

FECHA DE RECEPCIÓN: 9 de abril de 2021
FECHA DE ACEPTACIÓN: 5 de mayo de 2021
FECHA DE PUBLICACIÓN: 6 de octubre de 2021

FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Este estudio no contó con fuentes de financiamiento específicas.

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA:
fbinder@cedes.org.ar

CÁNCER CERVICOUTERINO EN JUJUY: DESCRIPCIÓN DE CASOS Y EVALUACIÓN DE CUMPLIMIENTO DE TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

Cervical Cancer in Jujuy province: description of cases and evaluation of compliance with oncological treatment

* Fernando Binder¹. Médico, Mag. en Salud Pública.
Silvina Arrossi^{1,2}. Socióloga, Mag. en Salud Pública, Dra. en Demografía.
Luciana Prozillo³. Médica.
Ana Carolina Ituarte⁴. Médica.
Oscar Marin⁴. Médico.
Melisa Paolino^{1,2}. Lic. en Sociología, Dra. en Ciencias Sociales.

¹ Centro de Estudios de Estado y Sociedad, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Instituto Nacional del Cáncer, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Hospital Pablo Soria, San Salvador de Jujuy, Argentina.

RESUMEN. INTRODUCCIÓN: El cáncer cervicouterino (CC) es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres. Las demoras en el tratamiento se asocian a un peor control de la enfermedad. Los objetivos de este estudio fueron describir las características de mujeres con diagnóstico de CC en la red pública de Jujuy y evaluar el grado de cumplimiento del tratamiento oncológico. MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva de mujeres con diagnóstico de CC en 2015 y 2016 en el Hospital Pablo Soria (centro de derivación provincial). Se registraron las fechas de las principales modalidades terapéuticas: cirugía, quimioterapia, radioterapia y braquiterapia. Se definió la duración recomendada de tratamiento según la literatura, considerando las diferentes combinaciones de terapéuticas (60, 90 o 120 días). RESULTADOS: Se incluyó a 78 mujeres con diagnóstico de CC. Entre quienes presentaban indicación de tratamiento oncológico, el 64% (n=48) no cumplió con el tratamiento indicado, por no haberlo iniciado (n=17) o por concluirlo en un intervalo mayor al recomendado (n=31). Entre las mujeres que iniciaron tratamiento, 48% (n=28) lo finalizó a tiempo. Tener más de 5 hijos se asoció a incumplimiento de tratamiento con quimio-radioterapia. La modalidad de inicio más tardío fue la braquiterapia, que debía realizarse en otra provincia por falta de disponibilidad local. DISCUSIÓN: El cumplimiento subóptimo del tratamiento de CC continúa siendo un problema de salud pública.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias del Cuello Uterino; Oncología; Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento

ABSTRACT. INTRODUCTION: Cervical cancer (CC) is the fourth cause of cancer-related death among women worldwide. Delays in treatment are associated with worse disease control. The objectives of this study were to describe the characteristics of women with newly-diagnosed CC in the Argentine province of Jujuy, and to evaluate the degree of treatment compliance. METHODS: An observational retrospective cohort study was conducted on women with CC diagnosed at Hospital Pablo Soria (state-wide referral center in Jujuy) in 2015-2016. Dates of the main treatment modalities were registered (surgery, chemotherapy, radiotherapy and brachytherapy). Recommended treatment duration was extracted from the literature, considering the different treatment combinations (60, 90 or 120 days). RESULTS: A total of 78 women with CC were included. Of all women who were prescribed oncological treatment, 64% (n=48) showed inappropriate compliance, either due to not having started treatment (n=17) or due to delays in completion of treatment (n=31). Among women who initiated treatment, 48% (n=28) completed it on time. For women receiving chemotherapy and radiotherapy, having more than 5 children was associated with treatment delays. Brachytherapy showed longer delays than other treatment modalities, due to lack of local availability and the need to travel to a different province for treatment. DISCUSSION: Suboptimal compliance with CC treatment remains a public health issue.

KEY WORDS: Uterine Cervical Neoplasms; Oncology; Treatment Adherence and Compliance

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CC) provoca anualmente la muerte de 340 000 mujeres en el mundo, a pesar de que existen medidas preventivas eficaces; en Argentina, es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres¹.

La sobrevida del CC se asocia, entre otras cosas, con el estadio al diagnóstico² y el acceso oportuno al tratamiento. Este incluye la cirugía y/o la quimio-radioterapia concurrente (QRC). Para mujeres con tumores en estadio I, el tratamiento suele ser quirúrgico (con o sin QRC posterior). A partir del estadio IIB se elige la QRC.

La duración del tratamiento es un predictor de resultados clínicos³; la prolongación de la QRC por más de 8 semanas se asocia a menor control de la enfermedad⁴. Se ha recomendado evitar interrupciones y completar el tratamiento radiante en 8 semanas⁵.

En el sistema público de Jujuy, diversos factores condicionan el acceso al tratamiento del CC, incluido el requerimiento de traslados a centros de atención. La cirugía, quimioterapia y radioterapia externa se realizan en la capital de la provincia; la braquiterapia se deriva a San Miguel de Tucumán.

El objetivo de este estudio fue describir los casos de CC diagnosticados en 2015 y 2016 en la provincia de Jujuy y evaluar el cumplimiento del tratamiento oncológico, con el fin de aportar evidencia para el diseño de estrategias que mejoren el acceso al tratamiento del cáncer.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva de mujeres con diagnóstico histopatológico de CC en la red pública de Jujuy en 2015 y 2016. Se identificó a mujeres elegibles mediante el Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA). Dos médicas especialistas en ginecología-obstetricia y oncología revisaron manualmente sus historias clínicas (HC) en el Hospital Pablo Soria de San Salvador de Jujuy (centro de derivación provincial).

Se registraron características sociodemográficas, la fecha de diagnóstico de CC y el estadio tumoral de acuerdo con FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) 2014. Se distinguió entre estadios tempranos (I a IIA) y avanzados (localmente avanzados y metastásicos) sobre la base de guías de tratamiento, que indican histerectomía como tratamiento de primera línea para mujeres con tumores hasta IIA. Se recabó además la presencia de pruebas de tamizaje previas al diagnóstico de CC (Papanicolaou o test de virus del papiloma humano [VPH]), usando el Sistema de Información de Tamizaje (SITAM).

Se estableció como apropiado un intervalo de hasta 60 días (8 semanas) entre la fecha de biopsia e inicio del tratamiento^{6,7}. Se registraron las fechas de inicio y fin de cada modalidad terapéutica: cirugía, quimioterapia (QT), radioterapia (RT) y braquiterapia (BT).

En lo que respecta a la duración del tratamiento (intervalo entre primera y última modalidad terapéutica), para las pacientes que habían recibido QRC se definieron lapsos apropiados según la literatura^{3,4}: hasta 8 semanas para

mujeres sin BT y 12 en caso de que la hubieran recibido. Se utilizaron los siguientes criterios para definir duraciones apropiadas de tratamiento:

- Mujeres con indicación de quimioterapia y radioterapia: hasta 8 semanas (aprox. 60 días).
- Mujeres con indicación de QRC completa: tiempo máximo de 12 semanas (aprox. 90 días). Si bien la literatura establece que la braquiterapia debe realizarse paralelamente a la quimioterapia/radioterapia, las mujeres diagnosticadas en Jujuy deben trasladarse a Tucumán para recibir braquiterapia, por lo que el tratamiento concurrente no es factible. Se consideraron 12 semanas como plazo máximo aceptable.
- Para las mujeres con indicación de cirugía previa a la QRC, se suman 4 semanas a los intervalos definidos arriba para permitir la cicatrización postoperatoria antes del inicio de QRC.

Se calcularon los siguientes indicadores de cumplimiento de tratamiento: a) la proporción de mujeres que comenzó al menos una modalidad terapéutica; b) la proporción que cumplió el tratamiento en un plazo no mayor al considerado; y c) la proporción con un intervalo total adecuado entre el diagnóstico y el final del tratamiento. Para definir este límite, se sumaron a la duración máxima de tratamiento las 8 semanas de ventana máxima entre diagnóstico e inicio del tratamiento.

La duración de las modalidades terapéuticas se reportó como mediana y rango intercuartil (RIC), considerando únicamente al subgrupo que comenzó tratamiento (se asume censura informativa por parte de mujeres que no inician). Se exploraron, además, los tiempos de tratamiento mediante gráficos de trayectorias (tipo *swimmer*).

Se evaluó la asociación entre el cumplimiento del tratamiento y las variables seleccionadas, clasificando a las mujeres de la cohorte en grupos de cumplimiento y no cumplimiento. Se presentaron valores p de resultados de test de chi cuadrado o exacto de Fisher para variables categóricas, y test de Student o Wilcoxon-Mann-Whitney (WMW) para variables continuas. Se utilizó el *software* R v.4.0.2.

Este estudio fue aprobado por el Comité Provincial de Ética de la Investigación, dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy.

RESULTADOS

Se registraron 78 mujeres con diagnóstico de CC en 2015 y 2016 (ver Tabla 1). De ellas, 75 contaban con indicación de tratamiento, y un 77% inició al menos una modalidad terapéutica (n=58). La proporción de mujeres sin registro de inicio de tratamiento fue menor entre aquellas con estadios tempranos (7% en estadios tempranos vs 33% en el resto).

Para quienes iniciaron tratamiento (n=58), los intervalos entre el diagnóstico y el tratamiento tuvieron una mediana de 49 días (RIC: 37-82); un 43% (n=25) lo comenzó 8 semanas después del diagnóstico.

Las Figuras 1 y 2 muestran los intervalos entre diagnóstico,

inicio y fin de las modalidades de tratamiento. La Figura 1 incluye mujeres cuyo tratamiento se inició con cirugía; en ese subgrupo, el tratamiento de quienes requirieron QRC en ningún caso finalizó antes de los 3 meses desde la cirugía. La BT comenzó siempre luego de los 5 meses de la cirugía.

La Figura 2 muestra el grupo de mujeres que iniciaron su tratamiento con QRC. La BT se administró siempre pasados los 2 meses del inicio del tratamiento y en todos los casos estuvo separada temporalmente de la RT.

Entre las mujeres cuyo tratamiento incluía QRC ($n=42$), el promedio de duración fue de 4 meses (mediana: 96 días; RIC: 87-165).

El subgrupo que no recibió BT tuvo una duración prome-

TABLA 1. Características basales de mujeres con cáncer de cuello uterino en la red de salud pública de la provincia de Jujuy.

Edad al diagnóstico, años	Mujeres con diagnóstico de cáncer de cuello uterino ($n=78$)
Media (desvío estándar)	48 (12)
Rango	23-85
Grupo etario en años	n (%)
20-29	3 (4%)
30-49	39 (50%)
50-59	23 (29%)
60 y más	13 (17%)
Cantidad de hijos*	
Sin hijos	5 (7%)
1-2	17 (24%)
3-5	26 (37%)
6-10	21 (29%)
>10	2 (3%)
Año de diagnóstico	
2015	36 (46%)
2016	42 (54%)
Tamizaje previo	
Sí	54 (69%)
No	24 (31%)
Residencia [†]	
San Salvador de Jujuy	28 (39%)
Resto de la provincia	44 (61%)
Estadio FIGO [‡]	
IA	3 (4%)
IB	25 (32%)
IIA	2 (3%)
IIB	12 (15%)
IIIA	0
IIIB	30 (39%)
IVA	3 (4%)
IVB	2 (3%)
Estadio temprano [§]	
Sí	30 (39%)
No	47 (61%)

* Al momento del diagnóstico, información disponible para 71 mujeres (91%);

[†] Información disponible para 72 mujeres al momento del diagnóstico (92%);

[‡] Estadio FIGO de acuerdo con clasificación 2014, información disponible para 77 mujeres (99%). [§] Hasta FIGO IIA inclusive.

dio de tratamiento de 96 días (mediana: 94; RIC: 55-124), mientras que en las que recibieron BT la duración promedio fue de 142 días (mediana: 97 días; RIC: 88-169; valor p con test de WMW = 0,12).

El 64% ($n=48$, IC95%: 53-74%) de las mujeres con indicación de tratamiento no lo cumplió apropiadamente (no iniciado o no concluido en los intervalos definidos). Las mujeres que no cumplieron el tratamiento tenían mayor cantidad de hijos (20% de cumplidoras vs. 39% de no cumplidoras, $p = 0,18$).

Entre las mujeres que iniciaron tratamiento ($n=58$), el 47% (IC95%: 34-59%, $n=27/58$) cumplió con los tiempos recomendados. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre cumplidoras y no cumplidoras.

El 33% de las mujeres con indicación de QRC cumplió el tratamiento en el tiempo estipulado ($n=14/42$; IC95%: 21-48%) (ver Tabla 2). Las que no cumplieron, tenían más hijos que las que sí lo hicieron (mediana de hijos: 4 vs. 3, $p = 0,13$). Entre las mujeres que cumplieron con los tiempos de tratamiento, ninguna era multipara (más de 5 hijos), versus 37% de mujeres multiparas entre quienes no cumplieron ($p = 0,02$).

DISCUSIÓN

En este estudio, 1 de cada 5 mujeres con CC en Jujuy no registró inicio de tratamiento; entre quienes lo iniciaron, la mitad no cumplió con los tiempos recomendados. El incumplimiento de los tratamientos del CC es un problema difundido. Arrossi reportó que, en Buenos Aires, el 30% de pacientes con CC e inicio de tratamiento no cumplieron con la RT⁸; hallazgos similares fueron registrados en otros países^{4,7}.

De acuerdo con el presente estudio, la BT fue iniciada sistemáticamente en forma diferida respecto de la RT o QT. Entre las mujeres con cirugía, el tiempo entre esta y el inicio de la QRC fue siempre superior a un mes; ninguna finalizó la QRC antes de los 2 o 3 meses preestablecidos. Parte de estos hallazgos probablemente reflejan la distribución geográfica de los servicios de salud, especialmente la BT, que requería traslados a la capital de Tucumán. La asociación entre distancia geográfica e incumplimiento de indicaciones médicas ya ha sido descrita⁹, incluso para trayectos relativamente cortos. Cabe señalar que la distancia entre San Salvador de Jujuy y San Miguel de Tucumán es de 330 km.

Por otro lado, las demoras en el tratamiento pueden deberse a otros factores, como el cuidado de hijos. Los presentes datos sugieren una asociación entre el hecho de tener más de 5 hijos y no finalizar el tratamiento a tiempo, especialmente la QRC, que requiere visitas reiteradas a centros de salud. Estos hallazgos, coincidentes con literatura previa de Argentina^{8,10}, deben ser interpretados con cautela: otras variables socioeconómicas no incluidas pueden funcionar como confundidores en la asociación entre multiparidad y acceso a los servicios de salud (pobreza, condiciones inadecuadas de vivienda⁸, etc.).

En todos los estadios del CC, el tiempo total del trata-

miento es uno de los principales predictores de resultados clínicos³. Este estudio presenta una de las primeras evaluaciones de los tiempos de tratamiento de CC en una provincia de Argentina. Sus resultados alertan sobre la importancia de complementar estrategias efectivas de tamizaje —como el test de VPH, implementado en Jujuy en 2011¹¹— con acciones que mejoren el acceso al tratamiento. Por ejemplo, la incorporación de navegadoras dedicadas al apoyo y asesoramiento de mujeres con CC podría optimizar el

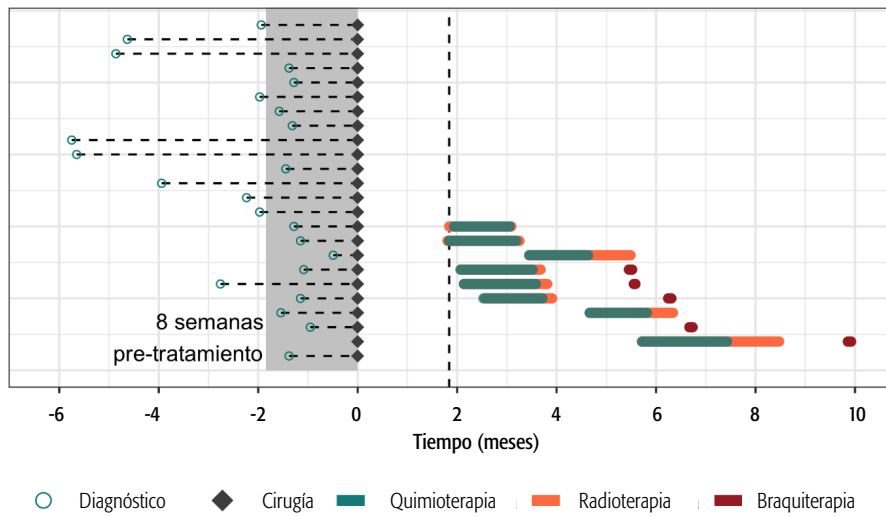
acceso y el cumplimiento del tratamiento.

El cumplimiento subóptimo del tratamiento de CC continúa siendo un problema de salud pública. Se requieren estrategias multidisciplinarias y multisectoriales para su solución.

AGRADECIMIENTOS

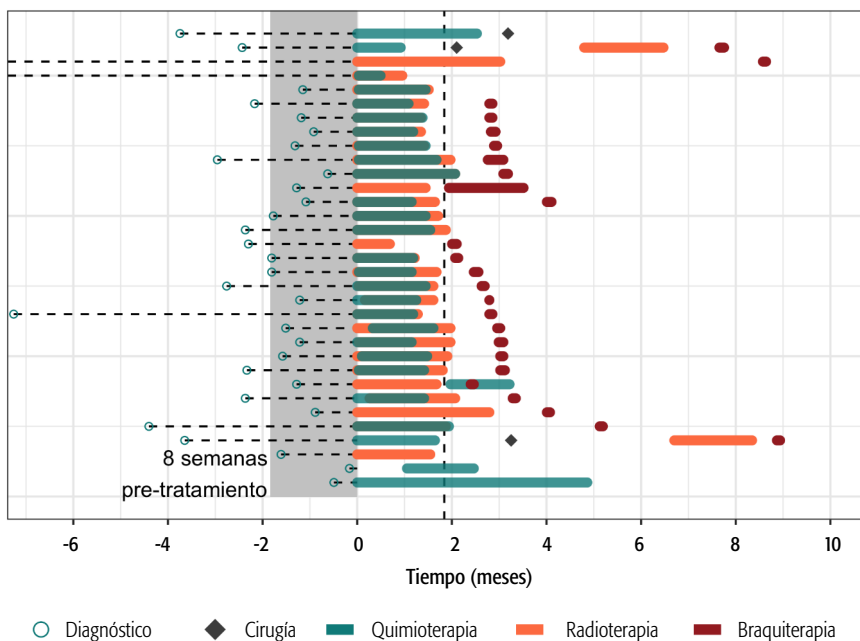
A los equipos del Instituto Provincial del Cáncer de Jujuy, del Programa Provincial de Prevención de Cáncer Cervicouterino y del Hospital Pablo Soria.

FIGURA 1. Intervalos entre diagnóstico e inicio de tratamiento y duración de modalidades terapéuticas: mujeres que inician tratamiento con cirugía.



Trayectorias de tratamiento (gráficos de swimmer). Cada banda horizontal representa la trayectoria de una paciente, desde el diagnóstico (círculo vacío) hasta los tratamientos oncológicos específicos. El área sombreada antes del tiempo 0 representa el intervalo apropiado entre diagnóstico y primer tratamiento.

FIGURA 2. Intervalos entre diagnóstico e inicio de tratamiento y duración de modalidades terapéuticas: mujeres que inician tratamiento con quimio-radioterapia.



Trayectorias de tratamiento (gráficos de swimmer). Cada banda horizontal representa la trayectoria de una paciente, desde el diagnóstico (círculo vacío) hasta los tratamientos oncológicos específicos. El área sombreada antes del tiempo 0 representa el intervalo apropiado entre diagnóstico y primer tratamiento.

TABLA 2. Cumplimiento de intervalos predefinidos entre diagnóstico y fin del tratamiento de cáncer de cuello uterino, frecuencias expresadas como n (%) a menos que se indique lo contrario.

Parámetros	Mujeres que iniciaron tratamiento para cáncer de cuello uterino					
	Todos los tratamientos (n=58)			Tratamientos que incluyen quimio-radioterapia (n=42)		
	Cumple (n=27)	No cumple (n=31)	valor p	Cumple (n=14)	No cumple (n=28)	valor p
Edad en años, media (desvío estándar)	47 (11,2)	46 (11,0)	0,66*	45 (10,3)	46 (11,0)	0,67*
Hijos (n), mediana (rango inter-cuartil)	3,0 (2-5)	4,0 (2-7)	0,28 [†]	3,0 (2-4)	4,0 (2-7)	0,13 [†]
Mujeres multiparas	5/25 (20%)	10/29 (34%)	0,38 [‡]	0/13 (0)	10/27 (37%)	0,02 [‡]
Residencia en San Salvador de Jujuy	7/26 (27%)	14/29 (48%)	0,18§	5/14 (36%)	12/28 (43%)	0,91§
Estadio temprano	11/27 (41%)	17/31 (55%)	0,31§	1/14 (7%)	12/28 (43%)	0,03 [‡]
Test previo (Pap y/o VPH)	21/27 (78%)	25/31 (81%)	1 [§]	12/14 (86%)	21/28 (75%)	0,52 [§]
Incluye Braquiterapia	13/27 (48%)	18/31 (58%)	0,60 [‡]	10/14 (71%)	21/28 (75%)	1 [‡]

* test de Student; [†] test de Wilcoxon; [‡] test exacto de Fisher; [§] test de chi cuadrado.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES: No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

Cómo citar este artículo: Binder F, Arrossi S, Prozillo L, Ituarte AC, Marin O, Paolino M. Cáncer cervicouterino en Jujuy: descripción de casos y evaluación de cumplimiento de tratamiento oncológico. *Rev Argent Salud Pública*. 2021;13:e57. Publicación electrónica 6 de Oct 2021.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ministerio de Salud de la Nación. Estrategia de incorporación de la prueba de VPH como tamizaje primario - Aprobación. Resolución 2381/2015. Boletín Oficial de la República Argentina [Internet]. Buenos Aires: InfoLEG; 2015 [citado 28 May 2021]. Disponible en: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=257648>
- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2006 [citado 28 May 2021];95 Supl 1:S43-S103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17161167/>
- Eifel PJ, Moughan J, Erickson B. Patterns of radiotherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: a patterns of care study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2004 [citado 28 May 2021];60(4):1144-1153. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15519786/>
- Song S, Rudra S, Hasselle MD. The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Cancer* [Internet]. 2013 [citado 28 May 2021];119(2):325-331. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22806897/>
- Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer cervicouterino: Guía de prácticas esenciales [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [citado 28 May 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/>
- Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong J. Longer waiting times for early-stage cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy are associated with diminished long-term overall survival. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 2015 [citado 28 May 2021];26(4):262-269. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404122/>
- do Nascimento MI, Azevedo e Silva G. Waiting time for radiotherapy in women with cervical cancer. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2015 [citado 28 May 2021];49:92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26786473/>
- Arrossi S, Matos E, Zengarini N. The socio-economic impact of cervical cancer on patients and their families in Argentina, and its influence on radiotherapy compliance. Results from a cross-sectional study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2007 [citado 28 May 2021];105(2):335-340. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17258801/>
- Pagano E, Di Cuonzo D, Bona C. Accessibility as a major determinant of radiotherapy underutilization: a population based study. *Health Policy* [Internet]. 2007 [citado 28 May 2021];80(3):483-491. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16781002/>
- Paolino M, Sankaranarayanan R, Arrossi S. Determinantes sociales del abandono del diagnóstico y el tratamiento de mujeres con Papanicolaou anormal en Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2013 [citado 28 May 2021];34(6):437-445. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/8665>
- Arrossi S, Paolino M, Laudi R. Programmatic human papillomavirus testing in cervical cancer prevention in the Jujuy Demonstration Project in Argentina: a population-based, before-and-after retrospective cohort study. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2019 [citado 28 May 2021];7(6):e772-e783. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097279/>



Esta obra está bajo una licencia de *Creative Commons* Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.