming barriers in the implementation of programs for breast and cervical cancers in Cali, Colombia: a pilot model. J Glob Oncol. 2019;5:1-9. doi:10.1200/JGO.19.00054.
4. Rojas-Espailla LA, Rose PG. Management of locally advanced cervical cancer. Curr Opin Oncol. 2005;17(5):485-92. doi:10.1097/01.cco.0000174049.14515.8d.
5. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143 Suppl 2:22-36. doi:10.1002/ijgo.12611.
6. Lanciano R, Corn B. The role of surgical staging for cervical cancer. Semin Radiat Oncol. 1994;4(1):46-51. doi:10.1053/SRAO00400046.
7. Narayan K, Fisher RJ, Bernshaw D, Shakher R, Hicks RJ. Patterns of failure and prognostic factor analyses in locally advanced cervical cancer patients staged by positron emission tomography and treated with curative intent. Int J Gynecol Cancer. 2009;19(5):912-8. doi:10.1111/IGC.0b013e3181a58d3f.
8. Chen CC, Wang L, Lin JC, Jan JS. The prognostic factors for locally advanced cervical cancer patients treated by intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy. J Formos Med Assoc. 2015;114(3):231-7. doi:10.1016/j.jfma.2012.10.021.
9. Queiroz ACM, Fabri V, Mantoan H, Sanches SM, Guimarães APG, Ribeiro ARG, et al. Risk factors for pelvic and distant recurrence in locally advanced cervical cancer. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2019;235:6-12. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.01.028.
10. Khalil J, El Kacemi H, Afif M, Kebdani T, Benjaafar N. Five years' experience treating locally advanced cervical cancer with concurrent chemoradiotherapy: results from a single institution. Arch Gynecol Obstet. 2015;292(5):1091-9. doi:10.1007/s00404-015-3712-3.
11. Fyles A, Keane TJ, Barton M, Simm J. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. Radiother Oncol. 1992;25(4):273-9. doi:10.1016/0167-8140(92)90247-R.
12. Bautista-Hernández Y, Luján-Castilla P, Flores-Vázquez F, Zavala-López J, Romero-Ortiz MJ, Ibarra-Yee R. Experiencia en el tratamiento del cáncer cérvico-uterino con radioterapia en la unidad de radiooncología del Hospital General de México. Gac Mex Oncol. 2011;10(2):71-83.
13. Anfinan N, Sait K. Indicators of survival and prognostic factors in women treated for cervical cancer at a tertiary care center in Saudi Arabia. Ann Saudi Med. 2020;40(1):25-35. doi:10.5144/0256-4947.2020.25.
14. Wang H, Chen WM, Zhou YH, Shi JP, Huang YQ, Wang WJ. Combined PLT and NE to predict the prognosis of patients with locally advanced cervical cancer. Sci Rep. 2020;10(1):11210. doi:10.1038/s41598-020-66387-x.
15. Gennigens C, De Cuypere M, Seidel L, Hermesse J, Barbeaux A, Forget F, et al. Correlation between hematological parameters and outcome in patients with locally advanced cervical cancer treated by concomitant chemoradiotherapy. Cancer Med. 2020;9(22):8432-43. doi:10.1002/cam4.3465.

16. Wang YY, Bai ZL, He JL, Yang Y, Zhao R, Hai P, et al. Prognostic value of neutrophil-related factors in locally advanced cervical squamous cell carcinoma patients treated with cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy. Dis Markers. 2016;2016:3740794. doi:10.1155/2016/3740794.

17. Salunkhe R, Chopra S, Kulkarni S, Shetty N, Engineer R, Mahantshetty U, et al. Outcomes of locally advanced cervical cancer presenting with obstructive uropathy: an institutional audit. Indian J Cancer. 2020;57(4):416-22. doi:10.4103/ijc.IJC_704_18.

18. Krhili S, Muratet JP, Roche S, Pointreau Y, Yossi S, Septans AL, et al. Use of metabolic parameters as prognostic factors during concomitant chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer. Am J Clin Oncol. 2017;40(3):250-5. doi:10.1097/COC.0000000000000159.

19. Nassali MN, Tadele M, Nkuba RM, Modimowame J, Enyeribe I, Katse E. Predictors of locally advanced disease at presentation and clinical outcomes among cervical cancer patients admitted at a tertiary hospital in Botswana. Int J Gynecol Cancer. 2018;28(6):1218-25. doi:10.1097/IGC.0000000000001284.

20. Mayadev J, Lim J, Durbin-Johnson B, Valicenti R, Alvarez E. Smoking decreases survival in locally advanced cervical cancer treated with radiation therapy. Am J Clin Oncol. 2018;41(3):295-301. doi:10.1097/COC.0000000000000268.

21. Wu ES, Oduyebo T, Cobb LP, Cholakian D, Kong X, Fader AN, et al. Lymphopenia and its association with survival in patients with locally advanced cervical cancer. Gynecol Oncol. 2016;140(1):76-82. doi:10.1016/j.ygyno.2015.11.013.

22. Zhao K, Deng H, Qin Y, Liao W, Liang W. Prognostic significance of pretreatment plasma fibrinogen and platelet levels in patients with early-stage cervical cancer. Gynecol Obstet Invest. 2015;79(1):25-33. doi:10.1159/000365477.

23. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM, editor. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949. p. 191-205.

24. Coker A, DeSimone C, Eggleston K, Hopenhayn C, Nee J, Tucker T. Smoking and survival among Kentucky women diagnosed with invasive cervical cancer: 1995-2005. Gynecol Oncol. 2009;112(2):365-9. doi:10.1016/j.ygyno.2008.10.013.

25. Khulpateea BR, Paulson A, Carlson M, Miller DS, Lea J. Stage IVA cervical cancer: outcomes of disease-related complications and treatment. Int J Gynecol Cancer. 2021;31(4):518-23. doi:10.1136/ijgc-2019-000386.

26. Hernández Vargas JA, Ramírez Barbosa PX, Gil Quijano AM, Valbuena AM, Acuña L, González JA. Patterns of breast, prostate and cervical cancer incidence and mortality in Colombia: an administrative registry data analysis. BMC Cancer. 2020;20:1097. doi:10.1186/s12885-020-07611-9.

27. De Souza ACP, Souza AN, Kirsztajn R, Kirsztajn GM. Cervical cancer: renal complications and survival after percutaneous nephrostomy. Rev Assoc Med Bras (1992). 2016;62(3):255-61. doi:10.1590/1806-9282.62.03.255.

28. Gennigens C, De Cuypere M, Hermesse J, Kridelka F, Jerusalem G. Optimal treatment in locally advanced cervical cancer. Expert Rev Anticancer Ther. 2021;21(6):657-71. doi:10.1080/14737140.2021.1879646.

29. Naga Ch P, Gurram L, Chopra S, Mahantshetty U. The management of locally advanced cervical cancer. Curr Opin Oncol. 2018;30(5):323-9. doi:10.1097/CCO.0000000000000471.

30. Rose PG, Ali S, Whitney CW, Lanciano R, Stehman FB. Impact of hydronephrosis on outcome of stage IIIB cervical cancer patients with disease limited to the pelvis, treated with radiation and concurrent chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol. 2010;117(2):270-5. doi:10.1016/j.ygyno.2010.01.045.