



Universidad de Ciencias Médicas
de Granma

I Jornada Científica Virtual de Oncológica en Cienfuegos. ONCOCIENFUEGOS 2021

Caracterización clínico-epidemiológica del cáncer de cuello uterino

Clinical-epidemiological characterization of cervical cancer

Autores:

*Juan David Santa Elena Berro. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0445-5606>

**Claudia Amalia Cuevas Rodríguez. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6579-4505>

***Ana Magdeline Santa Elena Berro. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7215-9374>

*Estudiante de segundo año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo.
Alumno ayudante de Neurología. Correo: juandavidsantaelenaberro@gmail.com

**Estudiante de tercer año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo
“Celia Sánchez Manduley”. Alumna ayudante de Cirugía General.

***Estudiante de quinto año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo.
Alumna Ayudante de Inmunología.

Declaración de conflicto de intereses: No conflictos de intereses.

Declaración de fuentes de financiación: Ninguna.

Autor para la correspondencia: Juan David Santa Elena Berro. Teléfono:+53 52069092

Granma

2021

“Año 63 de la Revolución”

RESUMEN:

El cáncer cérvico uterino Cuba ocupa la quinta causa de muerte y la cuarta de incidencia en la mujer, con tendencia al incremento del número de casos nuevos y a la meseta en las fallecidas. Con el objetivo de identificar el cáncer de cuello uterino como una enfermedad de afectación evidente en la población se seleccionaron 25 documentos de bibliotecas y portales digitales como: Infomed, Anuario Nacional de Salud, Google Escolar, Scielo. El cáncer cervicouterino en su fase precoz generalmente se asocia con un flujo rosado acuoso vaginal y hemorragia. Se identificaron 3 subtipos: carcinoma de las células escamosas, adenocarcinoma cervical y carcinomas adenoescamosos y neuroendocrinos; su principal factor de riesgo es la infección por el virus del papiloma humano. Se llegó a la conclusión de que el cáncer cervicouterino constituye una de las entidades con más impacto y repercusión sobre la salud femenina.

Palabras claves: Cáncer de Cuello Uterino; Neoplasia Maligna; Virus del Papiloma Humano.

ABSTRACT:

In Cuba, cervical cancer ranks as the fifth cause of death and the fourth in incidence in women, with a trend towards an increase in the number of new cases and a plateau in deaths. In order to identify cervical cancer as a disease of evident affectation in the population, 25 documents, libraries and digital portals were selected such as: Infomed, National Health Yearbook, Google School, Scielo. Cervical cancer in its early stages is usually associated with a pink, watery vaginal discharge and bleeding. Histologically, 3 subtypes are identified: squamous cell carcinoma, cervical adenocarcinoma, and adenosquamous and neuroendocrine carcinomas; their main risk factor is human papillomavirus infection. It was concluded that cervical cancer constitutes one of the entities with the greatest impact and repercussion on female health.

Keywords: Human papilloma virus; Malignant neoplasm; Uterine Cervical Cancer.

INTRODUCCIÓN:

En Cuba, el cáncer ocupa el segundo lugar entre las diez primeras causas de muerte, solo precedido por las enfermedades cardiovasculares, y es la primera causa de años de vida potenciales perdidos (AVPP) en el país. Las provincias de Pinar del Río, Artemisa, Sancti Spíritus, Ciego de Ávila, Camagüey, Holguín, Las Tunas y la Isla de la Juventud, son territorios donde esa enfermedad se ha convertido en la primera causa de muerte.^{1,2}

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que, al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo. Se inicia casi siempre como una enfermedad localizada. El carcinoma del cuello uterino es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la mujer. 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%). El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical. Otros cánceres cervicales menos frecuentes son los sarcomas, y recientemente se ha descrito un melanoma maligno primario de cuello uterino. Su aparición está determinada por la existencia de algunas lesiones cervicales consideradas con poder carcinogénico y por tanto preinvasoras.^{3,4,5}

El cáncer del cuello uterino (CCU) 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. Es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres y constituye un problema de salud pública a nivel mundial, cuya solución debe sustentarse en la aplicación de medidas organizativas, el conocimiento de la epidemiología de la afección y el perfeccionamiento de los métodos de detección temprana y tratamiento del proceso, todo lo cual reviste una importancia práctica y real, dado que permite mantener en buen estado de salud y la capacidad laboral de la mujer.^{3,4,5}

Constituye, conjuntamente con el cáncer mamario, las primeras localizaciones neoplásicas malignas en la mujer cubana. Es el cuarto tipo de cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia, y es a escala mundial, la cuarta causa de muerte por cáncer en las mujeres, con un estimado en 2018 de 570 000 casos nuevos y 311 000 muertes lo que representa el 6,6 % de todos los cánceres femeninos. Aproximadamente el 90 % de las defunciones por esta enfermedad ocurren en países de bajos y medianos ingresos. Es una de las causas más frecuentes de muerte en las mujeres de los países en desarrollo y sus tasas de incidencias más altas se encuentran en Centro y Sur América, África Subsahariana, Sureste de Asia y el Caribe.^{6,7,8}

Datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2018, confirman que en la Región de las Américas se diagnosticaron más de 72 000 mujeres, y fallecieron alrededor de 34 000. Las tasas de mortalidad son tres veces más altas en América Latina y el Caribe que en Norteamérica, lo que corrobora la existencia de enormes desigualdades en salud.⁹

Las neoplasias malignas de aparato reproductor se incluyen dentro de las 10 primeras causas de cáncer en la mujer. Las neoplasias de cérvix constituyen el 21,4 % del total de las neoplasias malignas y el 85 % entre las ginecológicas. En los países latinoamericanos, más de 30 000 mujeres mueren anualmente por cáncer de cérvix. Los registros de cáncer obtenidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) muestran que hay una incidencia relativamente alta en Brasil, Paraguay y Perú; tasas inferiores muestran Cuba y Puerto Rico, no así Canadá, que a escala mundial presenta la tasa de mortalidad más baja por esta enfermedad.¹⁰

En Cuba según datos del Anuario Estadístico de Salud/2019, el cáncer cervicouterino ocupa la quinta causa de incidencia y mortalidad en la mujer, con una tendencia al incremento en el número de casos nuevos y a la meseta en la cantidad de fallecidas; presenta una tasa de 9,4 por cada 100 000 habitantes.^{6,11}

Antes de 1959, el cáncer cervicouterino en Cuba presentaba cifras de incidencia y mortalidad tan alta como las de cualquier país subdesarrollado de la región de las Américas. A partir del triunfo de la Revolución, la salud del pueblo pasó a ser una prioridad, por lo que se implementaron programas con acciones encaminados a abordar

las enfermedades con mayor carga de morbilidad y mortalidad en todos los grupos de edades, medidas que siguen vigente hasta el momento.¹²

Problema Científico: ¿Cuál es la caracterización desde el punto de vista clínico-epidemiológico del cáncer de cuello uterino en Cuba?

Justificación del Problema Científico: El conocimiento en la población sobre el cáncer cervicouterino, etiología, factores de riesgo, características epidemiológicas, sintomatología y consecuencias de la enfermedad, resultan de vital importancia en la comprensión de las ventajas de la detección temprana, mediante los métodos disponibles en el país. Estas acciones están encaminadas a reducir factores de riesgo, promover hábitos y estilos de vida saludables, así como incrementar el auto cuidado y responsabilidad para el control de la enfermedad, no solo con la participación activa de los Equipos Básicos de Salud (EBS), sino también de la familia unido a todos los sectores de la sociedad. Actualmente el cáncer cervicouterino constituye una de las afecciones más frecuentes y complejas que se presentan en miles de mujeres debido a esto los autores consideran la realización de este trabajo para que sirva como material de conocimiento actualizado sobre esta patología a la población.

OBJETIVOS:

Generales:

- Identificar el cáncer de cuello uterino como una enfermedad de afectación evidente en la población.

Específicos:

- Caracterizar la epidemiología del cáncer de cuello uterino.
- Describir las manifestaciones clínicas evidenciadas en el cuerpo humano.
- Identificar las pruebas diagnósticas y el tratamiento a realizar frente esta patología.

MATERIAL Y MÉTODO:

La revisión realizada es de tipo explicativo. Para elaborarla se consultaron las bases de datos de Scielo, Google académico e Infomed, con una estrategia de búsqueda diseñada para obtener resultados relacionados con el cáncer de cuello uterino. Se utilizó el descriptor MESH [literature review as topic]. Se seleccionaron 25 documentos que abordaban en sus contenidos la epidemiología, etiología, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino, y se completó la búsqueda con la lectura y rastreo de bibliografía referenciada en los documentos seleccionados.

DESARROLLO:

Epidemiología del cáncer cervicouterino:

Las transformaciones fisiológicas en el epitelio o línea escamocolumnar están presentes en tres momentos de la vida de la mujer: el desarrollo fetal, la adolescencia y el primer embarazo. Se sabe que el proceso está estimulado por un ambiente de pH ácido y considerablemente influido por niveles de estrógenos y de progesterona. Es esta misma zona muy propensa a las infecciones y al desarrollo de los tumores escamoides.¹³

La OMS considera que las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen a escala mundial la segunda causa de enfermedad más importante en mujeres jóvenes en países en desarrollo y la principal causa de infertilidad, discapacidad y muerte en el mundo. La infección por el virus del papiloma humano es reconocida por la OMS en el año 1992 como la causa más importante del cáncer cervicouterino. Los factores que influyen en la persistencia de este virus son cofactores virales, genéticos y relacionados con la conducta de la mujer o medioambientales. Los determinantes virales de progresión incluyen el tipo viral, la carga viral por unidad celular, las variantes filogenéticas y la integración con el ácido nucleico celular. Los posibles cofactores genéticos incluyen los marcadores de susceptibilidad genética, los factores que regulan la respuesta inmunitaria celular y humoral a la infección por este virus, entre otros muchos.^{13,14}

Típicamente, las mujeres contraen este virus durante la adolescencia y durante sus 20 o 30 años. No obstante, puede tomar hasta 20 años o más después de la infección inicial para que se desarrolle el cáncer del cuello uterino. Estudios epidemiológicos han confirmado que la exposición de las mujeres al virus del papiloma humano ocurre de forma muy precoz después de iniciar relaciones sexuales y que la susceptibilidad del cuello uterino de la mujer adolescente está aumentada, de forma que las infecciones en esta edad conllevan a un riesgo superior de cronificarse y de progresar a lesiones de alto grado y a cáncer. Se estima que el 74 % de las infecciones nuevas por virus del papiloma humano se producen entre los 15 y los 24 años de edad. Otro aspecto que no puede olvidarse, es la participación del virus en la aparición de cáncer en otras partes del cuerpo; se señala ligado al cáncer de pene en los hombres, así como en la cavidad oral, faringe y laringe.^{14, 15}

Clasificación histológica del cáncer cervicouterino:

Se identifican diferentes subtipos:

- 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 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 % que resta.¹⁵

Todos los tipos de tumores indicados presentan las mismas características clínicas y factores de riesgo.¹⁶

Mecanismos oncogénicos del virus papiloma humano (VPH):

El desarrollo del cáncer cervical, generalmente, es muy lento y comienza como una afección precancerosa llamada displasia, que se puede detectar por medio de un citodiagnóstico vaginal y es 100 % tratable; por esta razón, es tan importante que las mujeres se practiquen este estudio regularmente. La posibilidad de detectar en forma temprana esta neoplasia hace factible reducir la mortalidad secundaria al padecimiento. Un trabajo preventivo es fundamental para su diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado.¹⁷

La irrupción del virus del papiloma humano (HPV) como “factor necesario” para la génesis del cáncer cervical a partir de lesiones preinvasoras, presente en el 99,7 %, motivó un cambio en la concepción global de la enfermedad. Las constantes investigaciones desplazaron la mirada futura de la problemática desde una visión morfológica hacia una concepción molecular en pleno avance.¹⁸

La morfología nuclear es un dato importante en el que se basan los anatomopatólogos para diagnosticar un cáncer y se correlaciona con la desestabilización de los cariotipos en las células cancerosas cuando se cultivan. Estos cariotipos inestables muestran genes que se amplifican o seleccionan y cromosomas que son altamente susceptibles a la pérdida, duplicación o translocación.¹⁹

El cáncer de cuello uterino aparece en la zona de transición epitelial, la cual consta de células troncales (células madre) desde donde se originan la mayor parte de los cánceres. De manera que algunas células madre sufren la transformación y se convierten en displasia o adenoma producto de la infección por VPH, luego otras alteraciones genéticas condicionan que la expresión del genoma viral (si se integran o no E6 y E7 en forma permanente) origine el carcinoma, in situ, y otros cambios genéticos permitirán que la célula destruya la lámina basal entre al estroma en lo que se conoce como transición epitelio-mesénquima. Debido a que los dos genes participan de manera importante en el control del ciclo celular, estos eventos favorecen el crecimiento descontrolado de las células como la transición maligna en el cáncer cervicouterino. Después de los cambios previos se inicia el proceso de extravasación (atravesar vasos linfáticos o sanguíneos) por donde las células se diseminarán para dar origen a las metástasis.²⁰

El papiloma humano es un virus ADN de aproximadamente 8,000 pares de base. El origen del cáncer cervicouterino se relaciona con la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo (tipos 16 y 18). Una vez que logra penetrar a la célula huésped inicia la expresión de sus genes. Las moléculas críticas en la replicación viral son E6 y E7 (oncogenes virales), las cuales inactivan funcionalmente los productos de dos genes supresores de tumores muy importantes, el gen p53 y Rb, respectivamente. Ambos oncogenes inducen la proliferación, immortalización y transformación maligna de las células infectadas.^{3,21}

La génesis del cáncer cervicouterino y el papel de los protooncogenes, tienen acción antagónica sobre la proteína p53, de manera tal que impiden la reparación del DNA y contribuyen a la aparición de los oncogenes. Las células que contienen al virus integrado, adquieren ventajas de crecimiento sobre las que contienen episomas virales, lo cual provoca la expansión clonal de estas células. Estas células tienen inestabilidad genómica lo que conduce a la progresión de la malignización.³

Este virus no produce viremia, por lo que pasa inadvertido por el sistema inmune. Además, al igual que todos los ADN virus, tiene mecanismos para inhibir la síntesis de interferón por la célula huésped.²¹

Estadificación o etapas clínicas del carcinoma de cuello:

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) son:

- Estadio I: confinado al cuello del útero.
- Estadio II: se extiende más allá del cuello, pero no se extiende a la pared de la pelvis; afecta a la vagina en su parte superior sin afectar el tercio inferior.
- 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.
- Estadio IV: puede infiltrar la pared de la vejiga urinaria o el recto; esta forma incluye diseminación con metástasis.

El pronóstico y la supervivencia para los carcinomas invasivos dependen sobre todo del estadio en que se detecta el cáncer en primer lugar y en menor medida del tipo celular predominante en el tumor.²²

Cuadro Clínico:

El cáncer cervicouterino en su fase precoz generalmente se asocia con un flujo rosado acuoso vaginal descrito como "agua de lavar carne" y hemorragia que se presenta tras el coito, lavados vaginales y menos frecuentemente con la defecación, algunas veces se produce un sangrado intermitente. Estos síntomas no siempre son reconocidos por las pacientes. En esta fase se puede presentar además dolor en el pubis y durante el coito. En estadios avanzados puede presentarse dolor en hipogastrio por infiltración neoplásica y síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso), así como anemia, que puede ser intensa si hay pérdida notable de sangre.¹⁸

Presentaciones clínicas:

La mayor parte de los tumores del cuello de la matriz corresponde a carcinomas epidermoides vinculados con HPV. Los adenocarcinomas también están relacionados con HPV y se originan en forma profunda en el canal endocervical; de forma típica no se

identifican en la inspección visual del cuello uterino y a menudo no se detectan en la citología vaginal. Se ha notificado una variedad de tumores más raros, incluidos tumores epiteliales atípicos, carcinoides, carcinomas microcíticos, sarcomas y linfomas. Los carcinomas invasivos tienen muchas veces síntomas o signos como manchado poscoital o sangrado intermenstrual o menometrorragia. También se percibe mal olor o descarga amarillenta persistente. Las presentaciones que incluyen dolor pélvico o sacro sugieren extensión lateral del tumor hacia los plexos nerviosos pélvicos por el tumor primario o bien por un nódulo y son signos de enfermedad en estadio avanzado. De forma similar, el dolor en el flanco, producido por hidronefrosis debida a compresión ureteral o trombosis venosa profunda por compresión de un vaso iliaco sugiere enfermedad nodular extensa o extensión directa del tumor primario hacia la pared pélvica. El hallazgo más común en el examen físico es un tumor visible en el cuello uterino.^{18,22}

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo del cáncer cérvico uterino son tanto de condición biológica como de carácter psicosocial. Varios autores han estudiado los factores que pueden ser responsables del carcinoma cervical y considera que están en gran parte relacionados con la actividad sexual, en los cuales se incluye el comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas; el embarazo precoz por la inmadurez de las células del cuello; la multiparidad debido a los traumatismos durante el parto; tener parejas sexuales múltiples o contacto sexual con alguien que ha tenido parejas sexuales múltiples; las infecciones de transmisión sexual, ejemplo de esto es contraer el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que debilita el sistema inmunológico de la mujer y la hace más vulnerable a la infección por el VPH las cuales parecen jugar un papel importante; los anticonceptivos orales por largos períodos; las deficiencias nutricionales como el déficit de vitaminas A, E, C.^{10,23,24}

Se han señalado además entre otros factores predisponentes, poseer antecedentes familiares de primera línea de cáncer cervicouterino, el hábito de fumar por el aumento de las concentraciones de nicotina en el moco cervical; y el bajo estado socioeconómico; las tasas de mortalidad e incidencia son más elevadas entre mujeres pobres, ya que ellas no tienen acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento.¹⁰

Diagnóstico del cáncer cervicouterino:

El cáncer cérvico uterino (CCU) constituye un problema de salud para la humanidad, se puede contribuir a su prevención si se diagnostica de manera precoz, con la participación activa de la mujer y de las acciones que los profesionales de la salud realizan cada día.¹³

Un cáncer cervicouterino incipiente rara vez causa síntomas, de modo que la realización sistemática (anual) de la prueba citológica, examen en el cual se extrae una muestra de células del cérvix, que luego se evalúa en un laboratorio, es esencial. Sin embargo, cualquier hemorragia o flujo anormal de la vagina necesita inmediata investigación médica. Si bien estos síntomas pueden deberse a otros problemas, también podrían indicar cáncer cervicouterino.¹⁴

El Papanicolaou es el método más extendido mundialmente. La prueba citológica permite tomar tejido del cérvix, colocarlo en una lámina de vidrio y examinar bajo el microscopio para la detección de células anormales y muestra una sensibilidad de entre un 30 y un 87 %.²²

La colposcopia es un procedimiento ginecológico que se realiza normalmente para evaluar a la paciente con resultados anormales en su prueba citológica. Este método permite observar en detalle regiones anormales del cuello uterino y simultáneamente, realizar una biopsia del área del cérvix para examen de anatomía patológica. Asimismo, la colposcopia puede detectar casi todos los casos de NIC de alto grado, aunque su especificidad y reproducibilidad son limitadas en pacientes con anomalías citológicas menores.²³

La prueba de Schiller o prueba del yodo o Lugol yodado consiste en la aplicación de una disolución de lugol en el epitelio del cérvix: las células sanas captan el glucógeno de esta disolución y se tiñen de color café o marrón, mientras que las células infectadas con VPH están incapacitadas de captar este colorante, por lo que se observan generalmente con un aspecto de color blanco o amarillo.²³

La PCR es una técnica que permite llevar a cabo el diagnóstico, el estudio y análisis del ADN del VPH lo que posibilita realizar su tipificación, pero requiere de muchos recursos. El método involucra la amplificación selectiva de secuencias específicas de ácidos

nucleicos mediante síntesis enzimática y constituye hasta el momento, la técnica más sensible empleada en la detección del ADN del VPH. La PCR permite identificar un solo tipo viral, con la utilización de cebadores que se unan a secuencias específicas de este o puede detectar un amplio espectro de tipos mediante cebadores generales o consenso.²²

El método de investigación inmunohistoquímico para marcadores moleculares o biomarcadores es un estudio histopatológico que se basa en la utilización de un anticuerpo específico, aplicado a una muestra del tejido del cuello uterino. Un ejemplo de los biomarcadores más usados en la detección inmunohistoquímica de las proteínas del VPH es: Ki-67, L1, p16, p53 y las proteínas Bcl-2.²²

Puede indicarse una biopsia para extraer una muestra que será estudiada al microscopio. Durante un legrado uterino se toman muestras del canal cervical y del útero y así hacer exámenes al microscopio. Si se confirma la presencia de cáncer cervicouterino, pueden recomendarse otros exámenes para determinar hasta qué punto la enfermedad se ha extendido, tales como: análisis de sangre y orina y radiografías y exámenes por ultrasonido de las áreas pélvica y abdominal.²³

Se pueden usar varios tipos de biopsias para diagnosticar los cánceres o los pre-cánceres de cérvix. Si la biopsia puede extirpar completamente todo el tejido anormal, éste puede que sea el único tratamiento necesario.²³

Tratamiento:

El tratamiento depende del diagnóstico y según la extensión del cáncer puede consistir en una o más terapias como: la cirugía, que va desde la extirpación del tejido anormal, solamente, hasta el cérvix completo, así como del útero en su totalidad y de otros tejidos adyacentes; la terapia de radiación para eliminar las células cancerosas que hayan quedado después de haberse operado; y la quimioterapia para destruir las células cancerígenas presentes en el cuerpo.¹⁹

Los tumores cervicouterinos de estadio I están confinados al cuello uterino, mientras que los de estadio II se extienden hacia la vagina o el tejido blando paracervical. Los tumores de estadio III se propagan hacia la vagina inferior o las paredes laterales pélvicas, en

tanto que los de estadio IV invaden la vejiga o el recto o se han diseminado a sitios distantes. Los tumores cervicales muy pequeños de estadio I pueden tratarse con diversos procedimientos quirúrgicos. En mujeres jóvenes que desean mantener la fecundidad, la cervicectomía radical elimina el cuello uterino con la subsiguiente anastomosis de la vagina superior hacia el cuerpo uterino. Los tumores cervicales más grandes confinados al cuello uterino pueden tratarse con resección quirúrgica, o con radioterapia en combinación con quimioterapia basada en cisplatino con una elevada probabilidad de curación. Los tumores grandes extendidos hacia la vagina o los tejidos blandos paracervicales por las paredes laterales de la pelvis se tratan con quimioterapia combinada y radioterapia.¹⁶⁻¹⁸

El tratamiento de la enfermedad recurrente o metastásica es poco satisfactorio por la resistencia relativa de estos tumores a la quimioterapia y por los fármacos biológicos disponibles hoy día, aunque el bevacizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la angiogénesis relacionada con los tumores, ha demostrado actividad clínica significativa en el tratamiento de la enfermedad metastásica. Por otro lado, los tratamientos no quirúrgicos para el cáncer de cérvix son: los agentes citostáticos, entre los cuales se encuentra el ácido tricloroacético y la podofilotoxina en crema o en gel para la verruga genital. También se encuentra los inmunomoduladores, imiquimod, polyphenon E y cidofovir.^{20,22}

De esta manera, las conductas terapéuticas fundamentalmente con técnicas quirúrgicas para el CCU son, en el estadio 0: conización, amputación (depende de la edad y procreaciones), criocirugías, láser, excisión electroquirúrgica y histerectomía vaginal o abdominal. En el estadio IA1: histerectomía vaginal o abdominal y conización con seguimiento. En estadio IA2: histerectomía, así como en los estadios IB y IIA: histerectomía total con doble anexectomía más linfadenectomía pélvica (en pacientes delgadas por el riesgo de la trombosis), radiaciones (en pacientes obesas o que no se pueden realizar la técnica quirúrgica anterior). Asimismo, en los estadios IIB, III y IV: radiaciones-paliativo o sintomático.¹³

En Cuba, el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología desarrolló una vacuna terapéutica basada en un péptido sintético correspondiente a la secuencia mínima de un

epitopo del linfocito citotóxico T del antígeno tumoral de origen viral (E7) adyuvado con proteoliposoma de tamaño muy pequeño (desarrollado en el Centro de de Inmunología Molecular). Así, se realizó un ensayo clínico en el que se observó una regresión de las lesiones y la eliminación del VPH en pacientes con NIC de alto grado. Pero, aun así, Cuba no presenta en estos momentos ninguna vacuna terapéutica contra el VPH.¹³

Hasta la fecha se han producido dos tipos de vacunas profilácticas: Gardasil y Cervarix: la primera es una vacuna cuativalente contra los virus del papiloma humano 16, 18, 6 y 11. Debe señalarse que los tipos 6 y 11 no están ligados al cáncer y sí a la aparición de las verrugas genitales (condiloma acuminado) y la segunda es una vacuna con partículas semejantes al virus VLP-L1 bivalente contra los virus del papiloma humano tipo 16 y 18, causantes de alrededor de 70 % de los casos de cáncer, desarrollada por los Laboratorios Glaxo Smith Kline.²⁴

Programa del Cáncer cérvico uterino en Cuba:

Desde 1968 en Cuba se creó un programa para la detección precoz del cáncer cervicouterino, con el objetivo de disminuir la mortalidad provocada por esta entidad en las mujeres y por tanto, mejorar la calidad de vida. Para ello, se intenta realizar el diagnóstico de lesiones premalignas por medio de la pesquisa. El éxito del programa de pesquisa del cáncer cervicouterino depende del nivel de organización de todo el sistema proveedor de salud, de la educación de la población y del entrenamiento de cada uno de los participantes, así como la igualdad de la calidad en toda el área a cubrir, ya sea urbana o rural.²⁵

Los autores consideran que en Cuba los trabajadores de nuestro Sistema de Salud realiza innumerables esfuerzos para disminuir cada año la tasa de mortalidad por esta causa; aun cuando existen las condiciones para que esta tasa sea cero, las actitudes negativas de las mujeres, la insuficiente información acerca del examen citológico, el temor que puede generar la aparición de un diagnóstico positivo y el poco accionar del equipo multidisciplinario de salud en atención primaria de salud (APS) convocando a las mujeres para que acudan a realizarse la citología, son factores que atentan contra la vida de estas pacientes.

CONCLUSIONES:

El cáncer cervicouterino constituye una de las entidades con más impacto y repercusión sobre la salud femenina, particularmente importante en las mujeres jóvenes. Las consecuencias sociales, humanas y económicas del cáncer cervicouterino lo convierten en un problema importante para la salud pública y la humanidad. Para el diagnóstico del cáncer de cérvix se utilizan varios procedimientos como: el papanicolaou, la colposcopia, la prueba Schiller, PCR, marcadores inmunohistoquímicos y biopsia. El tratamiento de este cáncer incluye los procedimientos quirúrgicos, la radioterapia, la quimioterapia y tratamiento farmacológico con agentes citotóxicos. Las finalidades básicas de la política de lucha contra el cáncer que se desarrolla en Cuba, están dirigidas a la prevención, el diagnóstico precoz, el tratamiento efectivo y eficaz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Santamarina A, Verdecia D, Segura M, Santamarina M, Verdecia Y, Fiallo A. Evaluación del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino en Bartolomé Masó Márquez. Rev Cubana Enfermer [Internet]. 2016 [citado 20 de abril 2021]; 32(3) : [aprox.10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403192016000300014&lng=es
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2018 [citado 20 de abril 2021]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
3. Villafuerte-Reinante J, Hernández-Guerra Y, Ayala-Reina Z, Naranjo-Hernández L, González-Alonso J, Brito-Méndez M. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. [Internet]. Revista Finlay. 2019 [citado 21 de abril 2021]; 9 (2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/635>
4. Cabrera Guerra I I, Ortiz Sánchez Y, Suárez Gómez Y L, Socarrás Rodríguez R, Vázquez Rosales N. Factores de riesgo asociados al cáncer cérvico-uterino en el área de salud de Santa Rita. Multimed. Revista Médica. Granma [Internet] 2016; VERSION ON-LINE: ISSN 1028-4818 RPNS-1853; 20 (5). [consultado 22 de abril 2021].
5. Franco Argote O, Valladares Vallín J, Pérez Ramos G. Neoplasia intraepitelial cervical en un área de salud. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2011 Ago [citado 17 Abr 2021]; 37 (2): 193-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200009&lng=es
6. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Cáncer Cervicouterino. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2019 [citado 21 abr 2021]; 5 (12): [aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/12/factografico-de-salud-diciembre-2019.pdf>

7. Cáncer cérvico uterino. [Internet] 2020. [Consultado 22 abril 2021] Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es.
8. Molina-Berrío DP, Ramos-Jaraba SM, Garcés-Palacio IC. Experiencias en la atención en salud de mujeres con anomalías citológicas o cáncer de cuello uterino en dos departamentos fronterizos: una lucha entre la vida y el sistema de salud colombiano. [Internet] Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2021 [consultado 21 de abril 2021]; 39 (2): e341399. Disponible en : <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.e341399>
9. Cordero J, García M. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2015 [citado 21 abril 2021]; 41 (4): [aprox. 15p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400005
10. Plan regional para la asistencia técnica a los países de RINC-UNASUR para el control y eliminación del cáncer cervicouterino. 2018.
11. Plan de Acción sobre prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018- 2030 OPS/NMH/18-051.
12. Colectivo de autores. Anuario Estadístico de Salud 2019.
13. Bravo Hernández N, Terry Jordán Y, Del Prado Osoria A, et al. Una vía para favorecer cambios de actitud dirigidos a prevenir el cáncer cervicouterino. Rev inf cient [Internet]. 2019 [citado 21/4/2021]; 98 (5): 608-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332019000500608&lng=es
14. Consenso Intersociedades. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino Agosto. Rev Argent Radiol [Internet] . 2017 [citado 20 de abril 2021]; 81 (2): [aprox. 12p]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3825/382552124014.pdf>
15. Zaldívar G, Martín F, Sosa CF, Ávila J, Lloret M, Román M, et al. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. Revista Finlay. 6 junio 2019 [citado 21-4-2021] ISSN 2221-2434 | Volumen 9| Numero 2 2018]; 77 (4): [aprox. 6p]. Disponible en:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775262012000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

16. Naranjo L, Mesa ZM, Rumbaut GI, Pérez G, Amechea GM. Lesiones cervicouterinas en jóvenes fuera de programa. Finlay [revista en Internet]. 2017 [citado 22 de abril 2021]; 7 (3): [aprox.5p]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/490>
17. Piña JC, Crespo G, Fando R, Casanova G, Curbelo M, Guerra MM. Identificación molecular de genotipos papilomavirus humanos en pacientes con cáncer de cuello uterino. AMC [Internet]. 2016 [citado 20 abr 2021]; 20 (3): [aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552016000300009&lng=es
18. Kasper D, Fauci A, Stephen H, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison. Principios de Medicina Interna [Internet]. 19 ed. Madrid: McGraw Hill; 2016 [citado 20 abril 2021]. Disponible en: <http://harrisonmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1717>
19. Boletín epidemiológico del Perú - Dirección General de Epidemiología. En: Vigilancia Epidemiológica de cáncer basada en registros hospitalarios. 2017 [citado 21 Abr 2021]. Disponible en: www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/21.pdf
20. Martínez Martínez PA. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvico uterino en mujeres menores de 30 años. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet] 2010 [citado 21 Abr 2021];36(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000100008
21. Zelada-Valdés, Adrian; Fando-Calzada, Rafael Alfredo La pandemia subvalorada del siglo XXI: el virus del papiloma humano. Su repercusión en la patogenia del cáncer cervicouterino Revista CENIC. Ciencias Biológicas [Internet], 44 (2), mayo-agosto, 2013 Centro Nacional de Investigaciones Científicas Ciudad de La Habana, Cuba. [citado 21 de abril 2021]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181227534004>

22. Cordero J, Maestri I, Gil R. Métodos actuales de diagnóstico del cáncer de cuello uterino. Revista de Ciencias Médicas. Cuba 2015; 21 (1): 130-140
23. Carreras Ruiz, O, Silva Alert J. Resultados del tratamiento del cáncer cervicouterino. Rev Cub Med. 14 (5). 1975.
24. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Guía de Cáncer Cervicouterino. Acciones para su Control. ECIMED. ISBN 978-9962-9018-9-1. 2018.
25. Díaz Brito Y, Santiesteban Sánchez R M, Santana Suárez F R, Triana Rodríguez Y. Programa de cáncer de cérvix en el Policlínico " Tula Aguilera Céspedes" de Camagüey, [Internet] 2016. Cuba. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología; [citado 21 abril 2021] 42(1).