

Supervivencia del carcinoma de cérvix uterino en nuestra área de referencia.

Autora: Sandra Dorta Domínguez

Directora: Dra. M^a Nieves Suárez Hernández

Departamento: Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública,
Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología

Servicio: Obstetricia y Ginecología

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC)

Índice

Resumen	3
Abstract	4
Introducción	5
Objetivos	6
Material y métodos	6
Tipo de estudio y población de estudio	6
Fuentes de información y variables del estudio	7
Análisis estadístico	9
Resultados	10
Datos clínico-patológicos	10
Factores de riesgo del CCU	12
Análisis de supervivencia	13
Discusión	20
Discusión sobre los datos clínico patológicos y factores de riesgo	20
Discusión sobre la supervivencia en función de datos clínico-patológicos y factores de riesgo	21
Conclusión	23
Referencias bibliograficas	23
Anexo 1: ¿Qué he aprendido realizando el TFG?	27
Anexo 2: Tablas de resultados SPSS	27

Resumen:

Objetivo:

Estudiar las características clínica-patológicas, factores de riesgo y supervivencia del cáncer de cuello de útero (CCU) en las pacientes de la zona sur de Tenerife.

Materiales y métodos:

Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticadas de CCU entre el 2012 y 2018 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).

Resultados:

Durante ese periodo, 229 pacientes fueron diagnosticadas de CCU. La edad media de diagnóstico fue de 51,5 años. El carcinoma escamoso fue el tipo histológico más predominante de la muestra (76%). Un total de 93 mujeres no seguían cribado con citología (41%). A mayor edad, grupos histológico poco frecuentes, ausencia de seguimiento con citología, mayor tamaño del tumor, invasión a parametrios, afectación de ganglios, ILV positiva y afectación de márgenes de resección, mayor estadio en el momento del diagnóstico.

No hay diferencias en la supervivencia entre los tipos histológicos adenocarcinoma y carcinoma escamoso, entre las pacientes que tienen márgenes de resección libres o próximos, ni tampoco para los diferentes grados de diferenciación tumoral. Todos estos últimos, tampoco fueron factores pronósticos de mortalidad significativos.

Conclusiones:

El diagnóstico del CCU en estadios avanzados está muy estrechamente ligado a una disminución de la supervivencia y mayor mortalidad. Un buen seguimiento con medidas de prevención y diagnóstico precoz es el camino correcto para mejorar estos datos.

Palabras clave:

Cáncer de cérvix; Supervivencia; Pronóstico; Cribado.

Abstract

Objective:

To study the clinical-pathological characteristics, risk factors and survival of uterine cervical cancer (UCC) in patients residing in the southern area of Tenerife.

Materials and methods:

Retrospective descriptive analysis of patients diagnosed with UCC between 2012 and 2018 at the University Hospital “Nuestra Señora de la Candelaria” (HUNSC).

Results:

During this period, 229 patients were diagnosed with UCC. The average age of diagnosis was 51.5 years. Squamous carcinoma was the most common histological type (76%). 93 women had not cytology screening (41%). Older age, rare histological groups, no cytology screening, larger tumor size, parametrial invasion, positive lymph nodes, positive LVI and involvement of resection margins, more advanced clinical stage at diagnosis.

There are no differences in survival between histological types adenocarcinoma and squamous carcinoma, between patients who have free or nearby resection margins, nor for different types of grade histologic. All of the above were not significant mortality prognostic factors either.

Conclusions

The diagnosis of CCU in advanced stage is very closely linked to a decrease in survival and higher mortality. Prevention measures and early diagnosis is the correct way to improve this data.

Key Words:

Uterine cervical cancer; Survival; Prognosis; Screening

Introducción:

El cáncer de cérvix es uno de los problemas de salud más importantes a nivel mundial. Según datos de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer, GLOBOCAN 2018, el cáncer de cérvix es el cuarto cáncer más frecuente en mujeres en el mundo con una estimación de 569.847 nuevos casos en el año 2018¹ (representando el 6,6% de todos los cánceres de mujeres a nivel mundial)²; y la cuarta causa de muerte por cáncer con una estimación de 311.365 muertes al año¹. Tanto la incidencia como la mortalidad varía mucho de unas zonas a otras, siendo mayor en países en vías de desarrollo debido a las condiciones socioeconómicas que prevalecen en estos países, donde los servicios de cuidado de salud obstétrico y ginecológico son escasos y los programas de cribado de cuello uterino son prácticamente inexistentes.

Se estima que en España en el año 2014 se diagnosticaron 2.375 nuevos casos³. Las tasas estandarizadas a la población entre 2003- 2007 varían desde 3,8 por 100.000 en Navarra hasta 8,5 por 100.000 en Tarragona, demostrando que existen diferencias geográficas nacionales³. En comparación con los países europeos, España (7,7 por 100.000) presentó en 2012 una tasa de incidencia ajustada a la población estándar europea inferior a la media europea (11,3 por 100.000)³. Además, la supervivencia relativa a 5 años estandarizada por edad de las pacientes del cáncer de cuello uterino diagnosticadas en el periodo 2000-2007 fue del 63,9%, un punto superior de la media de los países de la UE (62,4%)³. De esto se concluye que España es uno de los países con menor incidencia y menor mortalidad de la UE⁷. No obstante, no se puede ignorar el hecho que afecta a mujeres jóvenes cuya morbilidad y mortalidad pueden ser evitables a través de programas de prevención, diagnóstico temprano, detección efectiva y tratamiento². La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 50 años, con un máximo entre los 40 y los 45 años.

La etiología del CCU es el virus del papiloma humano (VPH)⁴. El 70% de los casos de CCU, son causado por los genotipos de VPH 16 y 18⁴. En los primeros años de vida sexual, hay mayor incidencia de infección por el VPH, pero en más del 90% de mujeres se elimina el virus, siendo infecciones transitorias no oncogénicas⁴. Sin embargo, en mujeres mayores de 30 años hay menor prevalencia de infección VPH, pero mayor probabilidad de infección persistente y por tanto, mayor riesgo e incidencia de lesiones oncogénicas a partir de esta edad⁴. Actualmente existen vacunas contra el VPH pudiendo reducir significativamente el riesgo de desarrollo de la neoplasia². El tipo histológico más común es

el carcinoma escamoso, siendo un 80% de todos los carcinomas invasivos de cérvix, seguido del adenocarcinoma⁵.

Gracias al conocimiento de la historia natural de la enfermedad, su largo periodo de latencia desde una lesión premaligna hasta la lesión neoplásica y la posibilidad de llevar a cabo un tratamiento efectivo en las lesiones precursoras⁶, el sistema de cribado basado en la citología ha conseguido disminuir hasta un 80-90% de la incidencia y mortalidad del CCU⁴. Sin embargo, los programas de cribado no están establecidos a nivel mundial, son oportunistas y no cubren al 100% toda la población⁴.

La supervivencia del CCU y las opciones de tratamiento son muy variables. Generalmente suelen ser buenos si hay detección y tratamiento en estadíos iniciales³. En estadíos iniciales es frecuentemente asintomático, lo que resalta la importancia de la revisión ginecológica para poder descubrir una lesión visible en el examen pélvico, y el cribado para aquellas lesiones clínicamente no visibles en la exploración física.

Se propone este estudio ya que a pesar de existir actualmente varias opciones no sólo de diagnóstico precoz sino también de prevención para el CCU, sigue siendo un problema importante para todas las mujeres a nivel mundial.

Objetivos:

- Estudiar datos clínico-histológicos y de factores de riesgo del CCU en las pacientes de nuestra área de referencia.
- Estudiar la supervivencia desde el diagnóstico de cada paciente hasta la fecha fin del estudio según características clinico-patológicas y factores de riesgo.
- Comparar todos los resultados obtenidos con la literatura y otros estudios de investigación.

Material y métodos:

Tipo de estudio y población de estudio:

Estudio descriptivo retrospectivo de un total de 229 pacientes mujeres residentes en la zona sur de la isla de Tenerife diagnosticadas de CCU desde estadíos iniciales (IA) hasta avanzados (IVB) en el periodo que abarca desde el 1 de enero del año 2012 hasta el 31 de diciembre del año 2018 en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HUNSC.

Fuentes de información y variables del estudio:

Los datos de las pacientes se obtuvieron de una base de datos del registro hospitalario de tumores, registro de anatomía patológica y registro de altas hospitalarias, siendo datos clínicos disociados de los datos personales identificativos de las pacientes. Estos datos incluyen:

- Edad en años de las pacientes en el momento del diagnóstico como variable continua y como variable categórica por grupos: 45 años o menores, entre 45 y 65 años, y mayores de 65 años.
- Resultados de las siguientes pruebas diagnósticas:
 - Citología: esta variable se codificó en 4 grupos. En uno de los grupos se introdujeron aquellas pacientes en las cuales no constaba en su historia si tenían citologías previas al diagnóstico o no, siendo un dato desconocido. En otro, se incluyen a las pacientes en las que consta que no se habían realizado citologías previas. Otro grupo lo formaban aquellas pacientes que sí se habían realizado citología previa al diagnóstico, pero cuyo resultado no se podía valorar al haber sido una muestra de citología no satisfactoria para su estudio. Formando parte de otro grupo, se incluyen a las pacientes cuya última citología previa había dado resultados dentro de la normalidad. Y, como último grupo, todas aquellas pacientes con citología previa con resultados patológicos (LSIL o HSIL).
 - Biopsia informada por el departamento de Anatomía Patológica del HUNSC con información de:
 - Tipo histológico tumoral: se agruparon según frecuencia de aparición de mayor a menor en tres grupos: carcinoma escamoso, adenocarcinoma y otros menos frecuentes tales como carcinoma adenoescamoso, carcinoma indiferenciado, tumores neuroendocrinos y otros.
 - Grado de diferenciación del tumor: en los informes anatomopatológicos que no incluían este dato informativo sobre el tumor, se consideró como “dato desconocido”. En los informes en los que este dato sí aparecía, se codificó en: bien diferenciado (G1), moderadamente diferenciado (G2) y pobremente diferenciado (G3).

- Resonancia magnética tras confirmación histológica del CCU con información de:
 - Tamaño del tumor: como variable continua.
 - Extensión a parametrios: diferenciando a las pacientes que no tenían invasión de parametrios por el tumor, y las que sí tenían afectación.
 - Afectación ganglionar: la afectación ganglionar en los estadios subclínico y clínico inicial está confirmada por diagnóstico anatomopatológico tras la cirugía. En los estadios clínico avanzado y metastásico avanzado, se mantienen los resultados observados en las técnicas de imagen (RM) además de en la linfadenectomía retroperitoneal. Se codificó esta variable en: afectación ganglionar negativa, afectación ganglionar positiva y afectación ganglionar desconocida en los casos que no teníamos esa información.
- Estadío clínico de las pacientes: esta variable categórica se codificó en 4 grupos en base a la clasificación de la FIGO siendo estadio subclínico (IA1 y IA2), estadio clínico inicial (IB1, IIA1), estadio clínico avanzado (IB2, IIA2, IIB, III, IVA) y estadio metastásico avanzado (IVB).
- Tratamiento propuesto para cada paciente (cirugía o quimiorradioterapia según su estadio clínico) discutido por el comité de tumores ginecológicos siguiendo el protocolo de la SEGO. Por tanto, en esta variable se consideran 4 grupos: pacientes que recibieron tratamiento con cirugía (Qx); las que recibieron quimioterapia (QMT), radioterapia (RT) o bien quimiorradioterapia (QMRT); las que recibieron tratamiento paliativo; y aquellas tratadas tanto con Qx como con QMT.

Solo en aquellos estadios propuestos para cirugía (subclínico y clínico inicial) se obtienen dos variables más de información a partir del estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica reseçada. Son variables por tanto que solo pueden ser estudiadas para estos estadios clínicos, siendo desconocidas para estadios clínicos avanzados y metastásicos avanzados (que reciben generalmente tratamiento con QMRT):

 - Invasión linfovascular (ILV): pudiendo ser positiva, negativa o no informada por anatomía patológica.
 - Márgenes de resección del tumor: pudiendo ser márgenes libres, próximos, afectos o un dato no informado por anatomía patológica.
- Variables de seguimiento y supervivencia:

- Fecha de diagnóstico (dd-mm-aaaa), coincidiendo con la fecha de confirmación histológica de la biopsia.
- Estado de la paciente a día de 31 de diciembre del año 2018 (fecha de cierre del estudio), pudiendo estar fallecida o viva.
- Fecha de fallecimiento en pacientes en las que ocurre el evento (dd-mm-aaaa). En pacientes fallecidas en el propio hospital, se obtiene la fecha a través del registro de su historia clínica. En pacientes fallecidas fuera de nuestro entorno hospitalario, conocemos la fecha en base a las anotaciones de sus respectivos médicos de familia en el registro de la historia clínica de atención primaria.

La supervivencia global se calculó en meses. En las pacientes vivas, se considera como la diferencia entre la fecha de cierre del estudio y la fecha de diagnóstico. En las pacientes fallecidas es la diferencia entre la fecha diagnóstico y la fecha de fallecimiento. La variable supervivencia es numérica de tipo continuo y es la variable dependiente del estudio.

Análisis estadístico:

Para las variables continuas del estudio se muestra tanto su media como su desviación típica, obteniendo el p-valor con ANOVA. Para las variables categóricas se muestra su frecuencia en nuestra muestra con la proporción o porcentaje que representa, obteniendo el p-valor con Chi cuadrado.

Se realizó un análisis de supervivencia según histología, estadios, edad, grado de diferenciación, estado de parametrios, de ganglios linfáticos, de invasión linfovascular y de los márgenes de resección, los cuales se calcularon mediante el método de Kaplan Meier y se utilizó el Test Log- Rank para la comparación de las variables. Así mismo, se utilizó la herramienta de Regresión de Cox para complementar y completar el estudio de supervivencia según los distintos tipos de variables. Se consideró un intervalo de confianza del 95% considerando estadísticamente significativo $P < 0,05$. Como herramienta de registro de datos, se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 Pro, y para análisis estadístico el programa SPSS 25.0 para Windows en español.

Resultados:

Datos clínico-patológicos:

La muestra estuvo integrada por 229 pacientes. Hay cuatro diferentes estadios en el momento del diagnóstico. Como se muestra en la tabla 1, predomina entre los cuatro, el estadio clínico avanzado, en 124 pacientes (54,1%). En menor frecuencia de aparición se presentan, el estadio clínico inicial en 59 pacientes (25,8%), el estadio subclínico en 35 pacientes (15,3%); y, por último, el estadio metastásico avanzado en tan solo 11 pacientes (4,8%) (Tabla A1).

La edad media de diagnóstico fue de 51,5 años (desviación estándar \pm 14,14). La paciente de menor edad tenía 27 años y la de mayor, 89 años. Los datos recogidos en la tabla 1 muestra la edad media en cada estadio, la cual fue la siguiente: 43,7 años (\pm 10,31) en el estadio subclínico, 45 años (\pm 10,68) en estadio clínico inicial, 56,4 años (\pm 14,59) en estadio clínico avanzado y 55,1 años (\pm 11,93) en metastásico avanzado (Tabla A2). La edad media es similar entre los estadios subclínico y clínico inicial (estadios precoces); así como entre los estadios clínico avanzado y metastásico avanzado (estadios avanzados).

Tabla 1: resumen de las variables en función del estadio clínico

	Estadio				p-valor	Total (N = 229)
	Subclínico (N = 35)	Clínico inicial (N = 59)	Clínico avanzado (N = 124)	Metastásico avanzado (N = 11)		
Edad	43,7 (10,31)	45,0 (10,68)	56,4 (14,59)	55,1 (11,93)	< 0,001	51,5 (14,14)
Edad por grupos					<0,001	
≤ 45	20 (57%)	33 (56%)	28 (23%)	2 (18%)		83 (36%)
(45 -65]	14 (40%)	23 (39%)	59 (48%)	6 (55%)		102 (45%)
> 65	1 (3%)	3 (5%)	37 (30%)	3 (27%)		44 (19%)
Tipo histológico					0,002	
Carcinoma escamoso	31 (88%)	38 (64%)	98 (79%)	7 (64%)		174 (76%)
Adenocarcinoma	3 (9%)	21 (36%)	22 (18%)	2 (18%)		48 (21%)
Otros	1 (3%)	0 (0%)	4 (3%)	2 (18%)		7 (3%)
Citología					<0,001	
No consta	1 (3%)	9 (15%)	27 (22%)	2 (18%)		39 (17%)
No citología previa	11 (31%)	16 (27%)	60 (48%)	6 (55%)		93 (41%)
Citología no satisfactoria	0 (0%)	1 (2%)	3 (2%)	1 (9%)		5 (2%)
Citología normal	8 (23%)	19 (32%)	23 (19%)	2 (18%)		52 (23%)
Citología patológica	15 (43%)	14 (24%)	11 (9%)	0 (0%)		40 (17%)
Tratamiento					<0,001	
Qx	33 (94%)	57 (97%)	9 (7%)	1 (9%)		100 (44%)
QM, RT o QMRT	2 (6%)	1 (2%)	105 (85%)	5 (45%)		113 (49%)
Paliativo	0 (0%)	0 (0%)	8 (6%)	5 (45%)		13 (6%)
Qx + QMT	0 (0%)	1 (2%)	1 (1%)	0 (0%)		2 (1%)

Por grupos de edad, en la tabla 1 se recoge como la mayoría de las pacientes son diagnosticadas en edades comprendidas entre (45-65] años con un total de 102 mujeres (45%). Le sigue pacientes con edades menores o iguales a 45 años, con 83 pacientes (36%). Por último, 44 pacientes (19%) fueron diagnosticadas con edades mayores a 65 años. Mujeres por debajo o igual a los 45 años se diagnostican principalmente en el estadio subclínico (57%) y clínico inicial (56%), con muy poca representación de mujeres mayores de 65 años (3% en el subclínico y 5% en el clínico inicial). En los estadios más avanzados predominan las pacientes con mayores edades: para el estadio clínico avanzado hay un 48% entre los 45 y 65 años, y un 30% mayores de 65 años; para el estadio metastásico avanzado hay un 55% entre los 45 y 65 años y un 27% mayores de 65 años (Tabla A3). Siendo una diferencia significativa, a mayor edad en el momento del diagnóstico, mayor estadio clínico del CCU que un diagnóstico a edad más joven ($P < 0,001$).

El tipo histológico predominante de la muestra fue el carcinoma escamoso con 174 casos (76%), siguiéndole con 48 casos (21%) el adenocarcinoma, y por último, con 7 casos (3%) otro tipo de tumores raros. El carcinoma escamoso es, a su vez, el tipo histológico que más predomina en todos los estadios clínicos. Con más frecuencia se diagnostica en estadio subclínico, en 31 pacientes (88%). Como dato a destacar, el adenocarcinoma se diagnostica con más frecuencia en el estadio clínico inicial que en el resto de estadios (36%). Las pacientes con tumores histológicos poco frecuentes se diagnostican prácticamente en su totalidad en estadios metastásicos avanzados (18%), siendo estas diferencias significativas ($P = 0,002$) (Tabla A4). Los datos de esta variable se pueden ver en la tabla 1.

Cerca de la mitad de la muestra (41%), no seguían programa de cribado con citología. Son en los estadios avanzados donde predominan las mujeres que no llevaban control con citología, siendo un 48% de las pacientes con estadio clínico avanzado y un 55% de las pacientes con estadio metastásico avanzado (ver tabla 1). Por el contrario, para los estadios iniciales (estadio subclínico y clínico inicial) es normal encontrar a pacientes que sí seguían el programa de cribado. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($P < 0,001$) (Tabla A5).

El tratamiento quirúrgico se propuso principalmente para pacientes en estadio subclínico (94%) y clínico inicial (97%). Para el estadio clínico avanzado se llevó a cabo principalmente tratamiento con quimioterapia, radioterapia o quimiorradioterapia (85%). Por último, un mismo número de pacientes en estadio metastásico avanzado recibieron o bien tratamiento con quimioterapia, radioterapia o quimiorradioterapia (45%); o bien tratamiento paliativo (45%) (ver tabla 1) (Tabla A6).

Factores de riesgo del CCU:

De las 229 pacientes que formaban la muestra, una vez diagnosticadas de CCU, 2 de ellas continuaron su correspondiente estudio del carcinoma en un ámbito hospitalario diferente al nuestro. Se consideran pacientes perdidas o censuradas y no se tienen en cuenta en esta parte descriptiva del trabajo.

El grado de diferenciación varía en función del estadio ($P < 0,001$). En la tabla 2 se ve como el moderadamente diferenciado predomina en los estadios clínico inicial (41%) y clínico avanzado (39%), mientras que el pobremente diferenciado predomina en el subclínico (57%) y metastásico avanzado (36%). No conocemos el grado de diferenciación de un 16% de la muestra ya que no constaba en los informes de anatomía patológica (Tabla A7).

En nuestra muestra, el tamaño medio con el que se diagnostica el CCU es de 3,4 cm ($\pm 2,11$). El tamaño del tumor varía en función del estadio: a mayor estadio clínico, mayores dimensiones tendrá el tumor ($P < 0,001$), mostrándose en la tabla 2. En estadio subclínico, son tumores microscópicos, con un tamaño inferior a 1 cm. La masa tumoral de mayor tamaño que se diagnosticó en la muestra fue de 10 cm, en una paciente en estadio metastásico avanzado (Tabla A8).

Tabla 2: correlación entre los estadios FIGO – Factores de riesgo

	Estadios FIGO				p-valor	Total
	Subclínico (N = 35)	Clínico inicial (N = 58)	Clínico avanzado (N = 123)	Metastásico avanzado (N = 11)		
Grado de diferenciación					<0,001	
No informado (Gx)	3 (9%)	1 (2%)	34 (28%)	4 (36%)		42 (19%)
Bien diferenciado (G1)	8 (23%)	18 (31%)	10 (8%)	1 (9%)		37 (16%)
Moderadamente diferenciado (G2)	4 (11%)	24 (41%)	48 (39%)	2 (19%)		78 (34%)
Pobremente diferenciado (G3)	20 (57%)	15 (26%)	31 (25%)	4 (36%)		70 (31%)
Tamaño del tumor (cm)	0,7 (0,05)	2,3 (1,29)	4,4 (1,68)	5,9 (2,18)	<0,001	3,4 (2,11)
Invasión a parametrios					<0,001	
No afectados	35 (100%)	46 (79%)	19 (15%)	2 (18%)		102 (45%)
Sí afectados	0 (0%)	12 (21%)	104 (85%)	9 (82%)		125 (55%)
Ganglios					<0,001	
Desconocido	0 (0%)	1 (2%)	11 (9%)	0 (0%)		12 (5%)
Negativos	35 (100%)	54 (93%)	83 (68%)	2 (18%)		174 (77%)
Positivos	0 (0%)	3 (5%)	29 (24%)	9 (82%)		41 (18%)
ILV					<0,001	
No informado	17 (49%)	4 (7%)	-	-		21 (23%)
ILV (-)	18 (51%)	39 (68%)	-	-		57 (62%)
ILV (+)	0 (0%)	14 (25%)	-	-		14 (15%)
Márgenes de resección					0,012	
No informado	10 (29%)	3 (5%)	-	-		13 (14%)
Libre	19 (54%)	36 (62%)	-	-		55 (59%)
Próximo	1 (3%)	5 (9%)	-	-		6 (7%)
Afecto	5 (14%)	14 (24%)	-	-		19 (20%)

La afectación de parametrios predomina en los estadios avanzados. Aparece en 104 de las pacientes del estadio clínico avanzado (85%), y en 9 pacientes del estadio metastásico avanzado (82%). Por el contrario, es menos frecuente en estadios iniciales: hay ausencia total de afectación de parametrios en estadio subclínico y es muy poco relevante en estadio clínico inicial (21%), $P < 0,001$ (ver tabla 2) (Tabla A9).

A medida que avanza el estadio clínico, mayor probabilidad de afectación ganglionar a distancia, siendo $P < 0,001$ para esta variable. En estadio subclínico, ninguna de las pacientes tenía afectación ganglionar; en estadio metastásico avanzado hay hasta 9 pacientes con afectación ganglionar, representando un 82% del grupo. Estos datos se recogen en la tabla 2 (Tabla A10).

La ILV y márgenes de resección son solo valorables a partir del estudio de la pieza tumoral extraída quirúrgicamente en estadios subclínico y clínico inicial, por ello solo los tenemos en cuenta en los estadios iniciales que principalmente son los que reciben tratamiento quirúrgico. En estadio subclínico hay ausencia total de ILV de los casos informados, a diferencia del estadio clínico inicial, en el cual la ILV es positiva en el 25% de los casos, $P < 0,001$ (Tabla A11). Para esta variable, en 21 pacientes (23% de la muestra) desconocemos el resultado de la ILV ya que no aparece en el informe anatomopatológico. Los márgenes de resección predominantemente suelen ser libres en la totalidad de los tumores extirpados (59%) tanto en los estadios subclínicos (54%) como en el clínico inicial (62%). Por otra parte, el porcentaje de pacientes con afectación de márgenes de resección sigue un patrón ascendente a mayor estadio clínico: de un 14% en el subclínico hasta un 24% en el clínico inicial. $P = 0,012$. (Tabla A12).

Análisis de supervivencia:

Al final del estudio, había un total de 60 pacientes fallecidas (26,2%). El tiempo medio supervivencia estimado para el CCU en nuestra muestra es de 61,33 meses ($\pm 2,50$).

Supervivencia según datos clinico-patológicos:

Supervivencia según estadio al diagnóstico:

Las pacientes diagnosticadas en estadio subclínico presentan una supervivencia del 100% durante el periodo del estudio, por lo que se excluye del Test Log-Rank para facilitar cálculos estadísticos y comparaciones globales entre el resto de estadios.

Para el estadio clínico inicial se estima una supervivencia de 73,2 meses ($\pm 3,99$) siendo el estadio con mayor supervivencia de todos. Para el resto de estadios la supervivencia

va en descenso con 52,4 meses ($\pm 3,55$) en estadio clínico avanzado, y con tan solo 9,6 meses ($\pm 3,48$) en estadio metastásico avanzado (Tabla A13). La probabilidad de supervivencia de las pacientes será menor cuanto más avanzado sea el estadio clínico en el que se le diagnostiquen ($P < 0,001$). Esta tendencia se muestra en el gráfico 1.

Las pacientes en estadio clínico avanzado tienen 3,21 veces más de mortalidad que aquellos en estadio clínico inicial (IC_{95%} 1,445 - 7,130; $P = 0,004$). Por otra parte, el estadio metastásico avanzado tiene un riesgo de 19,99 veces más de mortalidad respecto al estadio clínico inicial (IC_{95%} 7,339 - 54,241; $P < 0,001$) (Tabla A14). Tanto el estadio clínico avanzado como el metastásico avanzado, son predictores significativos de la mortalidad, lo cual se puede ver en la tabla 3.

Supervivencia según histología:

Según la histología, la supervivencia tanto del carcinoma escamoso como del adenocarcinoma es similar, siendo la supervivencia media estimada del adenocarcinoma ligeramente superior con 59,4 meses ($\pm 5,44$) que la supervivencia del carcinoma escamoso con 56,7 meses ($\pm 3,45$). Donde se observa una diferencia en la supervivencia más importante (y clara en el gráfico 1) es en el grupo en el que se incluyen los tipos histológicos del CCU menos frecuentes, para los cuales su supervivencia disminuye hasta 26,4 meses ($\pm 11,50$). La supervivencia de los tipos histológicos poco frecuentes es significativamente menor ($P = 0,018$) (Tabla A15).

El adenocarcinoma tiene 0,86 veces más de mortalidad que el carcinoma escamoso (IC_{95%} 0,462 - 1,603), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P = 0,636$). El grupo perteneciente a los tipos histológicos poco frecuentes tiene 3,28 veces más de mortalidad que el carcinoma escamoso (IC_{95%} 1,295 - 8,324), siendo una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,012$) (Tabla A16). El grupo de los tipos histológicos poco frecuentes, por tanto, es un valor predictivo significativo de la mortalidad. Estos datos se recogen en la tabla 3.

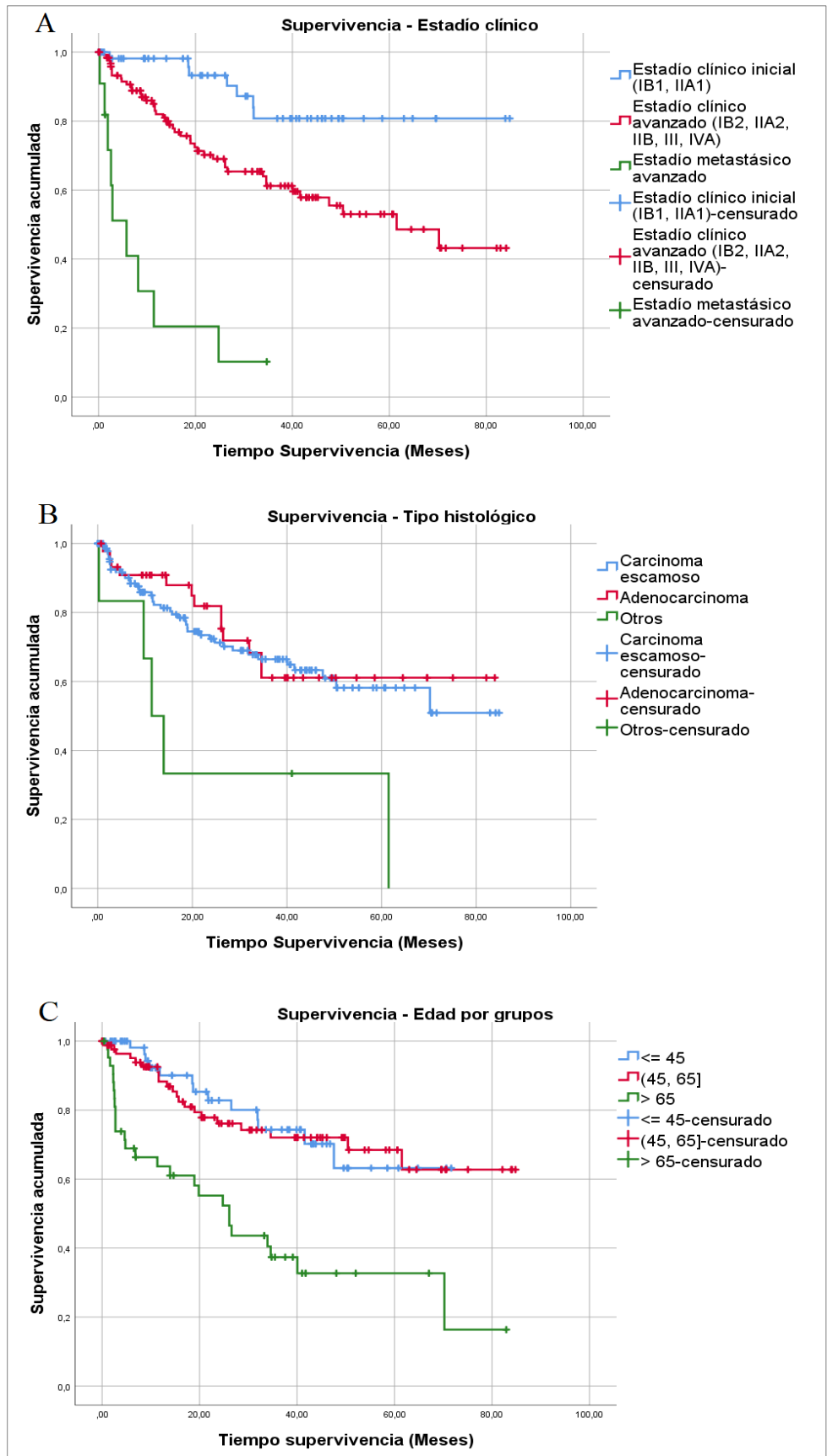


Gráfico 1: Probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo en función de diferentes datos clínico-patológicos. (A) Supervivencia según estadío clínico (test de log-rank $P < 0,001$). (B) Supervivencia según el tipo histológico del CCU (test de log-rank $P = 0,018$). (C) Supervivencia según grupos de edad de las pacientes (test de log-rank $P < 0,001$).

Supervivencia según edad:

El grupo de edad con menor tiempo de supervivencia es en aquellas mujeres mayores de 65 años con 34,8 meses ($\pm 5,34$). Cabe destacar que le sigue el grupo de menor edad, aquellas mujeres con edad igual o menor a 45, con una supervivencia de 55,2 meses ($\pm 3,83$). Son las pacientes de mediana edad, entre los 45 y los 65 años, las que tienen mayor supervivencia en comparación con el resto de grupos de edad, con una supervivencia media estimada de 62,8 meses ($\pm 4,03$). En el gráfico 1 se valora como claramente las mujeres mayores de 65 años tienen una supervivencia disminuida en comparación con los otros grupos de edades. Por otra parte, existe cierta semejanza entre las curvas de supervivencia en las pacientes con igual o menor a 45 años y las pacientes entre los 45 y 65 años; se observa como durante los primeros meses tras el diagnóstico, la supervivencia de aquellas en edades comprendidas entre 45 y 65 años es ligeramente menos para, a partir del 40º mes, superar ligeramente la supervivencia de aquellas menores o iguales a los 45 años. La supervivencia será significativamente diferente según la edad de la paciente ($P < 0,001$) (Tabla A17).

Tabla 3. Factores pronósticos analizados por el modelo de regresión de Cox. Se demuestra que a mayor estadio clínico, histología del tumor poco frecuente, mayor edad, invasión a parametrios, afectación ganglionar positiva, ILV positiva y afectación de los márgenes de resección son factores pronósticos estadísticamente significativos en pacientes de nuestra área de referencia.

Factores pronósticos	Hazard Ratio	IC 95%	P - valor
Estadio clínico (Ref. clínico inicial)			<0,001
Clínico avanzado	3,21	1,445 – 7,130	0,004
Metastásico avanzado	19,99	7,339 – 54,421	<0,001
Histología (Ref. ca. escamoso)			0,029
Adenocarcinoma	0,86	0,462 – 1,603	0,636
Otros	3,28	1,295 – 8,324	0,012
Edad	1,03	1,015 – 1,051	<0,001
Edad (Ref. ≤ 45)			<0,001
(45 – 65]	1,09	0,543 – 2,173	0,816
> 65	3,52	1,806 – 6,853	<0,001
Grado de diferenciación (Ref. G1)			0,212
G2	2,324	0,875 – 6,169	0,091
G3	2,289	0,854 – 6,139	0,100
Invasión parametrios (Ref. no invasión)			
Sí invasión	5,72	2,812 – 11,648	<0,001
Afectación ganglionar (Ref. ganglios negativos)			
(+)	3,9	2,279 – 6,828	<0,001
ILV (Ref. ILV negativa)			
(+)	11,1	2,033 – 61,115	0,005
Márgenes de resección (Ref. Márgenes libres)			0,085
Próximo	3,6	0,322 – 39,198	0,301
Afecto	6,9	1,251 - 37,548	0,027

Por cada año cumplido hay 1,03 veces más de mortalidad (IC_{95%} 1,015 - 1,051), siendo estadísticamente significativo (P<0,001) (Tabla A18). En los grupos de edad, aquellas mujeres con edades mayores de 45 hasta los 65 años, tienen 1,09 veces más riesgo de mortalidad que aquellas de 45 o menores (IC_{95%} 0,543 – 2,173), aunque esta diferencia no fue significativa (P=0,816). Las pacientes mayores de 65 años tienen 3,52 veces más de mortalidad respecto a aquellas menores de 45 años (IC_{95%} 1,806 – 6,853), siendo en este caso una diferencia sí significativa (P<0,001) (Tabla A19). La edad por encima de 65 años es un factor predictor significativo de la mortalidad. Todos los datos de esta variable se recogen en la tabla 3.

Supervivencia según factores de riesgo:

Para el estudio de la supervivencia en este apartado, además de excluir a las dos pacientes perdidas de las cuales no teníamos información, se excluyó en cada variable los datos que aparecían como desconocidos o no informados.

Supervivencia según grado de diferenciación tumoral:

Los tumores bien diferenciados (G1) son los que tienen mayor tiempo de supervivencia estimado, con 73,3 meses ($\pm 4,37$). Le sigue los pobremente diferenciados (G3) con 61,3 meses ($\pm 4,41$), para finalmente, los moderadamente diferenciados tener el menor tiempo de supervivencia (59,57 meses, $\pm 4,15$). Sin embargo, estas diferencias en el tiempo de la supervivencia en función del grado de diferenciación no son significativas (P=0,19) (Tabla A20).

Un CCU moderadamente diferenciado (G2) tiene 2,32 veces más de mortalidad que si fuera bien diferenciado (G1). Al igual que si fuera pobremente diferenciado (G3), lo cual supone un riesgo de 2,29 veces más de mortalidad que si fuera bien diferenciado (G1). Estos datos recogidos se pueden ver en la tabla 3. Sin embargo, se demuestra que estas diferencias no son significativas con un P=0,91 y P=0,100 respectivamente (Tabla A21).

Supervivencia según invasión a parametrios:

Existe una diferencia clara observable en la gráfica 2 y significativa (P<0,001) entre el tiempo de supervivencia para las pacientes con afectación de parametrios y aquellas sin afectación del mismo. En aquellas pacientes con afectación parametrial cae mucho el tiempo de supervivencia con 49,0 meses ($\pm 3,52$) en comparación con aquellas en las que no está presente (76,8 meses; $\pm 2,51$) (Tabla A22).

Tener invasión parametrial del tumor supone 5,72 veces más de mortalidad que aquellas pacientes que no lo presentan (IC_{95%} 2,812 – 11,648; P < 0,001). Estos datos se exponen en la tabla 3 (Tabla A23).

Supervivencia según afectación ganglionar:

El tiempo medio de supervivencia estimado según la variable de afectación ganglionar aparece representado en el gráfico 2: este será mayor en aquellas pacientes con afectación ganglionar negativa siendo de 68,6 meses ($\pm 2,55$), y menor en pacientes con ganglios positivos con 40,6 meses ($\pm 5,91$) (Tabla A24).

La afectación ganglionar positiva supone un aumento significativo (P<0,001) de la mortalidad de hasta 3,9 veces más que no tener afectación ganglionar (IC_{95%} 2,279 – 6,828). Ver tabla 3. (Tabla A25).

Supervivencia según invasión linfovascular (ILV):

En estadíos precoces, para aquellas pacientes sin ILV el tiempo medio de supervivencia estimado será mayor que aquellas con ILV positiva: 80,9 meses ($\pm 2,08$) frente a 46 meses ($\pm 7,31$) (Tabla A26). Esta diferencia es significativa (P<0,001) y su tendencia se muestra en la gráfica 2.

En la tabla 3 se muestra que una ILV positiva supone un riesgo significativo (P=0,005) de 11,1 veces más de mortalidad que tener ILV negativa (IC_{95%} 2,033 – 61,115) (Tabla A27).

Supervivencia según los márgenes de resección:

En estadíos precoces, la afectación de los márgenes de resección es significativo (P=0,04) en el tiempo de supervivencia estimado para cada paciente. Cuando el margen de resección está afecto por el tumor, el tiempo cae hasta en 61,9 meses ($\pm 7,79$) en comparación a cuando se encuentra próximo (72,9 meses; $\pm 9,91$) o libre (74,7 meses; $\pm 2,03$) (Tabla A28).

Tener márgenes de resección próximos por el tumor supone un riesgo de mortalidad 3,5 veces mayor (IC_{95%} 0,322 – 39,198) que el tenerlos libres, aunque esto no es significativo (P=0,301). Por el contrario, el tener un margen de resección afecto por el tumor sí que supone un riesgo significativo (P=0,027) de 6,9 veces más de mortalidad (IC_{95%} 1,251 – 37,548) que el no tener afectación de los mismos (ver tabla 3) (Tabla A29).

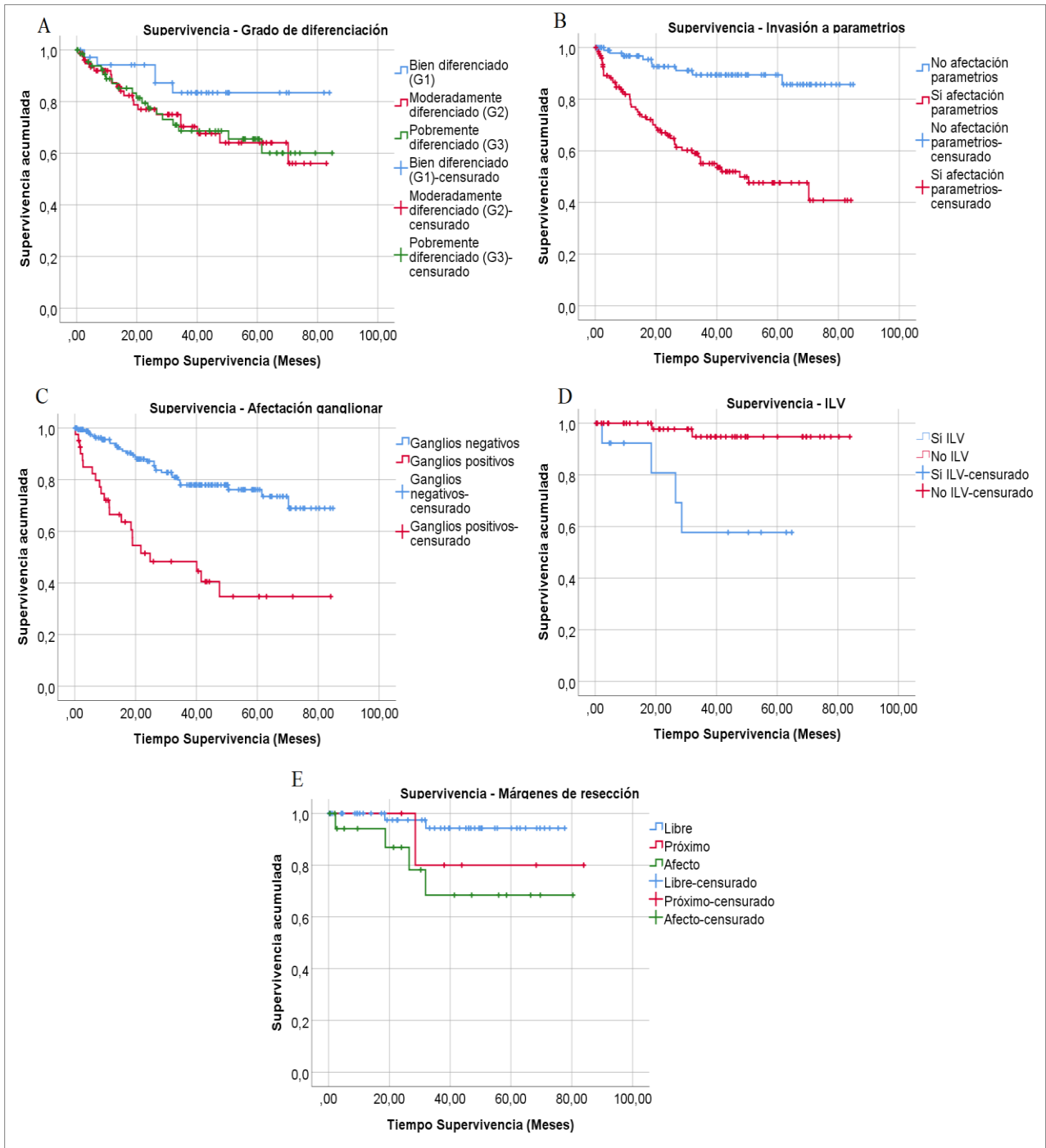


Gráfico 2: Probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo en función de diferentes datos clínico-patológicos. (A) Supervivencia grado de diferenciación tumoral (test de log-rank $P = 0,19$). (B) Supervivencia según invasión a parámetros (test de log-rank $P < 0,01$). (C) Supervivencia según afectación ganglionar (test de log-rank $P < 0,001$). (D) Supervivencia según ILV (test log-rank $P < 0,001$). (E) Supervivencia según estado de márgenes de resección (test log-rank $P = 0,04$)

Discusión:

Discusión sobre los datos clínico patológicos y factores de riesgo:

A día de hoy el CCU es un problema de salud importante a nivel mundial, siendo el cuarto cáncer más frecuente en mujeres. Con este estudio se ha podido analizar en profundidad factores importantes en el pronóstico de las pacientes con CCU de nuestra área de referencia además de poder estudiar la supervivencia del mismo.

El CCU en sus estadios iniciales es frecuente que no presente sintomatología, apareciendo clínica cuando está avanzado⁶, por ello la importancia del cribado para la detección precoz del mismo. En España, la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y la Sociedad Española de Citología (SEC) han incluido en sus recomendaciones dos posibles pruebas de cribado como la citología exclusiva o citología en combinación con la prueba de VPH⁴. A pesar de la importancia del programa de cribado, éste es oportunista y no asegura una cobertura óptima de la población que nos interesa⁴. Esto se demuestra en nuestro estudio, en el cual cerca de la mitad del total de la muestra (41%) no seguía programa de cribado. Al no seguir este método de detección precoz, estas pacientes se diagnosticaron con más frecuencia en estadios avanzados del CCU; a diferencia de las que sí seguían el cribado que se diagnosticaban en estadios precoces.

Por tanto, y en relación con el dato previo, hay predominio poblacional de mujeres con CCU en estadios avanzados cuando realmente es posible diagnosticarlas de forma precoz. Esta misma tendencia aparece en nuestra muestra, con mayor porcentaje de pacientes en estadio clínico avanzado (54,1%). El estadio clínico en el momento en que se diagnostica a una paciente de CCU es sumamente importante, ya que en base a él se decide el plan terapéutico y se puede conocer el pronóstico. El tratamiento de elección en estadios precoces es la cirugía y los estadios avanzados se benefician del tratamiento con QMT-RT, según la evidencia científica^{6,18}. Este mismo protocolo se ha seguido en nuestro hospital (siempre individualizando el tratamiento para cada paciente), mostrándolo así las estadísticas del estudio.

A la ausencia de cribado y la detección en estadios avanzados, se suma que, en este estudio, el CCU se diagnostica en edades tardías, principalmente en la quinta década de vida (media de 51,5 años), siendo una edad ligeramente superior al pico máximo de incidencia en

las poblaciones europeas (entre los 45 y los 49 años)¹⁰. Nuestros resultados mostraron que pacientes mayores de 45 años predominaban en los estadios más avanzados de la FIGO, a diferencia de las pacientes de menor edad. La detección del CCU en estadios precoces en mujeres jóvenes, y en estadios avanzados en mujeres mayores, también se cumple en un reciente estudio realizado a la población del suroeste de China⁹. Este hallazgo lo podría justificar el hecho de que las mujeres de mediana edad y mayores, tienen poca conciencia del cáncer de cérvix o de su método de prevención y/o detección.

El estudio histológico de la lesión tumoral confirma el diagnóstico del CCU. Según la literatura establecida por la SEGO, el carcinoma escamoso es el tipo histológico más frecuente⁶. Así lo confirman en un estudio de Yalman, con un 89,1%¹², en un estudio de Madani con un 75,7%¹³ y se cumple también en nuestra muestra con un 76%. El segundo en frecuencia es el adenocarcinoma (21% en nuestra muestra) y el resto de tipos histológicos son muy poco frecuentes^{6,19} (3% en nuestra muestra). Estos últimos tipos histológicos son tumores más agresivos, por lo que es frecuente diagnosticarlos con mayor tamaño y además en etapas más avanzadas que el resto de tipos histológicos^{6,15}. Este comportamiento se observa en nuestra muestra, donde las pacientes con CCU con histología poco frecuente se diagnostican con estadios tardíos (principalmente metastásico avanzado).

Además, las pacientes en etapas más avanzadas de FIGO tienen más probabilidad de tener invasión a parametrios, ILV, afectación ganglionar y compromiso del margen quirúrgico, lo cual se ajusta a lo definido por la literatura⁸ y demostrado en estudios⁹.

En resumen, en nuestra área de referencia prevalecen pacientes sin control con cribado, lo que conlleva a diagnósticos a partir de edades avanzadas (principalmente pacientes entre los 45 y 65 años) y a partir de etapas tardías (predominio de estadio clínico avanzado que además tiene más relación con los factores de riesgo anteriormente descritos), pero con predominio del tipo histológico más frecuente del CCU. Todos estos datos son decisivos en términos de supervivencia, como se verá en el siguiente apartado.

Discusión sobre la supervivencia en función de datos clínico-patológicos y factores de riesgo:

La mayoría de las muertes ocurren en mujeres con CCU localmente avanzado (clínico avanzado y metastásico avanzado). Generalmente las pacientes fallecen por la aparición de recidivas locales que son irreseccables o bien por metástasis a distancia¹³. Se ha establecido por la literatura, que el estadio clínico del CCU en el momento del diagnóstico es el factor

más significativo de predicción de la supervivencia⁸: a mayor estadio clínico, menor supervivencia^{8,16,17,20}. Este es un hallazgo consistente con los hallazgos de este estudio.

Se ha establecido que no hay diferencias significativas en la supervivencia entre el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso²⁰, coincidiendo con los resultados de este estudio. Para lo que sí se han demostrado diferencias significativas de la supervivencia es entre el adenocarcinoma (tipo histológico más frecuente) y el adenoescamoso (perteneciente al subgrupo de los menos frecuentes): las pacientes que tenían tumores con histología de adenoescamoso tuvieron una tasa de supervivencia de 5 años significativamente menor en comparación con los pacientes que tenían tumores con histología de adenocarcinoma¹¹. Es lo mismo que ocurre en nuestra muestra, el tiempo de supervivencia medio para los CCU con histología poco frecuente cae, siendo además un factor predictor de mortalidad. Esto es razonable ya que, como se comentó anteriormente, los tipos histológicos menos frecuentes son más agresivos y por ende se diagnostican en etapas más avanzadas de la enfermedad.

Para la edad, existen numerosos artículos para intentar demostrar de qué manera influye en la supervivencia. Estudios de hace unos años, como el de Meanwell²¹ o el de Kosary²², y otros estudios recientes^{8,9,16,17}, han demostrado que hay diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia por edad, siendo menor a medida que aumenta la edad. En nuestro análisis, las evidencias son significativas ($P < 0,001$) existiendo mayor riesgo de mortalidad a mayor edad, coincidiendo con estos últimos estudios. Otro estudio antiguo, sin embargo, sugieren que el pronóstico es menor en pacientes jóvenes²³.

Para los factores pronósticos, al analizarlos por separados (invasión a parametrios, afectación ganglionar, ILV y afectación de márgenes de resección), tanto este estudio como en otros^{19,14}, se confirma que la presencia de los mismos se asocia con un pronóstico más precario para las pacientes. De esta condición se excluye el grado de diferenciación como único factor para el cual no hay diferencias en cuanto a supervivencia. Este dato también se sugiere en un estudio reciente²⁰.

Por tanto, existe evidencia significativa para establecer que el cáncer de cérvix con estadio avanzado, mayor edad en el momento del diagnóstico, con histología perteneciente a los grupos menos frecuentes o “raros”, invasión de parametrios, ILV positiva, afectación ganglionar y afectación de los márgenes de resección, son factores de mal pronóstico y por tanto, están asociado a una disminución de la supervivencia, tal y como se esperaba y que nos demuestra que nuestra situación se asemeja al resto de estudios.

Conclusión:

En conclusión, en nuestro medio la ausencia de cribado poblacional por parte de la población femenina lleva al diagnóstico del mismo en edades y estadíos avanzados, lo cual está claramente vinculado a una supervivencia menor que si se detectara de forma precoz. Por ello, es importante concentrar nuestros esfuerzos en medidas de prevención (educación social y vacunación contra el virus VPH) y de realizar un diagnóstico precoz con cribado poblacional mediante citología o determinación de VPH, como herramientas para seguir en el camino de disminuir no solo la mortalidad por CCU sino también la incidencia.

Referencias bibliograficas:

1. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) [base de datos en Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2019 [acceso Enero 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
2. World Health Organization (WHO) [Internet] 2019. Cervical cancer [acceso Enero 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/>
3. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós J R, Alemán A, *et al.* Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), 2014. Disponible en: http://redecn.org/es/download_file.cfm?file=257&area=196
4. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. AEPCC-Guía: Prevención del cáncer de cuello de útero [Internet]. Publicaciones AEPCC, Noviembre 2015 [acceso Feb 2019]. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2016/01/AEPCC_revista02.pdf
5. Diestro Tejeda M D, Serrano Velasco M, Gómez-Pastrana Nieto F. Cáncer de cuello uterino: Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). *Oncología (Barc.)* [Internet]. 2007 [acceso Feb 2019]; 30(2): 14-31. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352007000200002
6. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de Cuello Uterino 2008. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario [Internet]. Sociedad Vasca de Ginecología y Obstetricia: Publicaciones SEGO,

- Octubre 2008 [acceso Feb 2019]. Disponible en: <http://www.svgo.es/sites/default/files/CervixOncoguia2008.pdf>.
7. 7. López García-Asenjo J A, Granados Carreño R. Situación del cribado de cáncer de cérvix en España. En: Giménez Mas J A, Guerra Merino I. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España [Internet]. Edición no venal. Madrid (España). 2013. [acceso Feb 2019]. Pág 167 – 172. Disponible en: <https://www.seap.es/documents/10157/447954/Libro Blanco 2013 23 Cribado Cervix.pdf>
 8. 8. Sellors J W, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes [Internet]. Washington, D.C.: P. Kleihues; 2003 [acceso Marzo 2019]. Pág 21 – 27. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/doc/colpoesmanual.pdf>
 9. 9. Yang L, Jia X, Li N, Chen C, Liu Y, Wang H. Comprehensive clinic-pathological characteristics of cervical cancer in southwestern China and the clinical significance of histological type and lymph node metastases in young patients. *PLoS One* [Internet]. 2013 Oct 9 [acceso 1 Marzo 2019]; 8(10):e75849. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3794011/>
 10. 10. Vinh-Hung V, Bourgain C, Vlastos G, Cserni G, De Ridder M, Storme G *et al.* Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study. *BMC Cancer* [Internet] 2007 [acceso Marzo 2019]; 7(164). Disponible en: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-7-164>
 11. 11. Farley J H, Hickey K W, Carlson J W, Rose G S, Kost E R, Harrison T A. Adenosquamous histology predicts a poor outcome for patients with advanced-stage, but not early-stage, cervical carcinoma. *American Cancer Society* [Internet] 2003 [acceso Marzo 2019]; 97(9): 2196-2202. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.11371>
 12. 12. Yalman D, Aras A B, Ozkok S, Duransoy A, Celik O K, Ozsaran Z, *et al.* Prognostic factors in definitive radiotherapy of uterine cervical cancer. *Eur J Gynecol Oncol* [Internet] 2003 [acceso Marzo 2019]; 24(3-4):309-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12807246>
 13. 13. Madani J. Estudio de factores pronósticos y predictivos de respuesta en cáncer de cérvix tratado con radioterapia y quimioterapia concomitante. *Zaguan* [Internet] 2016 [acceso Marzo 2019]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/47422/files/TESIS-2016-030.pdf>

14. 14. Wei L C, Wang N, Shi M, Liu JY, Li JP, Zhang Y, *et al.* Clinical outcome observation of preoperative concurrent chemoradiotherapy/radiotherapy alone in 174 Chinese patients with local advanced cervical carcinoma. *Onco Targets Ther* [Internet]. 2013 [Acceso Abril 2019]; 6:67-74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569376/>
15. 15. Bansal S, Lewin S N, Burke W M, Deutsch I, Sun X, Herzog T J, *et al.* Sarcoma of the cervix: Natural history and outcomes. *Gynecol Oncol.* [Internet] 2010 [acceso Abril 2019]; 118 (2): 134-8. Disponible en: [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(10\)00353-7/fulltext](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(10)00353-7/fulltext)
16. 16. Melan K, Janky E, Macni J, Ulric-Gervaise S, Dorival MJ, Veronique-Baudin J, *et al.* Epidemiology and survival of cervical cancer in the French West-Indies: data from the Martinique Cancer Registry (2002-2011). *Glob Health Action* [Internet] 2017 [Acceso Abril 2019]; 10(1):1337341. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496169/#!po=44.7368>
17. 17. Jung K W, Won Y J, Kong H J, Oh C M, Shin A, Lee JS. Survival of korean adult cancer patients by stage at diagnosis, 2006-2010: national cancer registry study. *Cancer Res Treat* [Internet] 2013 [acceso Abril 2019]; 45(3):162-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3804727/#!po=30.5556>
18. 18. Bhatla N, Aoki D, Sharma D N, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet] 2018 [acceso Abril 2019]; 143(S2):22-36. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.12611>
19. 19. Touboul C, Uzan C, Mauguen A, Gouy S, Rey A, Pautier P, *et al.* Prognostic factors and morbidities after completion surgery in patients undergoing initial chemoradiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Oncologist* [Internet]. 2010 [acceso Mayo 2019]; 15(4):405-15 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227965/>
20. 20. Ruiz R, Serrano M, Ruiz E F, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, *et al.* Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del instituto nacional de enfermedades neoplásicas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet] 2017 [acceso Mayo 2019]; 34(2). Disponible en: https://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000200218&talng=en&nrm=iso&tlng=en

21. 21. Meanwell C A, Kelly K A, Wilson S, Roginski C, Woodman C, Griffiths R, et al. Young age as a prognostic factor in cervical cancer: analysis of population based data from 10,022 cases. *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1988 [acceso Mayo 2019]; 296(6619):386-91 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3125911/>
22. 22. Kosary C L. FIGO stage, histology, histologic grade, age and race as prognostic factors in determining survival for cancers of the female gynecological system: an analysis of 1973-87 SEER cases of cancers of the endometrium, cervix, ovary, vulva, and vagina. *Semin Surg Oncol* [Internet]. 1994 [acceso Mayo 2019];10(1):31-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115784>
23. 23. Dattoli M J, Gretz H F, Beller U, Lerch I A, Demopoulos R I, et al. Analysis of multiple prognostic factors in patients with stage IB cervical cancer: Age as a major determinant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet] 1989 [acceso Mayo 2019]; 17 (1): 41-7. Disponible en: [https://www.redjournal.org/article/0360-3016\(89\)90368-4/pdf](https://www.redjournal.org/article/0360-3016(89)90368-4/pdf)

Anexo 1: ¿Qué he aprendido realizando el TFG?

Durante la realización del TFG:

- He aprendido a manejar un programa estadístico, como es el SPSS, y desenvolverse en las diferentes herramientas que ofrece.
- He adquirido conocimientos estadísticos, tanto su aplicación como la interpretación de sus resultados: método Kaplan-Meier, regresión de Cox, ANOVA, Chi-cuadrado, entre otros.
- He aprendido a interpretar y trabajar con una base de datos codificados.
- He aprendido a seleccionar, discriminar y buscar artículos relacionados con el estudio en páginas de importancia como es PubMed.
- He actualizado y ampliado mis conocimientos teóricos sobre el cáncer de cérvix.

Anexo 2: Tablas de resultados SPSS

Tabla A1: Descriptivo Estadío clínico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Estadío subclínico (IA1, IA2)	35	15,3	15,3	15,3
	Estadío clínico inicial (IB1, IIA1)	59	25,8	25,8	41,0
	Estadío clínico avanzado (IB2, IIA2, IIB, III, IVA)	124	54,1	54,1	95,2
	Estadío metastásico avanzado	11	4,8	4,8	100,0
	Total	229	100,0	100,0	

Tabla A2: Descriptivos Edad media por Estadíos

Edad

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Estadío subclínico	35	43,66	10,307	1,742	40,12	47,20	28	74
Estadío clínico inicial	59	45,02	10,678	1,390	42,23	47,80	27	82
Estadío clínico avanzado	124	56,40	14,591	1,310	53,80	58,99	28	89

Estadio metastásico avanzado	11	55,09	11,929	3,597	47,08	63,10	35	71
Total	229	51,45	14,139	,934	49,61	53,30	27	89

Tabla A3: Tabla cruzada EdadCod*Estadio clínico

Edad			Estadio clínico				Total
			Estadio subclínico	Estadio clínico inicial	Estadio clínico avanzado	Estadio metastásico avanzado	
<= 45	Recuento		20	33	28	2	83
	% dentro de Estadio clínico		57,1%	55,9%	22,6%	18,2%	36,2%
(45, 65]	Recuento		14	23	59	6	102
	% dentro de Estadio clínico		40,0%	39,0%	47,6%	54,5%	44,5%
> 65	Recuento		1	3	37	3	44
	% dentro de Estadio clínico		2,9%	5,1%	29,8%	27,3%	19,2%
Total	Recuento		35	59	124	11	229
	% dentro de Estadio clínico		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100%

Tabla A4: Tabla cruzada Tipo de cáncer*Estadio clínico

Tipo de cáncer			Estadio clínico				Total
			Estadio subclínico	Estadio clínico inicial	Estadio clínico avanzado	Estadio metastásico avanzado	
Carcinoma de escamoso	Recuento		31	38	98	7	174
	% dentro de Estadio clínico		88,6%	64,4%	79,0%	63,6%	76,0%
	Adenocarcinoma	Recuento	3	21	22	2	48
	% dentro de Estadio clínico		8,6%	35,6%	17,7%	18,2%	21,0%
Otros	Recuento		1	0	4	2	7
	% dentro de Estadio clínico		2,9%	0,0%	3,2%	18,2%	3,1%
Total	Recuento		35	59	124	11	229
	% dentro de Estadio clínico		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla A5: Tabla cruzada Citología*Estadio clínico

Citología			Estadio clínico				Total
			Estadio subclínico	Estadio clínico inicial	Estadio clínico avanzado	Estadio metastásico avanzado	
No consta	Recuento		1	9	27	2	39

	% dentro de Estadío clínico	2,9%	15,3%	21,8%	18,2%	17,0%
No citología	Recuento	11	16	60	6	93
previa	% dentro de Estadío clínico	31,4%	27,1%	48,4%	54,5%	40,6%
Citología no	Recuento	0	1	3	1	5
satisfactoria	% dentro de Estadío clínico	0,0%	1,7%	2,4%	9,1%	2,2%
Citología	Recuento	8	19	23	2	52
normal	% dentro de Estadío clínico	22,9%	32,2%	18,5%	18,2%	22,7%
Citología	Recuento	15	14	11	0	40
patológica	% dentro de Estadío clínico	42,9%	23,7%	8,9%	0,0%	17,5%
Total	Recuento	35	59	124	11	229
	% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100%

Tabla A6: Tabla cruzada Tratamiento*Estadío clínico

Tratamiento	Caso		Estadío clínico				Total
			Estadío subclínico	Estadío clínico inicial	Estadío clínico avanzado	Estadío metastásico avanzado	
Caso perdido	Recuento	0	0	1	0	1	
	% dentro de Estadío clínico	0,0%	0,0%	0,8%	0,0%	0,4%	
Cirugía (Qx)	Recuento	33	57	9	1	100	
	% dentro de Estadío clínico	94,3%	96,6%	7,3%	9,1%	43,7%	
QMT, RT o QMRT	Recuento	2	1	105	5	113	
	% dentro de Estadío clínico	5,7%	1,7%	84,7%	45,5%	49,3%	
Tto paliativo	Recuento	0	0	8	5	13	
	% dentro de Estadío clínico	0,0%	0,0%	6,5%	45,5%	5,7%	
QX + QMT	Recuento	0	1	1	0	2	
	% dentro de Estadío clínico	0,0%	1,7%	0,8%	0,0%	0,9%	
Total	Recuento	35	59	124	11	229	
	% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100%	

Tabla A7: Tabla cruzada Diferenciación*Estadío clínico

			Estadío clínico				Total
			Estadío subclínico	Estadío clínico inicial	Estadío clínico avanzado	Estadío metastásico avanzado	
Diferenciación	No informado (GX)	Recuento	3	1	34	4	42
		% dentro de Estadío clínico	8,6%	1,7%	27,6%	36,4%	18,5%
	Bien diferenciado (G1)	Recuento	8	18	10	1	37
		% dentro de Estadío clínico	22,9%	31,0%	8,1%	9,1%	16,3%
	Moderadamente diferenciado (G2)	Recuento	4	24	48	2	78
		% dentro de Estadío clínico	11,4%	41,4%	39,0%	18,2%	34,4%
Pobremente diferenciado (G3)	Recuento	20	15	31	4	70	
	% dentro de Estadío clínico	57,1%	25,9%	25,2%	36,4%	30,8%	
Total	Recuento	35	58	123	11	227	
	% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100%	

Tabla A8: Tabla descriptiva tamaño del tumor

TamañoTumor

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mín	Máx
					Límite inferior	Límite superior		
Estadío subclínico	35	,7	,05	,00857	,6912	,7260	,70	1,00
Estadío clínico inicial	58	2,3	1,29	,16949	1,9554	2,6342	,70	6,50
Estadío clínico avanzado	123	4,4	1,68	,15124	4,1274	4,7262	,70	9,40
Estadío metastásico avanzado	11	5,9	2,18	,65622	4,4469	7,3712	3,00	10,00
Total	227	3,4	2,11	,14023	3,1043	3,6569	,70	10,00

Tabla A9: Tabla cruzada Invasión a parametros*Estadío clínico

		Estadío clínico				Total	
		Estadío subclínico	Estadío clínico inicial	Estadío clínico avanzado	Estadío metastásico avanzado		
Invasión a parametros	No afectación parametros	Recuento	35	46	19	2	102
		% dentro de Estadío clínico	100,0%	79,3%	15,4%	18,2%	44,9%
	Sí afectación parametros	Recuento	0	12	104	9	125
		% dentro de Estadío clínico	0,0%	20,7%	84,6%	81,8%	55,1%
Total		Recuento	35	58	123	11	227
		% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla A10: Tabla cruzada Ganglios*Estadío clínico

		Estadío clínico				Total	
		Estadío subclínico	Estadío clínico inicial	Estadío clínico avanzado	Estadío metastásico avanzado		
Ganglios	Negativos	Recuento	35	54	83	2	174
		% dentro de Estadío clínico	100,0%	93,1%	67,5%	18,2%	76,7%
	Positivos	Recuento	0	3	29	9	41
		% dentro de Estadío clínico	0,0%	5,2%	23,6%	81,8%	18,1%
	Desconocidos	Recuento	0	1	11	0	12
		% dentro de Estadío clínico	0,0%	1,7%	8,9%	0,0%	5,3%
Total		Recuento	35	58	123	11	227
		% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla A11: Tabla cruzada ILV*Estadío clínico

		Estadío clínico		Total	
		Estadío subclínico	Estadío clínico inicial		
ILV	No consta en informe	Recuento	17	4	21
		% dentro de Estadío clínico	48,6%	7,0%	22,8%
Sí ILV		Recuento	0	14	14
		% dentro de Estadío clínico	0,0%	24,6%	15,2%
No ILV		Recuento	18	39	57
		% dentro de Estadío clínico	51,4%	68,4%	62,0%

Total	Recuento	35	57	92
	% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla A12: Tabla cruzada Márgenes de resección*Estadío clínico

		Estadío clínico		Total	
		Estadío subclínico	Estadío clínico inicial		
Márgenes de resección	No consta en informe	Recuento	10	3	13
		% dentro de Estadío clínico	28,6%	5,2%	14,0%
	Libre	Recuento	19	36	55
		% dentro de Estadío clínico	54,3%	62,1%	59,1%
	Próximo	Recuento	1	5	6
		% dentro de Estadío clínico	2,9%	8,6%	6,5%
	Afecto	Recuento	5	14	19
		% dentro de Estadío clínico	14,3%	24,1%	20,4%
	Total	Recuento	35	58	93
		% dentro de Estadío clínico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla A13: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Estadío clínico	Estimación	Media ^a			Estimación	Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %			Desv. Error	Intervalo de confianza de 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Clínico inicial	73,188	3,995	65,359	81,018
Clínico avanzado	52,418	3,547	45,467	59,369	61,500	12,599	36,805	86,195
Metastásico avanzado	9,556	3,476	2,742	16,370	5,767	2,439	,987	10,547
Global	56,024	2,920	50,300	61,748	70,233	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A14: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

		Frecuencia	(1)	(2)
Estadio	2=Estadio clínico inicial (IB1, IIA1)	59	0	0
clínico ^b	3=Estadio clínico avanzado (IB2, IIA2, IIB, III, IVA)	124	1	0
	4=Estadio metastásico avanzado	11	0	1

a. Variable de categoría: Estadio clínico (Estadioclínico)

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Estadio clínico			36,936	2	,000			
Estadio clínico (1)	1,166	,407	8,200	1	,004	3,210	1,445	7,130
Estadio clínico (2)	2,995	,511	34,334	1	,000	19,985	7,339	54,421

Tabla A15: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Tipo de cáncer	Estimación	Media ^a			Estimación	Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %			Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Carcinoma escamoso	56,7	3,45	49,922	63,447
Adenocarcinoma	59,4	5,44	48,773	70,108
Otros	26,4	11,50	3,840	48,915	11,400	2,592	6,319	16,481
Global	56,0	2,92	50,300	61,748	70,233	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A16: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

		Frecuencia	(1)	(2)
Tipo de cáncer ^b	1=Carcinoma escamoso	143	0	0
	2=Adenocarcinoma	45	1	0
	3=Otros	6	0	1

a. Variable de categoría: Tipo de cáncer (Tipodecáncer)

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Tipo de cáncer			7,054	2	,029			
Tipo de cáncer(1)	-,151	,318	,225	1	,636	,860	,462	1,603
Tipo de cáncer(2)	1,189	,475	6,275	1	,012	3,283	1,295	8,324

Tabla A17: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Edad	Estimación	Media ^a			Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
<= 45	55,2	3,83	47,696	62,711	.	.	.
(45, 65]	62,8	4,03	54,895	70,691	.	.	.
> 65	34,8	5,34	24,365	45,300	26,100	4,712	16,864 35,336
Global	56,0	2,92	50,300	61,748	70,233	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tabla A18: Variables en la ecuación

Edad	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Edad	,032	,009	13,765	1	,000	1,033	1,015	1,051

Tablas A19: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

EdadCod ^b	Frecuencia		(1)	(2)
	1=<= 45	2=(45, 65]		
	63	88	0	0
	43		1	0
			0	1

a. Variable de categoría: EdadCod

b. Codificación de parámetro de indicador

EdadCod	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
EdadCod			21,406	2	,000			
EdadCod(1)	,083	,354	,054	1	,816	1,086	,543	2,173
EdadCod(2)	1,258	,340	13,679	1	,000	3,518	1,806	6,853

Tabla A20: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Diferenciación	Estimación	Media ^a			Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Bien diferenciado (G1)	73,330	4,370	64,765	81,895	.	.	.

Moderadamente diferenciado (G2)	59,565	4,150	51,432	67,699
Pobrementemente diferenciado (G3)	61,254	4,407	52,616	69,892
Global	63,457	2,668	58,228	68,687

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A21: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

		Frecuencia	(1)	(2)
Diferenciación ^b	2=Bien diferenciado (G1)	37	0	0
	3=Moderadamente diferenciado (G2)	78	1	0
	4=Pobrementemente diferenciado (G3)	70	0	1

a. Variable de categoría: borrar

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Diferenciación			3,101	2	,212			
Diferenciación(1)	,843	,498	2,864	1	,091	2,324	,875	6,169
Diferenciación(2)	,828	,503	2,709	1	,100	2,289	,854	6,139

Tabla A22: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Invasión a parámetros	Estimación	Media ^a			Mediana			
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
No afectación	76,830	2,511	71,908	81,752
Sí afectación	49,040	3,522	42,137	55,943	47,567	13,598	20,914	74,219
Global	61,333	2,503	56,428	66,238

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A23: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

		Frecuencia	(1)
Invasión a parámetros ^b	1=No afectación parámetros	102	0
	2=Sí afectación parámetros	125	1

a. Variable de categoría: Invasión a parámetros (Invasiónestroma)

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Invasión a parametrios	1,745	,363	23,150	1	,000	5,723	2,812	11,648

Tabla A24: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Ganglios	Estimación	Media ^a			Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Negativos	68,620	2,549	63,624	73,616	.	.	.
Positivos	40,630	5,908	29,050	52,211	24,767	13,705	,000 51,629
Global	62,865	2,515	57,935	67,795	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A25: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

Ganglios ^b		Frecuencia	
		(1)	(2)
1=Ganglios negativos		174	0
	2=Ganglios positivos	41	1

a. Variable de categoría: Ganglios (Ganglios)

b. Codificación de parámetro de indicador

Ganglios	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Ganglios	1,372	,280	24,044	1	,000	3,945	2,279	6,828

Tabla A26: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

ILV	Estimación	Media ^a			Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior		Límite inferior	Límite superior
Sí ILV	46,044	7,318	31,700	60,387	.	.	.
No ILV	80,912	2,084	76,828	84,996	.	.	.
Global	76,519	2,853	70,927	82,110	.	.	.

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A27: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

	Frecuencia	
	(1)	(2)

ILV ^b	3=Sí ILV	14	1
	4=No ILV	57	0

a. Variable de categoría: ILV (ILV)

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
ILV	2,411	,868	7,713	1	,005	11,147	2,033	61,115

Tabla A28: Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Márgenes de resección	Estimación	Media ^a			Estimación	Mediana		
		Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %			Desv. Error	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Libre	74,714	2,031	70,733	78,696
Próximo	72,853	9,910	53,429	92,277
Afecto	61,889	7,794	46,613	77,165
Global	76,161	2,755	70,761	81,561

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Tablas A29: Codificaciones de variable categórica^a y Variables en la ecuación

Márgenes de resección ^b	Frecuencia	(1)	(2)
		3=Libre	55
4=Próximo	6	1	0
5=Afecto	19	0	1

a. Variable de categoría: Márgenes de resección (Márgenesderección)

b. Codificación de parámetro de indicador

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Márgenes de resección			4,920	2	,085			
Márgenes de resección(1)	1,267	1,225	1,069	1	,301	3,550	,322	39,198
Márgenes de resección(2)	1,925	,868	4,919	1	,027	6,854	1,251	37,548