



Cáncer de cérvix: generalidades

Cervical cancer: overview



¹Dra. Karla Francini Víquez Redondo

Investigadora independiente, Cartago, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-9534-8522>

²Dra. Raquel Araya Cascante

Hospital Dr. Fernando Escalante Pradilla, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-0646-3132>

³Dra. María Jesús Hidalgo Solís

Investigadora independiente, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-9222-8528>

Recibido
10/07/2022

Corregido
17/07/2022

Aceptado
27/07/2022

RESUMEN

El cáncer de cérvix es un importante problema de salud pública en los países en vías de desarrollo, lo que representa un desafío actual por su alta mortalidad, con un 90% de muertes por esta causa en países de ingresos bajos a medianos. El cáncer de cuello uterino comprende el 8% de todos los cánceres entre las mujeres, y es el cuarto cáncer más común en las mujeres después de los cánceres de mama, colon y pulmón. El carcinoma de células escamosas, junto con el adenocarcinoma, constituyen más del 98% de todos los tipos de cáncer de cérvix. Aproximadamente, un tercio de los tumores cancerosos están relacionados con la inflamación inducida por un microorganismo, en este caso, el cáncer de cérvix guarda una estrecha relación con el virus del papiloma humano, en especial con los tipos 16 y 18 involucrados en el 99% de este tipo de cáncer. Es importante destacar que la sintomatología del cáncer de cérvix generalmente se presenta en estadios tardíos de la enfermedad, por lo que la prevención con los métodos de tamizaje es esencial para diagnosticar tanto lesiones premalignas como las lesiones cancerosas.

PALABRAS CLAVE: Neoplasia, cuello uterino, papiloma, citología.

ABSTRACT

Cervical cancer is a major public health problem in developing countries, which represents a current challenge due to high mortality, with 90 percent of deaths from this cause, which occurs in low- to middle-income countries. Cervical cancer comprises 8 percent of all cancers among women and is the fourth most common cancer in women after breast, colon, and lung cancers. Squamous cell carcinoma together with adenocarcinoma constitutes more than 98% of all types of cervical cancer. approximately one third of cancerous tumors are related to inflammation induced by microorganisms, in this case cervical cancer is closely related to the human



papillomavirus, especially with types 16 and 18 involved in 99% of this type of cancer. It is important to note that the symptoms of cervical cancer generally occur in late stages of the disease, so prevention with screening methods is essential to diagnose both premalignant and cancerous lesions.

KEY WORDS: Neoplasia, cervix, papilloma, cytology.

¹ Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centro América (UACA). Cód. [MED16946](#). Correo: ka_vire@hotmail.com

² Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centro América (UACA). Cód. [MED17053](#). Correo: aravaraquel336@gmail.com

³ Médica general, graduada de la Universidad Autónoma de Centro América (UACA). Cód. [MED16502](#). Correo: mariajesushs25@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer de cérvix sigue siendo una enfermedad importante por su incidencia y mortalidad. Aunque se conoce su etiología generada por la infección del virus del papiloma humano (HPV) y sus métodos de tamizaje como la citología convencional y el test de ADN-HPV, aún es necesario reconocer diversas características que se relacionan con la aparición de este tipo de cáncer (1). El cáncer de cuello uterino es la tercera neoplasia maligna más común que afecta a las mujeres en todo el mundo. El carcinoma de células escamosas (CCE), junto con el adenocarcinoma, constituyen más del 98% de los casos de cáncer de cuello uterino (2). El HPV que está implicado en esta neoplasia. Se puede clasificar en tipos de alto y bajo riesgo. El HPV generalmente infecta la capa basal del epitelio y luego explota la proliferación y la diferenciación de epitelio a queratinocitos, para completar el ciclo de vida viral (3).

La infección por el virus del papiloma humano se considera una condición necesaria, aunque no suficiente, por lo que se describen otros factores de riesgo como condiciones socioeconómicas bajas, consumo de tabaco, inicio de la actividad sexual a temprana edad, tener más de una pareja sexual, actividad sexual sin usar método de barrera, y edad temprana del primer embarazo (4).

Tanto factores inmunitarios como células infiltrantes, tipo citocinas y otras moléculas relacionadas con el sistema inmunitario se han caracterizado como factores predictivos en la evolución de este cáncer. Generalmente, se acepta que la inflamación y sus células y mediadores solubles están involucrados en la evolución de las lesiones cancerosas, algunas induciendo la progresión y otras induciendo la inhibición de la evolución tumoral. Aproximadamente un tercio de los tumores cancerosos están relacionados con la inflamación inducida por microorganismos. En este sentido, el virus del papiloma humano (HPV) está muy involucrado en la inducción del cáncer de cuello uterino (5).

Las recomendaciones para la detección, así como las estrategias de detección específicas, equilibran los beneficios de la detección temprana de lesiones tratables y la reducción de la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino con los riesgos potenciales de falsos positivos, procedimientos innecesarios y otros daños (6). A pesar del tratamiento local quirúrgico en pacientes con estadio temprano y el tratamiento concomitante con quimiorradioterapia en estadios localmente avanzados, las recurrencias no quirúrgicas o sistémicas siguen siendo un problema para el manejo de las pacientes con carcinoma cervical, una población usualmente joven (7).

El objetivo de esta revisión bibliográfica es reunir y reproducir información referente al cáncer de cérvix, para facilitar esta información al personal médico y así aumentar la sospecha clínica de esta patología tan frecuente en las mujeres, y transmitir la importancia de realizar los métodos de tamizaje de manera oportuna para lograr un diagnóstico temprano y un manejo adecuado.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos y libros tanto en idioma inglés como español, sobre la neoplasia cervical. Se revisaron 22 artículos y un libro, referentes a la neoplasia cervical, virus de papiloma humano y los métodos de tamizaje para esta neoplasia, que hubieran sido publicados entre el 2017 al 2022 y que tuvieran relevancia científica. Se seleccionaron 19 artículos que fuesen respaldados por sociedades científicas de importancia. La búsqueda de información se realizó en múltiples bases de datos como PubMed, Medline y de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS).

EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de cérvix es un importante problema de salud pública en los países en vías de desarrollo, entre ellos los de América Latina, siendo la segunda causa de muerte en mujeres entre los 35 a 64 años a nivel mundial. El 90% de las muertes por esta causa ocurre en países con de ingresos bajos a medianos (8). El cáncer de cuello uterino comprende el 8% de todos los cánceres entre las mujeres en todo el mundo, y es el cuarto cáncer más común en las mujeres después de los cánceres de mama, colon y pulmón. En 2018, se diagnosticaron aproximadamente 569.847

nuevos casos de cáncer de cuello uterino, y se produjeron 311.365 muertes en todo el mundo. Más del 85% de los casos nuevos se diagnostican en países con recursos limitados (9). El carcinoma de células escamosas (CCE) junto con el adenocarcinoma constituyen más del 98% de los casos de cáncer de cuello uterino (2).

ETIOLOGÍA

La relación entre el sistema inmunitario y el cáncer se ha estudiado durante muchos años. Así, factores inmunitarios como células infiltrantes, tipo citocinas y otras moléculas relacionadas con el sistema inmunitario se han caracterizado como factores predictivos en la evolución del cáncer. Generalmente, se acepta que la inflamación y sus células y mediadores solubles están involucrados en la evolución de las lesiones cancerosas, algunas induciendo la progresión y otras induciendo la inhibición de la evolución tumoral. Existen mecanismos bien conocidos durante la inflamación que conducen al crecimiento del tumor, estos incluyen el daño al ADN y la alteración de la matriz extracelular por especies reactivas de oxígeno y metaloproteinasas respectivamente, y la estimulación del crecimiento tumoral por citocinas como IL-1B e IL-8. Además, el sistema inmunitario durante la inflamación conduce a modificaciones tanto de las células tumorales como del microambiente. Las principales células que infiltran los tumores cancerosos y modifican su evolución son los monocitos, macrófagos y los linfocitos. Además de la relación entre inflamación y tumorigénesis, existen otras células del sistema inmunitario que producen mediadores capaces de modular la evolución tumoral.

Aproximadamente un tercio de los tumores cancerosos están relacionados con la

inflamación inducida por microorganismos, el HPV es un pequeño virus de ADN que puede infectar la piel, el tracto respiratorio y anogenital con la capacidad de inducir cáncer. Además del efecto protumoral inducido por el HPV, se produce la respuesta del sistema inmunitario frente a esta infección. Tanto el sistema inmunológico innato como el adaptativo están involucrados en la defensa contra la infección por HPV.

El HPV se puede clasificar en tipos de alto y bajo grado. Los tipos de bajo grado incluyen 6, 11, 42, 43 y 44, los tipos de alto grado incluyen los tipos 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 69 y 70; siendo los tipos de alto grado 16 y 18 los involucrados en el 99% de los cánceres de cuello uterino (1,7).

FACTORES DE RIESGO

Varios autores han reportado diversos factores de riesgo asociados al cáncer cervical, como tener antecedentes patológicos familiares de cáncer, la menarquia precoz, la actividad sexual, en los cuales se incluye el comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas (antes de los 17 años), la multiparidad, el cambio frecuente de compañero de actividad sexual, las infecciones de transmisión sexual y HPV. Los estudios reportan otros factores asociados a las dificultades para un diagnóstico oportuno, como vivir en zonas alejadas o no contar con seguridad social (10).

SINTOMATOLOGÍA

La enfermedad premaligna temprana puede estar asociada con ningún síntoma y generalmente se detecta de manera incidental durante el tamizaje. El síntoma más temprano del cáncer de cuello uterino

invasivo suele ser el sangrado transvaginal anormal, a menudo después del coito o de las duchas vaginales. Esto puede estar asociado a un flujo vaginal claro o maloliente. El dolor pélvico puede deberse a una enfermedad locorregional invasiva o una enfermedad pélvica inflamatoria coexistente (10). Las características en la prueba de Papanicolaou no parecen diferir significativamente entre mujeres embarazadas y no embarazadas, los síntomas y signos del carcinoma de cuello uterino en el embarazo dependen del estadio clínico y del tamaño de la lesión al igual que las no embarazadas (11).

TAMIZAJE Y DETECCIÓN

La forma más eficaz de plantear el tratamiento del cáncer cervicouterino es diagnosticar los estadios premalignos, para lo cual se dispone de tres recursos básicos, como son la citología, colposcopia y la biopsia dirigida.

Citología: es la metodología para tamizaje de cáncer cervicouterino más utilizada a nivel mundial. Es uno de los métodos más eficientes, sin embargo, la sensibilidad va del 30% al 96,4%, con un promedio de 50%; el índice de falsos negativos oscila entre 10-13%, y los falsos positivos se aproximan a 20-28%. Las células se obtienen de la superficie externa del cuello uterino (ectocérvix) y del canal cervical (endocérvix) para evaluar la zona de transformación (unión escamoso-cilíndrica), el área de mayor riesgo de neoplasia.

Prueba del virus del papiloma humano: la citología cervical o una combinación de las dos pruebas. En la prueba primaria de HPV se realiza una prueba sola, sin citología cervical. Si la prueba de HPV es positiva (anormal), se realiza una genotipificación refleja para los tipos de VPH 16 y 18 y una citología refleja (es decir, se realiza una

prueba de Papanicolaou como resultado de la prueba de VPH positiva).

Colposcopia: permite clasificar a las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado y de alto grado. Su sensibilidad va del 64% al 99%, y su especificidad del 30 al 99,3%. La inspección visual se puede realizar con ácido acético (VIA) o yodo de Lugol (VILI).

- **Ácido acético:** una prueba positiva se caracteriza por áreas acetoblancas, opacas, densas y bien definidas que tocan la unión escamocolumnar o están cerca del orificio externo, o por la presencia de una lesión cervical que se torna acetoblanco. La ausencia de cambio de color es una prueba negativa. El ácido acético deshidrata las células de modo que las células escamosas con núcleos relativamente grandes o densos reflejan la luz y, por lo tanto, aparecen blancas.
- **Yodo de Lugol:** una prueba positiva consiste en áreas de color amarillo pálido sobre un fondo más oscuro. La captación uniforme de la tinción es una prueba negativa. Las células que contienen glucógeno absorben yodo y se vuelven de color marrón oscuro. Las células no glucogenadas, como las células columnares o glandulares normales, las lesiones de alto grado y muchas lesiones de bajo grado, no absorberán yodo y permanecerán de color amarillo claro (6,12-14).

PREVENCIÓN Y CONTROL

A pesar de los programas de tamizaje, el cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar en frecuencia en las mujeres de todo el mundo, por lo que es importante implementar las medidas de prevención de forma correcta.

- **Prevención primaria:** se basa en el presupuesto de que la promoción de la salud puede reducir la exposición de la población a factores de riesgo del cáncer, con el objetivo de reducir la incidencia de la enfermedad. También las vacunas contra el HPV antes del comienzo de la vida sexual. En la actualidad, existen dos vacunas HPV profilácticas ampliamente comercializadas a niveles internacionales y cuya administración está autorizada a nivel global: la vacuna tetravalente (GARDASIL), que previene la infección por los serotipos 16, 18, 6 y 11; y la vacuna bivalente (CERVARIX), que previene los 16 y 18.
- **Prevención secundaria:** incluye un conjunto de acciones que promueven el diagnóstico precoz de la enfermedad y su tratamiento inmediato, aumentan la posibilidad de cura, mejoran la calidad de vida y la supervivencia y disminuyen la mortalidad por cáncer. Esto se logra con la realización del Papanicolaou cada uno o tres años, y con la realización de las pruebas del virus del papiloma humano (se estima que alrededor del 12% de las mujeres del mundo son portadoras de una infección por HPV detectable), que parece tener mayor impacto en la reducción del cáncer de cuello uterino, realizando la detección en pacientes de 30 a 39 años.
- **Prevención terciaria:** engloba las actividades para la rehabilitación y prevención de las complicaciones derivadas de la enfermedad. Sin embargo, el control del cáncer depende esencialmente de acciones en las áreas de la promoción de la salud, la protección específica y del diagnóstico precoz de la enfermedad (13,15-17).

CONCLUSIONES

El cáncer de cérvix continúa siendo un serio problema en el sistema de salud, el cual, según los estudios, se incrementará en los próximos años, por lo que se debe prestar especial atención en las estrategias para detectarlo tempranamente y dar educación a la población para reconocer los factores de riesgo modificables, como el cese del fumado y la utilización del preservativo, para disminuir esta incidencia. La prevención del cáncer de cérvix en la mayoría de los países se ha logrado con un tamizaje adecuado por medio de la citología y la detección del virus del papiloma humano, gracias a estos dos métodos muchas de las lesiones premalignas se logran detectar y tratar a tiempo antes de convertirse en cáncer, por lo que es recomendable su implementación en la atención de la salud.

Los métodos diagnósticos son amplios, y a partir de los resultados obtenidos por estos se selecciona el tratamiento más adecuado. El impacto positivo en la detección temprana del cáncer de cérvix que han tenido los métodos de tamizaje evidencia que, dirigir recursos a la prevención primaria es y será esencial para la detección y tratamiento temprano, y con esto, lograr una disminución en la alta mortalidad actual.

REFERENCIAS

- Osorio-Castaño J, Pérez-Villa M, Montoya-Zapata C, Cardona-Restrepo F. Características citológicas previas al diagnóstico de cáncer de cérvix en mujeres de Medellín (Colombia). *Universidad y Salud*. 2020;22(3):231-237. Doi: <https://doi.org/10.22267/rus.202203.195>
- Shu PM, Li RB, Xie DM, He YM, Wang X, Li Q. Clinical profile and treatment outcome of collision carcinoma in cervix. *Medicine*. March, 2020;99(11):e19131. Doi: 10.1097/MD.00000000000019131.
- Lu X, Jiang L, Zhang L, Zhu Y, Hu W, Wang J, Ruan X, Xu Z, Meng X, Gao J, Su X, Yan F. Immune Signature-Based Subtypes of Cervical Squamous Cell Carcinoma Tightly Associated with Human Papillomavirus Type 16 Expression, Molecular Features, and Clinical Outcome. *Neoplasia*. 2019;21(6):591-601. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.neo.2019.04.003>
- Sarmiento Medina MI, Puerto de Amaya M. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino y resultados de prueba de Papanicolaou en adolescentes marginadas de Bogotá, Colombia. *Revista Ciencias De La Salud*. 2020;18(1):37-51. Doi: <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.8746>
- Carrero YN, Callejas DE, Mosquera JA. In situ immunopathological events in human cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: Review. *Translational Oncology*. 2021;14(5). Doi: <https://doi.org/10.1016/J.TRANON.2021.101058>
- Feldman S, Goodman A, Peipert JF. Screening for cervical cancer in resource-rich settings. *UpToDate*. 2021. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url=https://www.uptodate.com%2f>
- Alfaro Cartín S, Hernández Steller H, Jiménez Jiménez G, Lami Casaus L. Consenso del tratamiento farmacológico del cáncer. 2021. Disponible a partir de: <https://acomedcr.com/consenso-farmacologico-del-cancer/>
- Laberiano Fernández CD. Estado del tamizaje del cáncer de cérvix en países de América Latina desde la perspectiva de los profesionales de salud. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2020;66(1):37-40. Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2231>
- Denny L. Screening for cervical cancer in resource-limited settings. *UpToDate*. 2021. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url=https://www.uptodate.com%2f>
- De Vita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Lippincott 11th edition. Wolters Kluwer. 2019.
- Karam A. Cáncer de cuello uterino en el embarazo. *UpToDate*,. 2021. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url=https://www.uptodate.com%2fcontents%2fcervical-cancer-in-pregnancy%2fprint%3fsearch%3dcancer>
- Leaño Berrios J, Orieth Mena Revollo L. Correlación citológica, colposcópica e histológica de lesiones precancerígenas en cérvix. *Rev Med*

- La Paz. 2020. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url>
13. Feldman S, Crum CP. Cervical cancer screening tests: Techniques for cervical cytology and human papillomavirus testing. UpToDate. 2021. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url=https://www.uptodate.com%2f>
 14. Denny L. Cervical cancer screening tests: Visual inspection methods. UpToDate. 2021. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url=https://www.uptodate.com%2f>
 15. Arbeláez-Vásquez A, et al. Implementación de la nueva guía práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres de la ciudad de Cali, Colombia. Infectio. 2020;24(1):20-26. Disponible a partir de: <https://login.binasss.idm.oclc.org/login?url>
 16. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llagó S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. Correo científico médico de Holguín. 2017.
 17. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, Sundström K, Dillner J, Sparén P. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. N Engl J M. 2020;383:1340-1348. Disponible a partir de: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1917338>