



Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara De La Serna”

XXI Fórum Nacional de Estudiantes de las Ciencias Médicas

Comportamiento clínico del cáncer cervicouterino a partir de su clasificación

Autores:

Leonardo Marcel Pérez Álvarez*

Gustavo Abel Fernández Guevara*

Frank Jesús Pérez Pérez*

Tutor:

Dunia Teresa Paredes Lazo**

*Estudiante de Medicina de Primer año.

**Especialista en primer grado de Histología.

Febrero 2020

Año 62 de la Revolución

RESUMEN

El cáncer cervicouterino es una enfermedad multifactorial, transmitida sexualmente por el Virus del Papiloma Humano. Con el objetivo de describir el comportamiento clínico del cáncer cervicouterino a partir de su clasificación se revisaron 41 referencias bibliográficas. Se utilizaron los buscadores de la biblioteca Cochrane, Evidence-Based, New England Journal of Medicine, J Clinical Oncology, PubMed y PubMed Central. Se pudo concluir que el inicio temprano de las relaciones sexuales, el cambio de pareja frecuente y la infección por virus de papiloma humano se destacan dentro de los principales factores de riesgo. Esta enfermedad es totalmente prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje en mujeres asintomáticas, junto con un diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiados. Las acciones de pesquisaje son clave en su prevención.

DeCS: CÁNCER CERVICOUTERINO; NEOPLASIAS; LESIONES PRECANCEROSAS.

INTRODUCCIÓN

Los rastros de las enfermedades oncológicas, han acompañado a la humanidad a lo largo de todo su proceso evolutivo, existen evidencias de utilización de la palabra cáncer en el antiguo Egipto, desde 1600 a.c. aproximadamente, y en otros documentos como el papiro Edwin SMITH y el Papiro Eberst, siendo objeto de estudio a lo largo de toda la cadena de avances científicos de la medicina y un reto aún para las nuevas generaciones.¹

Otras de las descripciones de cáncer cervicouterino(CCU) se remontan hasta los años 460 a.c. con Hipócrates, quien hace una amplia descripción del cáncer, en su “corpus Hipocraticum”, sobre todo del cáncer de seno, útero y piel, y a él se atribuye la paternidad del término cáncer para designar esta enfermedad. Aurelio Cornelio Celso, 40 años a.c., en el libro primero de su obra “Ocho Libros de la Medicina”, narra la presencia de un cáncer en los genitales de una noble dama. Galeno, en el año 135 d.c., dedica una monografía completa al estudio del cáncer.¹

Hans Hinselmann, en 1925, en Alemania, inventa el colposcopio y Schiller, en 1933, introdujo la prueba de Lugol en el examen del cérvix uterino. El gran mérito de George Papanicolaou y su escuela fue haber sistematizado una técnica de diagnóstico con métodos de toma de muestra, fijación en fresco, tinción y nomenclatura de los diferentes tipos de alteración citológica relacionadas con el CCU, publicando en 1954 su Atlas de Citología Exfoliativa.¹

En los últimos años, la mortalidad por CCU ha disminuido, principalmente en los países desarrollados gracias al aumento en la disponibilidad de programas de detección oportuna a través del estudio citológico.²

El presente milenio ha arribado con nuevos retos para la medicina moderna. Uno de esos desafíos es precisamente el cáncer cervicouterino. El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública, constituye la enfermedad neoplásica más frecuente y mortal en la población femenina y ocupa el segundo lugar de mortalidad en mujeres de 25 a 64 años de edad. Es la neoplasia maligna que surge generalmente en la zona de unión escamo-columnar del epitelio cervical

y mundialmente tiene un impacto negativo en la población femenina; el que es más marcado en la de los países en vías de desarrollo.³

Se ha destacado que se encuentra en franco aumento y su incidencia varía de unas naciones a otras. La tasa de mortalidad en los países en desarrollo es de 9,6 por 100 000 mujeres; algunos países de Europa Occidental como, Israel, España, Suecia, Finlandia, Francia y en muchos países asiáticos como China y Japón, las tasas de incidencia son bajas,⁴ así como en Malí; a diferencia de Alemania y otros países de Europa Occidental.⁵

Dentro de la región en general, América del Norte tiene la morbimortalidad más baja por esta causa, datos del instituto nacional en Estados Unidos, refleja que al cáncer de cuello uterino le corresponde el 6 % de todos los tumores malignos de la mujer norteamericana, la más bajas tasa de mortalidad del continente,⁶ mientras en el resto de la América se observa gran variabilidad, se estima que el 80 % proceden de países en desarrollo, Latinoamérica y el Caribe es considerada una región de alto riesgo de CCU, las mayores incidencias se observan en Bolivia, Chile y México, así como Perú, Brasil, Paraguay, Colombia y Costa Rica.⁷

En Latinoamérica y el Caribe un reto formidable para una prevención eficaz del cáncer cervicouterino parece ser la falta de apoyo genuino dentro de las estructuras políticas de muchos países. Esta situación puede deberse en parte a la ignorancia respecto al cáncer cervicouterino y su naturaleza prevenible, o bien a la impresión de que esta enfermedad no causa una muerte inmediata ni produce epidemias agudas que requieran acciones expeditas para su contención. No obstante, los programas de prevención han tenido poco o ningún éxito. Cuando se mide la carga, América Latina y el Caribe tienen algunas de las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino más altas del mundo, sólo superadas por las de África Oriental y Melanesia. Los datos más recientes proporcionados a la OPS, entre 1996 y 2001, son que 74.855 mujeres de 13 países latinoamericanos murieron de cáncer cervicouterino. De ellas, 50.032 tenían entre 25 y 64 años de edad, y su muerte prematura ocasionó más de 1,56 millones de años de vida potencial perdidos.⁸

En México, donde ha estado en marcha un programa de tamizaje durante más de 20 años, se han evitado menos de 13 por ciento de los casos potencialmente prevenibles y el cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte en mujeres. Las variaciones dentro del país parecieron ligadas a los niveles de pobreza, aunque no está claro si la pobreza es un obstáculo importante para el acceso a los servicios o si las autoridades sanitarias no han sido capaces de dar servicio.⁹

De manera análoga, en Costa Rica, ninguno de los programas de tamizaje implantados desde 1960 ha tenido repercusión sobre la incidencia o la mortalidad. Se encontraron tasas mayores de cáncer cervicouterino invasor en las zonas costeras, en parte debido a las dificultades para acceder a los programas de tamizaje y a problemas en la calidad del diagnóstico.⁸

En Ecuador, las tasas más altas de cáncer se observaron en los individuos más pobres, y esto fue aún más notable entre las mujeres, especialmente las de las zonas rurales. En Bolivia, las amplias variaciones dentro del país se relacionaron con el acceso a los servicios, el grado de educación y la pobreza.⁸

Cuba es hoy el país latinoamericano que presenta la más baja tasa de mortalidad por esta enfermedad. Sin embargo, a pesar de la existencia de un programa de pesquisaje masivo desde finales de los años 60 del siglo pasado, los resultados no han sido halagüeños homogéneamente, las estadísticas del Ministerio de Salud Pública, reflejan que es el cáncer cérvicouterino la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer.¹⁰

Según el Anuario Estadístico de 2015, de un total de 771152 mujeres examinadas mediante citología orgánica, se detectaron 1441 casos de Carcinoma In Situ [CIS] o CCU en estadio 0. La tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino fue de 7.2 por 100 mil habitantes (412 casos), con predominio en edades de 40 a 59 años con una tasa de 12.8 por 100 mil habitantes (189 casos)¹¹

Pinar del Río es una de las provincias que está en segundo rango en incidencia de este tumor maligno, son los municipios del oeste, los de mayor incidencia.

Entre el 2011-2015 se examinaron un total de 36558 mujeres, para una tasa de 181.3 por 1000 mujeres de la edad., falleciendo durante el año 2015, 21 mujeres por esta causa, para una tasa de 7,2 por 100 000 habitantes.¹¹

En la etapa correspondiente de enero a septiembre de 2016 se han realizado en la consulta provincial de patología de cuello un total de 190 consultas, atendiendo a 14169 mujeres distribuidas según grupos de edades de la siguiente manera: 386 menores de 19 años, 13372 en las edades comprendidas entre 19 y 59 años y 411 mujeres mayores de 60 años.¹¹ Es evidente que el grupo de mayor incidencia es el de las mujeres en edad fértil, aunque también hay un incremento notable en edades más tempranas.

Esta problemática lleva a incorporar estrategias, en aras de elevar su calidad de vida, pues se afirma que no existen razones justificadas para que una sola mujer en el país muera por esta causa¹² y que en este tema es imprescindible poner en primer plano la autorresponsabilidad.¹³

La complejidad y falta de conocimiento sobre el tema, partiendo de la importancia que posee para los profesionales de la salud el concebir al paciente como un ente biopsicosocial, determinó la realización de esta revisión bibliográfica.

OBJETIVO

Describir el comportamiento clínico del cáncer cervicouterino a partir de su clasificación.

DESARROLLO

El cáncer del cuello uterino es una enfermedad multifactorial, que se desarrolla generalmente en la zona de transformación de la unión escamo-columnar del cuello uterino, a partir de lesiones precursoras después que ha ocurrido una infección por el virus del papiloma humano, en presencia de otros cofactores: genéticos, ambientales, o no que se discutirán posteriormente.¹⁴

Se han descrito diversos tipos de CCU: entre los que predominan el escamoso, en sus diferentes variantes histológicas (90-95 %), y el adenocarcinoma cervical (< 5 %). Otros cánceres cervicales menos frecuentes son los sarcomas, y recientemente se ha descrito un melanoma maligno primario de cuello uterino.¹⁵

El científico alemán Haraldzur Hausen realizó un gran avance en la investigación del cáncer cervical, ya que descubrió el papel importante que posee el virus del papiloma humano (VPH) en su formación, razón por la cual obtuvo el Premio Nobel de Medicina en 2008. Asimismo contribuyeron los experimentos realizados en monos Rhesus por el ginecólogo español Enrique Aguirre Cabañas. Todo esto sentó las bases sobre las que después se harían las investigaciones sobre la vacuna contra el virus del papiloma humano en la que tuvieron un papel fundamental los doctores IanFraser y Jian Zhou.¹⁶

La incidencia del carcinoma de células escamosas ha disminuido por la introducción de los programas de pesquisaje con el frotis cervical mediante la técnica de Papanicolaou en países con programas eficaces y bien estructurados. Este tipo de tumor maligno es mucho más frecuente que el de células pequeñas o que el adenocarcinoma cervical, en todo el mundo. La incidencia anual por 100 000 mujeres en EEUU reportada en el 2014, era de 6.6 para el escamoso, 1,2 para el adenocarcinoma y 0.06 para el carcinoma de células pequeñas.¹⁷

La edad de presentación del CCU, mundialmente, se sitúa entre los 45-55 para el 95 % de las mujeres, con variaciones entre los países, y dentro de un mismo país. En Pinar del Río, la edad de presentación del carcinoma in situ del cuello uterino, del carcinoma escamoso invasor, y del adenocarcinoma ha sufrido pequeñas variaciones. El carcinoma in situ se presenta a los 37.7 ± 0.6 años, el escamoso invasor en 45.4 ± 0.9 años y el adenocarcinoma a los $53,1 \pm 3.3$ años.¹⁸

Las causas de la mortalidad por el cáncer del cuello uterino pueden ser variadas e inexcusables, al menos en Cuba, ya que el Programa de Pesquisaje, el tratamiento y el seguimiento para todas las mujeres son gratuitos en todos los componentes del mismo. Sin embargo, se ha detectado:

- No todas las mujeres en riesgo acuden al pesquisaje. En EEUU la mitad de los nuevos casos de cáncer cervicouterino nunca ha tenido una prueba citológica. Esto también es aplicable a nuestro país.
- No todas las mujeres a quienes se les detecta citología anormal acuden a la consulta de referencia de patología de cuello, o clínica de displasias como se llama en otros países.
- No todas las que acuden una vez, continúan su seguimiento y no son sometidas a biopsias, por lo que se detecta el cáncer invasor del cuello al momento de su muerte y son reportadas sólo por certificado de defunción.
- No todas las mujeres cuyo resultado histopatológico es de cáncer invasor en estadio clínico IB o superior concurren a la consulta de oncoginecología. Otras abandonan el tratamiento, por las reacciones adversas que producen, o por problemas socio-económicos que le impiden continuar. En otros países, algunas ni siquiera concurren por primera vez, dados los altos costos del tratamiento con quimioterapia y radiaciones.
- Se han detectado casos fuera de programa, sobre todo adenocarcinomas cervicales en mujeres mayores de 64 años, como ocurre en otros países en los que $\frac{1}{4}$ de las mujeres con cáncer son mayores de esta edad.¹²

Etiología y factores de riesgo

El cáncer cervicouterino va usualmente precedido por las lesiones precursoras, inclusive 10 años antes de presentarse el mismo.¹⁵

Por otra parte, se ha demostrado que casi todos los casos de cáncer cervical y de neoplasia intraepitelial cervical severa (NIC 3) son positivos al ADN viral del VPH, y que esa asociación incrementaba el riesgo de cáncer cervical.¹⁹

La infección por VPH se adquiere sexualmente por más del 50 % de todos los adultos sexualmente activos al menos una vez en su vida. En las mujeres

norteamericanas se ha estimado una prevalencia de 26.8 % (23.3 - 30.9 %) ²⁰ De Cuba no se tienen datos de la infección por el VPH y se utilizan los estimados mundiales de que en la población general alrededor del 10 % de las mujeres han tenido infección por el VPH en un momento dado, y que el 70.3 % de los cánceres invasores del cuello uterino se atribuyen a los tipos VPH 16/18.¹⁰

Por otra parte, se ha comprobado que la infección aumenta en aquellas que tienen más parejas sexuales. Todo parece indicar entonces que el cáncer del cuello uterino es la consecuencia oncológica más común de la infección por el VPH, lo que puede conllevar a un cáncer invasor y eventualmente a producir la muerte de estas mujeres.²⁰

Es importante destacar que el VPH 16 puede sobrevivir en superficies secas inanimadas por más de 7 días ²¹y que ello podría constituir un bajo por ciento de transmisión no sexual del mismo.

Entre los posibles factores de riesgo se han mencionado:

- La relación sexual: las mujeres inactivas sexualmente raramente desarrollan cáncer cervical, mientras la actividad sexual en edades tempranas, con múltiples parejas sexuales es un fuerte factor de riesgo.
- La pareja sexual masculina sin circuncidar con mayores posibilidades de infectarse con el VPH y transmitirlo a las mujeres, ya que la mayoría de los compañeros sexuales de mujeres con NIC tenían infección por VPH.
- El uso a largo plazo de anticonceptivos hormonales, comparado con las mujeres que nunca los han usado, se observa mayor riesgo de CCU. Por otra parte, en aquellas que los han usado por menos de 5 años no hay incremento del riesgo: hecho aún no debidamente comprobado.
- Paridad: este es un factor largamente estudiado, pero no estrechamente relacionado con el cáncer cervical.
- La exposición in útero al dietilestilbestrol ha mostrado incremento del riesgo del adenocarcinoma endocervical.
- La infección con VIH. Se ha comprobado que las mujeres seropositivas al VIH, tienen altas tasas de tipos de VPH oncogénicos y el que el cáncer invasor se

presentaba en el 2.5 % de las mujeres entre 20-49 años con SIDA en 15 países europeos.

- El tabaquismo por su poder inmunosupresor, y porque su asociación con la infección con el VPH se ha comprobado que aumenta el riesgo de padecer de cáncer cervical.

- Coinfecciones: La coinfección por el Virus Herpes Simple tipo 2 se ha relacionado con un riesgo 3 veces superior de padecer cáncer de cuello uterino, tras ajustar posibles variables de confusión.

- Otros factores pueden actuar en la incidencia del cáncer cervical: el nivel de ingresos, las medidas de salud pública, el acceso y uso de los servicios de salud, el estado educacional, la percepción del riesgo a enfermarse, la edad y la herencia han sido considerados por varios autores como de riesgo. ²²

Lesiones precursoras

El cérvix uterino presenta lesiones asintomáticas mucho antes de la aparición del cáncer. Reciben el nombre de neoplasia cervical intraepitelial (CIN, por sus siglas en inglés). Estas lesiones son las precursoras del cáncer. Consisten en la desorganización o displasia del epitelio exocervical. Con los años, evolucionan hasta transformarse en carcinoma, aunque también pueden regresar espontáneamente. Estas alteraciones precursoras solo se detectan mediante la citología, la colposcopia y la biopsia y observación al microscopio. Según el grado de evolución que presenten al observarlas con el microscopio se clasifican en tres grados:²³

- **CIN I:** Solo se observa displasia en el tercio inferior del epitelio. La mayoría regresan espontáneamente a los 2 años, pero el 10% progresa a CIN de mayor grado.
- **CIN II:** Hay displasia en los dos tercios inferiores del epitelio.
- **CIN III:** El epitelio es displásico en su totalidad. También recibe el nombre de "carcinoma *in situ*". La mayoría no regresan espontáneamente, y a los 2 años el 10% se ha transformado en un carcinoma invasor. (Ver anexo1)

Clasificación histológica

Se identifican diferentes subtipos de cáncer cervical:

- **Carcinoma de las células escamosas**, que se origina a expensas del epitelio pavimentoso; es el más frecuente (aproximadamente 80% de los casos). El precursor inmediato de este carcinoma son las HSIL, lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado.
- **Adenocarcinoma cervical**, que constituye el 15% de los casos y se desarrolla a partir de lesiones precursoras denominadas adenocarcinoma *in situ*.
- **Carcinomas adenoescamosos y neuroendocrinos**, que constituyen el 5% restante de los casos.

Todos los tipos de tumores indicados están relacionados con el VPH de alto riesgo oncogénico (sobre todo VPH 16 y 18). Todos presentan las mismas características clínicas y los mismos factores de riesgo, pero los adenocarcinomas, carcinomas adenoescamosos y neuroendocrinos se detectan peor en los análisis de rutina, por lo que suelen detectarse en fases más avanzadas.²⁴

Historia natural

Desde que surgen las lesiones más leves (CIN I) hasta la aparición del carcinoma invasor, pasa una media de 12-13 años. Durante este periodo, es posible eliminar la lesión precursora mediante técnicas mínimamente invasivas, ahorrando a la mujer un enorme sufrimiento, y gastando mucho menos dinero de lo que costaría tratar un cáncer. De ahí la importancia fundamental del procedimiento para detectar precozmente (*screening*) las lesiones del epitelio cervical: la citología, y los procedimientos diagnósticos posteriores si ésta es positiva: colposcopia y biopsia.²⁵

Estadificación

La clasificación de las etapas clínicas de la evolución del carcinoma de cuello, partiendo de la etapa cero, que correspondería al carcinoma *in situ* (CIN-III o HSIL):²⁶

- **Estadio I:** confinado al cuello del útero. Con un estadio IA si el tumor mide menos de 7 mm de superficie y 5 mm de invasión en profundidad; y un estadio IB si el tumor mide más o es macroscópico.
- **Estadio II:** se extiende más allá del cuello, pero no se extiende a la pared de la pelvis y, si afecta a la vagina, no llega a su tercio inferior. Se clasifica como IIA si no afecta a parametrios (IIA1 si es menor de 4 cm y IIA2 si es mayor) y IIB si los afecta.
- **Estadio III:** el carcinoma se extiende a la pared pelviana. En la exploración al tacto rectal no existe espacio entre el tumor y la pared pelviana; el tumor se extiende además al tercio inferior de la vagina. Sería un estadio IIIA si afecta al tercio inferior de la vagina, y un IIIB si afecta pared pélvica o tiene repercusión sobre el riñón.
- **Estadio IV:** estadio metastásico local (puede infiltrar la pared de la vejiga urinaria o el recto) (IVA) o a distancia (IVB), por ejemplo si aparecen en los pulmones.

Cuadro clínico

Más de la mitad de los casos de cáncer cervical se detectan en mujeres que no participan en revisiones regulares. Lo más frecuente es que sea asintomático. Los principales síntomas son:²⁷

- Hemorragia anormal, en "agua de lavar carne" (cuando da síntomas, es el primero en aparecer)
- Aumento de flujo vaginal
- Dolor en el pubis
- Dispareunia.

En fases avanzadas aparecen síntomas por invasión vesical (disuria, hematuria) y rectal (disquecia, hematoquecia).

Diagnóstico

Un cáncer cervical incipiente rara vez causa síntomas. Cualquier hemorragia o flujo anormal de la vagina necesita inmediata investigación médica, si bien estos

síntomas pueden deberse a otros problemas de salud, también podrían indicar cáncer cervical.²⁸

El resultado anormal de una prueba de Papanicolaou o citología cervical, examen en el cual se extrae una muestra de células del cérvix uterino, que luego se evalúa en un laboratorio, es el diagnóstico inicial. Los resultados de la prueba se dan en 5 "clases" que van desde clase 1 (normal) a clase 5 (cáncer invasivo presente). Las clases 2 a la 5 requieren análisis posteriores que incluyen biopsia (toma de un pequeño trocito de tejido para estudiarlo), para determinar la naturaleza y extensión de las anomalías y para diagnosticar el cáncer.²⁸

Intervalos

Mediante modelaje computarizado se ha detectado que la mejor estrategia es el pesquisaje cada 6 meses con dos pruebas, en tamizaje anual. Sin embargo, la escuela Americana de Obstetras y Ginecólogos plantea el pesquisaje anual, comenzando 3 años después de la iniciación de la actividad sexual o a los 21 años. Cada 2-3 años después de 3 pruebas consecutivas negativas en mujeres mayores de 30 años sin historia de NIC II o III, inmunosupresión, infección por VIH o exposición in útero de dietilestilbestrol. Para las mujeres mayores de 30 años la prueba anual es una opción. Si la combinación de la prueba con la detección del ADN de VPH da negativa, entonces el reexamen se debe hacer nunca antes de los tres años.²⁸

En Cuba, se utiliza actualmente, el intervalo de 3 años después de prueba citológica negativa o normal, aunque hubo períodos en los que el intervalo era de cada 2 años y la edad de comienzo en aquel período era de 20 años. Los intervalos pueden variar entre los grupos de edades, pero todo ello podría traer consecuencias psicológicas entre las mujeres que son más pesquisadas con mayores o con menores intervalos. Lo más importante es realizar el pesquisaje, aunque el intervalo varíe.²⁹

Tratamiento

El tratamiento dependerá del estadio. Según la extensión del cáncer, el tratamiento puede consistir en una o más terapias:^{30,31}

- Técnicas de ablación, que solo serían posibles para las lesiones premalignas (CIN). Se puede usar la electrocoagulación, la criocoagulación o la ablación con láser.
- Cirugía. Son posibles las técnicas conservadoras, como la conización, en estadios muy tempranos. En estadios más avanzados habrá que recurrir a la histerectomía total ampliada, que consiste en la extirpación completa del útero y del tejido adyacente, y que se puede hacer por vía abdominal (técnica de Wertheim-Meigs) o vaginal (técnica de Schauta). En caso de afectación vesical o rectal se ha recurrido, a veces, a la exenteración pélvica (histerectomía ampliada junto con extirpación de recto y vejiga). También, según el estadio, se procede o no a la extirpación de los ganglios pélvicos (linfadenectomía).
- Radioterapia para destruir las células cancerosas que hayan quedado después de haberse operado. Puede ser externa o interna (braquiterapia), con aplicación local de la fuente de radiación.
- Quimioterapia para destruir las células cancerígenas que haya en el cuerpo. La quimioterapia tiene una utilidad discreta en este tipo de cáncer.

Un cáncer incipiente y no invasivo (carcinoma in situ) puede ser tratado con una operación mínima, mientras que un cáncer invasivo suele requerir una histerectomía (extirpación de cérvix y útero), linfadenectomía y posiblemente extirpación de otros órganos de la pelvis. En general, los estadios IIB, III y IV no son operables; en los dos primeros se hace radioterapia con fines curativos, en el IV solo caben técnicas paliativas.³²

Tratamiento con medicamentos para precánceres

El tratamiento convencional del precáncer de cuello uterino (como la neoplasia intraepitelial cervical, CIN) incluye crioterapia, tratamiento láser y conización. Los

estudios recientes para determinar si se pueden usar medicinas en lugar de estos tratamientos mencionados anteriormente han dado ciertos resultados promisorios. En un estudio, las pacientes con CIN2 o CIN3 tomaron un medicamento llamado diindolylmethane (DIM) por 12 semanas. Las pruebas de seguimiento mostraron mejoría (en algunas mujeres, el CIN desapareció por completo).

En otro estudio, el CIN fue tratado mediante la aplicación de un medicamento antiviral llamado cidofovir al cuello uterino. En más de la mitad de las mujeres tratadas, el CIN se eliminó por completo. Se necesitan más estudios antes de que esto se pueda convertir en un tratamiento convencional.

Otro medicamento antiviral, el imiquimod, también ha mostrado resultados promisorios en el tratamiento de pre-cánceres de cuello uterino.³¹

Pronóstico

El pronóstico y la supervivencia de las mujeres que sufren un carcinoma invasivo depende sobre todo del estadio al que se detecta el cáncer en primer lugar, y en menor medida del tipo celular predominante en el tumor.³³

Prevención

Métodos de prevención contra el cáncer cervical:^{34,35}

- Vacuna contra el virus del papiloma humano.
- Realización de la prueba de Papanicolaou de forma regular.
- Evitar relaciones con múltiples compañeros sexuales sin utilizar preservativo (educación sexual).
- No fumar.
- No beber.
- Si existe una historia de verrugas genitales, hacerse un Papanicolaou cada 6 meses.
- Si tiene más de un compañero sexual, insista en que usen preservativos para prevenir el contagio de una enfermedad de transmisión sexual.

Recientemente se aprobó la vacuna contra el virus del papiloma humano, que se utiliza en algunos países de forma sistemática. La vacuna se recomienda para

mujeres de entre 11 y 14 años. Cubre al papilomavirus más frecuentemente asociados con el cáncer de cérvix, que son el VPH-16 y el VPH-18. La vacuna se aplica antes del comienzo de las relaciones sexuales, y previene la infección del VPH de las cepas que posea la vacuna. La efectividad real de las vacunas para reducir las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino es aún desconocida.³⁶

Carga social y económica del cáncer del cuello uterino

Como se ha visto el cáncer cervical es un importante problema de salud, sobre todo en los países en desarrollo, donde en muchas mujeres se presentan en estadios avanzados de la enfermedad con bajas tasas de curación. Además de la citología, la prueba de inspección visual con ácido acético y en última instancia, la detección del ADN viral como una técnica de pesquisaje son las pruebas más deseables. Sin embargo, las mujeres son reticentes a asistir a las consultas de referencia, ya por falta de conocimiento, o porque no es una prioridad para ellas. Es necesario conocer más sobre la percepción de las comunidades, y sobre la comprensión sobre el cáncer cervical.³⁷

Dada la magnitud del problema, en Europa, por ejemplo, el Consejo Europeo recomienda programas de pesquisaje organizados a todos los estados miembros, ya que continúan apareciendo mujeres con cánceres invasores del cuello uterino y siguen muriendo miles de mujeres, sobre todo más en los países del este de Europa.³⁸

Comunicarle a una mujer que el resultado de su prueba citológica es normal, no la excluye de tener alguna lesión cervical, dada la presencia de falsos negativos. También decirle que su prueba es anormal, no la exime de que al examen colposcópico y la biopsia definitiva, no tenga nada más que una lesión inflamatoria, por lo tanto, en ambos casos se transmite inicialmente, en algunos casos falsa seguridad de normalidad, y en otros la ansiedad de tener algún "problema" que repercute en la psiquis de la mujer, en dependencia de su grado educacional, y de la percepción del riesgo que tenga.³⁹

Decirle a una mujer que es portadora del virus del papiloma humano y que puede desarrollar un cáncer, produce también una carga de ansiedad y stress, así como problemas familiares y todo ello puede repercutir en la familia.³⁹

Prevención

A pesar de la existencia de programas de pesquisaje, las mujeres sufren y mueren por cáncer cervicouterino. Es por ello que se deben realizar continuamente las actividades de promoción y prevención.

La prevención debe estar encaminada a:

Educar a personas, familias y comunidades en la percepción del riesgo, para lograr su compromiso participativo en la modificación de los mismos. Identificar factores de riesgos en personas, familias y comunidades para diseñar estrategias que permitan evitar la aparición de las enfermedades. Lograr reducir los riesgos (gestión compensatoria) y detectar los peligros potenciales (gestión prospectiva).

12

El Equipo Básico de Salud debe realizar pesquisajes que permitan el diagnóstico temprano de cáncer cervicouterino, por medio de la citología vaginal, principalmente en el grupo de edad de 25 a 64 años cada 3 años, pero también insistir en los grupos de mujeres mayores de 65 años que nunca se la han realizado o que se la han hecho pocas veces.¹³

Pocos minutos se demora la realización de una citología orgánica, pero ahorran años de sufrimiento y padecimiento a muchas mujeres y a sus familiares. Generalmente el desconocimiento conlleva a que las mujeres no asistan o se comporten morosas cuando se les cita a realizarse la prueba citológica. También debemos incluir en este desconocimiento a sus familiares, que no ven el problema como algo cercano, sino como algo que ocurre en otros hogares. El desconocimiento genera retraso en el diagnóstico precoz y oportuno de esta patología que afectan tan duramente a las mujeres.

ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO EN LA MUJER.

Los beneficios de la actividad física y el ejercicio en la salud de la mujer son indiscutibles, hecho que está respaldado con fuerte evidencia científica en más de veinticinco condiciones médicas, incluidas la enfermedad cardiovascular y la mortalidad prematura.⁴⁰

Efectos protectores de la actividad física.

El efecto protector de la práctica de actividad física regular en la prevención de problemas de salud como el cáncer viene siendo bien estudiado. Investigaciones demuestran una reducción del 25% del riesgo medio de cáncer de mama en mujeres físicamente activas, efecto protector independiente del estado menopáusico. Este efecto protector parece estar mediado por la disminución masa grasa (fuente principal de estrógenos en la posmenopausia) y en algunos casos por la alteración del ciclo menstrual que se presenta en algunas mujeres activas con baja ingesta calórica.⁴⁰

Prescripción del ejercicio en la mujer.

Asociaciones como el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) recomiendan la combinación de los diferentes tipos de ejercicio con el fin de mejorar los distintos componentes del *fitness* o aptitud física. La principal recomendación en un inicio es combinar ejercicio aeróbico y de fuerza, ya que el primero mejora la capacidad cardiorrespiratoria y el segundo previene lesiones, caídas, osteoporosis, y ambos casos están asociados con disminución en la mortalidad.⁴¹

Cualquier programa de ejercicio debería apuntar a cumplir entre 30 a 60 minutos de ejercicio al día en la mayoría de los días de la semana, pero cuando se desea iniciar en mujeres no activas es ideal comenzar de manera lenta y progresiva para evitar la deserción, molestias músculo-esqueléticas y lesiones articulares. Caminar es la forma más fácil para iniciar un programa de ejercicio; además es una actividad segura, accesible y relativamente económica respecto a otros tipos de ejercicios.⁴¹

CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino sigue siendo una causa preponderante de mortalidad en las mujeres a nivel mundial y Cuba no queda excepta de ello. El inicio temprano de las relaciones sexuales, el cambio frecuente de pareja y la infección provocada por el virus VPH se destacan dentro de los factores de riesgo que más predisponen a la mujer a esta enfermedad. Los programas de pesquisajes siguen siendo importantes para su prevención, aunque es necesario mejorarlos con pruebas alternativas, hacer comprender a la población de la importancia y cumplimiento para mejor diagnóstico y tratamiento con medidas obligatorias para evitar llegar a complicaciones y por tanto a la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Junta Editorial de Cancer.Net [2],Cáncer de cuello uterino - Panorama general [Internet]. 2018 [Citado 14 feb 2019]; 31(2): [Aprox. 15].Disponible: <http://www.cancer.net/printpdf/18050>
2. Rakotomahenina H, Bonneau C, Ramana R. Epidemiología, prevención y control del cáncer cervicouterino. Rev. EMC-Gin. [Internet]. 2017 [Citado 14 feb 2018]; 25(2): [Aprox. 15p.]. Disponible: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1283081X16791922>
3. Léniz Martelli J, Van De Wyngard V. Detección precoz del cáncer cervicouterino en Chile: tiempo para el cambio.Rev. Med. Chile. [Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 43(3): [Aprox. 18].Disponible: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000800012&lang=esCabezas Cruz E.
4. Lesiones malignas del útero. Cap. 29. En: Rigol Ricardo O, Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 297-312.
5. Klug SJ, Hukelmanm M, Hollwitz B, Düzenli N, Schopp B, Petry KU, et al. Prevalence of human papillomavirus types in women screened by cytology in Germany. J Med Virol. 2009; 79(5):616-25.
6. Robles W F, Perruga A. Tendencia por la mortalidad del cáncer del cuello del útero en Las América. Bol of SanitPanam. 2010; 121(6):478-89.
7. Schiavon ER, Espinosa RR. Panorama actual del Programa de Detección y Tratamiento del Cáncer Cérvico Uterino en México, 2009 [PPT]. Disponible en:<http://www.unasse.com/Documentos/POBLACION.ppt>
8. Lewis, Merle J Dr. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2018:2-3 [Citado 18 feb 2019] Disponible en:http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol43_1_04/med08104.htm
9. Santillán A, Puente E, Lazcano Ponce E, Peris M. El conocimiento de profesionales de la salud sobre la prevención del cáncer cervical. Alternativas de educación médica. Salud Pública de México.2012; 42 (1):34-41

10. Tamayo Lien TG, Couret Cabrera MP. Epidemiología del cáncer cervicouterino. Rev. Cub. de Obst. Ginec. [Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 21(2): [Aprox. 15p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2015000300007&script=sci_arttext&tlng=en
11. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud. 2018. La Habana: MINSAP. [Acceso: 04-07-13] Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2015-esp-e.pdf>
12. Díaz P, Vargas M. Prevención del Cáncer Cérvico Uterino. Instituto Nacional del Cáncer. Rev. Min. Sal. Arg. [Internet]. 2018 [Citado 18 de feb 2019]; 38(2): [Aprox. 25p.]. Disponible: Disponible en: [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000017cnt-16 Recomendaciones-tamizaje.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000017cnt-16_Recomendaciones-tamizaje.pdf)
13. Mendoza del Pino, Dr. Mario V y colaboradores. La oncología en la atención primaria de salud. Editorial Ciencias Médicas. La Habana; 2010: 4-12; 113-126.
14. Rodiles Martínez P, Herminia C, Echeverría K, Campanon Logaz B, Laza Caballero C. Citohistopatología. Procedimientos básicos. Editorial Ciencias Médicas. La Habana; 2009:6-7
15. Cordové M, Martel T, Arias D. Cáncer Cervicouterino. Oncología Guías Diagnósticas 2013.[Internet]. 2018 [Citado 18 feb 2019]; 31(2): [Aprox.20p].Disponible: http://www.hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/onco/guias/cancer_cervicouterino.pdf
16. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. Journal of Lower Genital Tract Disease. 2013;17(5): S1-S2
17. Treviño Salinas E, Vidal Gutiérrez. Evaluación de la incidencia de displasia cervical en embarazadas en un Hospital Universitario. Rev. Med. Univ. [Internet]. 2013 [Citado 18 feb 2019]; 43 (5): [Aprox. 32].Disponible en :http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=86&id_seccion=874&id_ejemplar=7243&id_articulo=72492

18. Chen J. Small Cell Cervical Cancer Usually Has Poor Prognosis. *ObstetGynecol.* [Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 111(6): [Aprox. 6p.]. Disponible: http://www.medscape.com/viewarticle/576728_print
19. Zertuche Zuani J, Peña Jiménez A. Innovación tecnológica para diagnóstico colposcópico de lesiones por virus de papiloma humano. *Rev. MilitMex*[Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 34(2): [Aprox. 15]. Disponible:http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=16&id_seccion=88&id_ejemplar=9141&id_articulo=93324
20. Lelo de Larrea G. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. *Rev. chile. obstet. Ginecol*[Internet]. 2018. [Citado 18 feb2019]; 46(5): [Aprox. 31].Disponible:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200011&lang=es
21. Lee SH, Vigliotti JS, Vigliotti VS, Jones W. From Human Papillomavirus (HPV) Detection to Cervical Cancer Prevention in Clinical Practice. *Cancers (Basel)*. 2017 Oct 2;6(4):2072-99.
22. Dorantes M, Domínguez E, Peralta O. Factores de riesgo para Cáncer Cérvico Uterino en pacientes atendidas en el Centro Estatal de Cancerología. *Rev. Med UV*, [Internet]. 2018 [Citado 14 feb 2019]; 36(3): [Aprox. 24]. Disponible:http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=134&id_seccion=2182&id_ejemplar=8885&id_articulo=90407
23. Herrera G, Camargo E, Chávez G. Lesiones preneoplásicas de cuello uterino en mujeres menores de 30 años. *Rev. Per. Ginc*[Internet]. 2018 [Citado 18 feb 2019]; 12(2): [Aprox. 15].Disponible: <http://ww.spog.org.pe>
24. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer cervicouterino [Internet]. OPS; 2016. [Acceso 14-07-13] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=3595&Itemid=3637&lang=es
25. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Massuger LF, Vedder JE, Beijers-Broos A, Bulten J, Arbyn M. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled

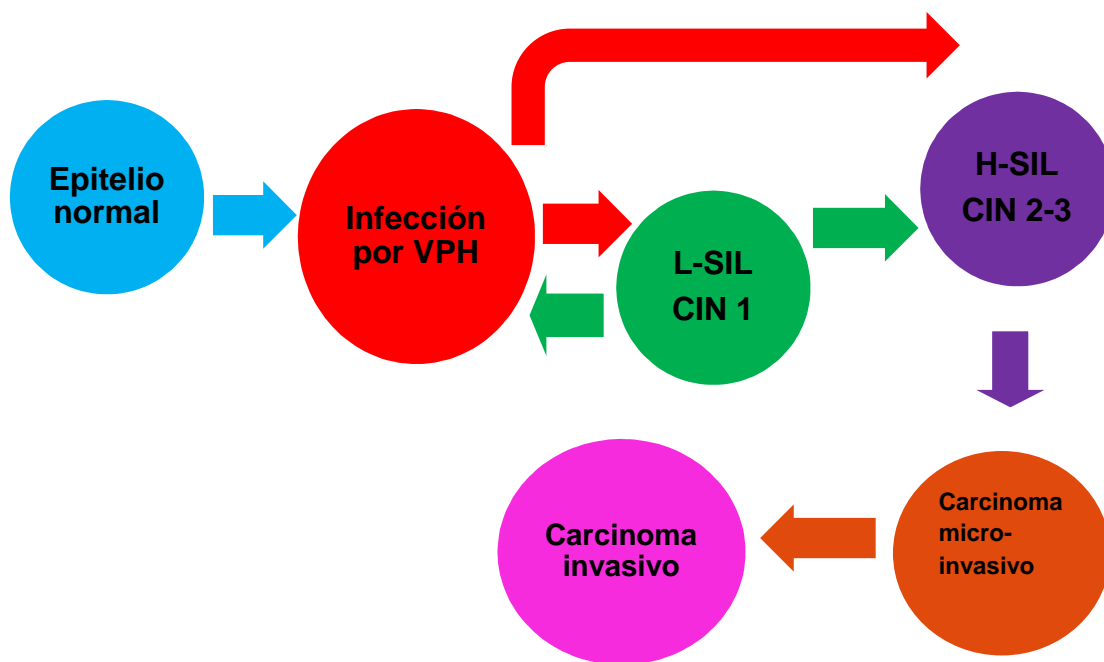
- trial. JAMA. [Internet] 2017 [Citado 19 feb 2019]; 302(16):1757-64. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/302/16/1757.long>
26. Albújar Baca P. El tamizaje citológico del cáncer cervicouterino en la Región La Libertad, Acta méd. peruana [Internet]. 2018 [Citado 14 oct 2019]; 35(5): [Aprox. 25]. Disponible: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172013000100003&lang=es
27. Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España, 2014. Rev. Esp. Pat. [Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 35(4): [Aprox. 24]. Disponible en: http://secitologia.org/siteweb/wp-content/uploads/2014/10/Patologia_Guia-cancer.pdf
28. Pérez J, Pérez L. Evaluación de la calidad de la muestra de la Citología líquida y la Citología tradicional en una doble toma. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. [Internet]. 2017 [Citado 18 feb 2019]; 45(3): [Aprox. 14].
Disponible: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_revista=218&id_seccion=3586&id_ejemplar=9045&id_articulo=92222
29. Gök M, Rozendaal L, Berkhof J, Visser O, Meijer CJLM, Van Kemenade FJ. Cytology history preceding cervical cancer diagnosis: a regional analysis of 286 cases. Brit J Cancer. [Internet]. 2017 [Citado 15 feb 2019]; 104(4): [Aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.nature.com/bjc/journal/v104/n4/full/6606067a.html>
30. Tierney KE, Lin PS, Amezcua C, Matsuo K, Ye W, Felix JC, Roman LD. Cervical conization of adenocarcinoma in situ: a predicting model of residual disease. Am J Obstet Gynecol. 2018 Apr;210(4):366.
31. Grimm C, Polterauer S, Natter C, et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2016;120(1):152-159.
32. Sanabria Negrín J, Salgueiro Medina V. Radiocirugía en el programa de prevención del cáncer cervicouterino en Pinar del Río. [Internet]. 2016. [Citado 18 feb 2019]; 32(6): [Aprox.

- 28]. Disponible: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300007&lang=pt
33. Torres-Mejía G, Ortega-Olvera C. Patrones de utilización de programas de prevención y diagnóstico temprano de cáncer en la mujer. Rev. salud pública de México [Internet]. 2017 [Citado 15 feb 2019]; 28(3): [Aprox. 14p]. Disponible: http://bvs.insp.mx/rsp/_files/File/2013/vol%2055%20supl%20No%202/20Diagnosti.pdf
34. Fica A. Prevención del cáncer cervicouterino en Chile. Mucha vacuna y poco Papanicolaou. Rev. Chilena Infecto [Internet]. 2017 [Citado 15 feb 2019]; 21(4): [Aprox. 18]. Disponible: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n2/art10.pdf>.
35. Oncoguía SEGO: Prevención del cáncer de cuello de útero. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Octubre 2016.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and Preventable Diseases: HPV vaccine questions and answers. [Citado 18 feb 2019] Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/hpv/vac-faqs.htm>
37. Coyotl E, Morales FA, Xicali N, Torres A, Villegas M, Tenahua I, León A, Antonio MT, Arrijoja G. Relación del apoyo social y la calidad de vida en personas con cáncer. European Journal of Health Research [Internet]. 2018 [Citado 15 feb 2019]; 25(3): [Aprox. 28]. Disponible: <http://formacionasunivep.com/ejhr/index.php/journal/article/view/5>
38. Valencia M A. Dinámicas familiares de mujeres con cáncer de cuello uterino: una mirada desde lo macro y micro social. Universidad de Antioquia. Rev. Fac. Nac. Salud Pública [Internet]. 2017 [Citado 15 feb 2019]; 15(3): [Aprox. 21]. Disponible: https://www.researchgate.net/profile/Valencia_Marleny/publication/262503306_Family_dynamics_of_women_with_cervical_cancer_a_macrosocial
39. Torres Nieto H. Estrategias del plan nacional de control del cáncer y participación comunitaria. Rev Ciencia y Cuidado. [Internet]. 2017 [Citado 15 feb 2019]; 18(4): [Aprox. 30]. Disponible en: <http://respuestas.ufps.edu.co/ojs/index.php/cienciaycuidado/article/view/739>

41. González NF y Rivas DA. Actividad física y ejercicio en la mujer. Rev colombiana de cardiología [Internet]. Ene 2018[consultado 15 feb 2019]; 5(1): 125-131. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302735>

Anexos

Anexo 1



Historia natural de la infección cervical por VPH, CIN, H-SIL, L-SIL.

Fuente: Figura modificada a partir de: Puig-Tintoré et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano.

ProgObstetGinecol 2006; 49 Supl. 2:5-62.