

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter  
Residencia de Ginecología-Oncológica

PERSISTENCIA TUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX  
TRATADOS CON CIRUGÍA EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR  
HERIBERTO PIETER, 2017-2019.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialidad en:

**GINECOLOGÍA-ONCOLÓGICA**

Sustentante:

Dr. Yunior Santiago Pimentel Tapia

Asesores:

Dr. Carlos Deschamps (Clínico)

Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2020

<b>CONTENIDO.</b>	
Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción.	8
I.1. Antecedentes.	9
I.2. Justificación.	11
II. Planteamiento del problema.	12
III. Objetivos.	13
III.1. General.	13
III.2. Específicos.	13
IV. Marco teórico.	14
IV.1. Cáncer de cervix	14
IV.1.1. Concepto.	14
IV.1.2. Historia.	15
IV.1.3. Características anatómicas.	17
IV.1.4. Fisiopatología.	17
IV.1.5. Patogenia.	18
IV.1.6. Etiología.	19
IV.1.6.1. Cáncer de cuello uterino y VPH.	20
IV.1.7. Cáncer invasor de cuello de útero.	21
IV.1.7.1. Factores determinantes y cofactores.	21
IV.1.8. Epidemiología.	23
IV.1.9. Tipos histológicos.	24
IV.1.10. Marcadores tumorales específicos.	26
IV.1.11. Presentación clínica.	27
IV.1.12. Estadificación.	27
IV.1.13. Diagnóstico y estudios de extensión.	28
IV.1.14. Tratamiento.	32

IV.1.14.1. Seguimiento posterior al tratamiento.	36
IV.1.15. Factores pronósticos.	38
IV.1.16. Prevención.	39
IV.1.16.1. Cribado del cáncer de cuello uterino.	40
IV.1.16.2. Citología cervicovaginal.	40
IV.1.16.3. Test de tipificación de VPH.	40
V. Operacionalización de las variables.	42
VI. Material y Métodos	45
VI.1. Tipo de estudio.	45
VI.2. Demarcación geográfica.	45
VI.3. Universo.	45
VI.4. Muestra.	45
VI.5. Criterios.	46
VI.5.1. De inclusión.	46
VI.5.2. De exclusión.	46
VI.6. Instrumento de recolección de los datos.	46
VI.7. Procedimiento .	46
VI.8. Tabulación.	46
VI.9. Análisis.	46
VI.10. Aspectos éticos.	47
VII. Resultados.	48
VIII. Discusión.	63
IX. Conclusiones.	65
X. Recomendaciones.	66
XI. Referencias.	67
XII. Anexos.	72
XII.1. Cronograma.	72
XII.2. Instrumento de recolección de datos.	73
XII.3. Costos y recursos	74
XII.4 Evaluación.	75

## **AGRADECIMIENTOS**

Dios

Padre eterno de misericordia gracia y poder, nunca me has faltado, siempre a mi lado esforzándome dándome aliento y fuerza.

Esposa Mariela Sena

Por compartir los buenos y difíciles momentos por confiar en mi, por escogerme como tu compañero para vivir esta vida juntos hasta el final sin condicionantes siempre teniendo el amor para soportar.

Madre Teofila Liberato

Por ser mi madre y haberme ayudado en mi formación, dándome ejemplo de perseverancia, siendo un pilar en momentos difíciles.

Hijos Santiago Junior Enmanuel, Yúnior José, Yetmari

Por ser comprensivos y compartir su tiempo con nuestras labores diarias, por ser buenos hijos, tolerantes, amorosos y obedientes.

Hermanas Llini Hildalina, Cleudys Deyadennys

Por Su Apoyo Y Cariño Ejemplos A Seguir, Saber Que Puedo Contar Con Ustedes Es Un Estímulo A Seguir Adelante.

Mis Suegros José Casilla, María Peña

Siempre presentes su apoyo y ayuda en los momentos que los hemos necesitado es digno de reconocer han y serán parte de nuestros logros.

El sustentante.

## **DECICATORIAS**

Dios

Me ha dado la sabiduría y el entendimiento para seguir avanzando, abriendo caminos y puertas para poder pasar y llegar a la meta.

Mi Padre Santiago Pimentel

Siempre espere que estuvieras orgulloso de tus hijos, y que pudieras exhibir como si fuesen tuyos los logros alcanzado donde quieres que te encuentres en este momento te digo gracias por ser mi papa.

Madre Teofila Libetrato

Por ser parte de mi inspiración para continuar hacia delante, dejando darte lo mejor.

Esposa Mariela Sena

Mi complemento siempre has estado presente compartiendo los deseos, proyectos que nos proponemos alcanzar, mujer luchadora mi apoyo incondicional.

Hijos

Son inspiración para seguir adelante abriéndoles caminos para ustedes poder pasar con menos dificultad, encuentren en mi un ejemplo de superación, que sepan que con dios no hay meta inalcanzable.

Dr. Yunior Santiago Pimentel Tapia

## RESUMEN

De un total de 363 pacientes vistas en consulta del 2017 al 2019, 18 pacientes (90 por %) no tuvieron persistencia tumoral y el 10.0 por ciento (2 pacientes) si la tuvo. El 90.0 por ciento de los pacientes no tuvieron persistencia tumoral, el 50.0 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40-49 años, el 100.0 por ciento de las pacientes procedían de la zona urbana, el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron un nivel de escolaridad primaria, el 50.0 por ciento de los pacientes eran solteras, en relación a la gestación el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3 a 4 gesta, en cuanto a la paridad el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3-4 partos y el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1-2 a partos. En relación al aborto, el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 abortos, y el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 cesáreas, el 100.0 por ciento de las pacientes eran asintomáticas, el cuanto a los factores de riesgo el 100.0 por ciento de las pacientes presentaron virus del papiloma humano, el 100.0 por ciento de las pacientes presentaron persistencia tumoral en estadio I, en relación al tamaño del tumor el 100.0 por ciento de los pacientes lo tenían de 2 cm, el 100.0 por ciento de los pacientes presentaron un carcinoma epidermoide Grado 2 no queratinizante, en cuanto al diagnóstico, el 50.0 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de cervix b1, aL 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron histerectomía radical III, el 65.0 por ciento presentó un estadio posquirúrgico I, el 100.0 por ciento de las pacientes estuvieron sin complicaciones.

**Palabras clave:** cáncer cervical, persistencia tumoral, consultas.

## **ABSTRACT**

Of a total of 363 patients seen in consultation from 2017 to 2019, 18 patients (90%) did not have tumor persistence and 10.0% (2 patients) did. 90.0 percent of the patients did not have tumor persistence, 50.0 percent of the patients were between 40-49 years old, 100.0 percent of the patients came from the urban area, 100.0 percent of the patients had a level of primary schooling, 50.0 percent of the patients were single, in relation to the gestation 50.0 percent of the patients had 3 to 4 gestations, as for parity 50.0 percent of the patients had 3-4 deliveries and 50.0 percent of the patients had 1-2 deliveries. In relation to abortion, 100.0 percent of the patients had 1 to 2 abortions, and 100.0 percent of the patients had 1 to 2 cesarean sections, 100.0 percent of the patients were asymptomatic, as regards the factors of risk 100.0 percent of patients with human papillomavirus, 100.0 percent of patients with stage I tumor persistence, in relation to tumor size, 100.0 percent of patients had 2 cm, 100.0 percent percent of the patients had a non-keratinizing Grade 2 squamous cell carcinoma, as for the diagnosis, 50.0 percent of the patients had b1 cervical cancer, 100.0 percent of the patients had radical III hysterectomy, 65.0 percent of a postoperative stage I, 100.0 percent of patients need no complications.

**Key words:** cervical cancer, tumor persistence, consultations.

## **I. INTRODUCCIÓN.**

El tratamiento del cáncer de cérvix en etapas avanzadas implica una mayor tasa de recurrencia de la enfermedad y la supervivencia más baja en comparación con las etapas iniciales. Las tasas de recurrencia pélvica después del tratamiento de cáncer de cérvix exclusivamente con radioterapia son del 10 por ciento en estadio IB, 17 por ciento IIa y IIb 23 por ciento 42 por ciento 74 por ciento en III y IV. Generalmente, aproximadamente el 25 por ciento de los pacientes con cáncer de cérvix tratados sólo con radioterapia desarrollar enfermedad recurrente.<sup>1</sup>

La radiación pélvica ha sido el tratamiento estándar y definitiva para la enfermedad avanzada. Con este tratamiento, la tasa de supervivencia global a los cinco años es de aproximadamente 65 por ciento, variando de 15 a 80 por ciento dependiendo de la extensión de la enfermedad. La causa principal de muerte entre las mujeres con cáncer de cuello uterino es la enfermedad no controlada en la pelvis. Aunque el aumento de la dosis de radiación para mejorar el control de la enfermedad pélvica, la dosis que puede ser liberada está limitado por las complicaciones tardías graves de tratamiento.

El cáncer de cuello uterino recurrente es un problema clínico grave, debido al mal pronóstico de estos pacientes, independientemente de su tratamiento. Los pacientes con recidiva después de la cirugía suelen ser tratados con radioterapia y/o quimioterapia. Sin embargo, los que tienen una recaída después del tratamiento con radioterapia sola no responden a la quimioterapia y la cirugía es la única posibilidad de curación de estos pacientes.<sup>1</sup>

Clásicamente, sólo las recurrencias centrales son susceptibles de tratamiento quirúrgico con la histerectomía radical o exenteración pélvica, con la tasa de supervivencia en cinco años que van desde 20 a 50 por ciento. Las exenteración pélvicas pueden ser clasificadas en los anteriores, más tarde y totales. La exenteración anterior consiste en la resección en bloque de los genitales femeninos, junto con el tracto urinario inferior (vejiga y el uréter distal). En la resección exenteración posterior se realiza en bloque de los genitales femeninos, junto con el recto y sigmoide. La exenteración total consta de exenteraciones simultáneas de anterior y posterior.

Sin embargo, recientemente Höckel describe una técnica exenteración pélvica con extensión lateral de recaídas con la invasión de la pared pélvica. En su primera serie de 36 casos resecables la tasa de supervivencia fue del 49 por ciento en cinco años. 100 pacientes fueron evaluados con tumores recurrentes que fueron sometidos a resección con extensión lateral. Con una mediana de seguimiento de 30 meses, la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años fue del 62 por ciento. La tasa de mortalidad operatoria fue del 2 por ciento. Estos dos pacientes que evolucionaron a muerte eran mayores y tenían comorbilidades significativas. La tasa de morbilidad fue del 70%.<sup>1</sup>

### I.1. Antecedentes.

López Castillo C. A., Alejandro Calderón M., González de S. M. M. (2012), realizó un estudio titulado “Conocimientos, Actitudes y Prácticas respecto al Cáncer de Cuello Uterino de Mujeres entre 14 y 49 años de un Barrio de la Comuna 10 de la Ciudad de Armenia” Colombia. Con el objetivo fue determinar cuál es el nivel de los conocimientos, las actitudes y las prácticas de mujeres entre 14 y 49 años, frente al Cáncer de Cuello Uterino, de un Barrio de la Comuna 10 de la Ciudad de Armenia. Realizo un estudio de tipo de corte transversal, con muestreo por conveniencia usando una encuesta de Conocimientos, Actitudes y Prácticas. La población de estudio, en total se entrevistaron 100 mujeres, los resultados que mostraron de conocimientos. El 82% de las mujeres entrevistadas afirmaron haber escuchado sobre el cáncer de cuello uterino (n=82). Con relación al concepto de cáncer de cuello uterino 89% de las mujeres entrevistadas tenían un concepto bajo mientras que solo 5% era alto. En cuanto la actitud; frente a la toma a las mujeres respondieron, la toma de la citología el 56% piensa que no se realiza la citología porque duele, sin embargo 21% respondieron de forma neutral. El 48% respondieron que no se la realizan porque les da pena del que la está tomando. Conclusión; este estudio nos permite conocer la forma en que adoptan los conocimientos sobre cáncer de cuello uterino, las mujeres encuestadas en edad reproductiva de un barrio de Armenia de la comuna 10 de Armenia, donde podrá alertar a las autoridades de salud para que realicen campañas preventivas sobre esta patología y especialmente

sobre la difusión en esta población de la citología vaginal como medida de tamizaje del cáncer de cuello uterino.<sup>2</sup>

Rosmar Arenas Aponte, Danexys Henríquez Romero, Mireya González Blanco, (2017), realizaron un estudio con el objetivo de evaluar las características epidemiológicas y clínicas en pacientes menores a 35 años que acudieron a la Maternidad Concepción Palacios en Venezuela. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo de 61 historias de pacientes con cáncer de cuello uterino: 24,6 % menores de 35 años (Grupo A) y 75,4 % de 35 años y más (Grupo B). El inicio de la actividad sexual fue a los  $14,6 \pm 4,3$  años en el grupo A y  $17,5 \pm 3,4$  años en el grupo B ( $P=0,03$ ). La edad del primer embarazo fue 18 y 20 años, respectivamente ( $P=0,036$ ). No hubo diferencias en el número de parejas sexuales, embarazos, hábito tabáquico y consumo de anticonceptivos orales. El motivo de consulta más frecuente fue sangrado genital en ambos grupos. El diagnóstico citológico predominante fue lesión intraepitelial de alto grado (33,3 % y 19,6 % respectivamente). Colposcópicamente, hubo 80 % en el grupo A y 71,7 % en el grupo B de sospecha de invasión. El tipo histológico más frecuente fue epidermoide en ambos grupos. En el estudio se concluyó que la incidencia de cáncer de cuello uterino fue de 1:1 575 (24,6 % en menores de 35 años y 75,4 % en pacientes de 35 años y más). En pacientes menores de 35 años, el inicio de la actividad sexual y la edad del primer embarazo son significativamente más bajos. Los hallazgos clínicos, patológicos, el tratamiento indicado y la evolución de las pacientes fueron independientes del grupo de edad.<sup>3</sup>

Pedro Aguilar y Henry Valdivia (2016), realizaron un estudio con el objetivo de Describir las características clínico patológicas del cáncer de cérvix uterino recurrente, sitio y tiempo de recurrencia, y sobrevida después de la recurrencia de acuerdo a las variables de pronóstico en pacientes con cirugía radical primaria. Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, tipo serie de casos, realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de Lima Perú entre 2005 y 2018. Se incluyeron todas las pacientes con cáncer de cérvix uterino estadios IB1 y IIA a quienes se les realizó cirugía radical primaria y que tuvieron recurrencia. Las curvas de sobrevida fueron construidas con el método de Kaplan-Meier. Se realizaron 609

histerectomías radicales tipo III, 53(8,7%) tuvieron recurrencia. La edad promedio al diagnóstico de la recurrencia fue 44,5 años, el tiempo medio desde la cirugía hasta la recurrencia 18,9 meses y el sitio de recurrencia más frecuente fue a distancia (41,5%) seguido por recurrencia central y pélvica. El sitio de recurrencia y los márgenes quirúrgicos tuvieron significancia estadística con respecto al tiempo de recurrencia. La terapia de salvataje más frecuente fue la radioterapia (45%). La supervivencia promedio después de la recurrencia fue 26,9 meses y la tasa de supervivencia a 5 años 9,4%. En el estudio se concluyó que el cáncer cervical recurrente es poco frecuente, afecta a mujeres jóvenes y el sitio de recurrencia más frecuente es metástasis a distancia. El tiempo de recurrencia es más corto cuando la recurrencia es central y los márgenes quirúrgicos están afectados. La supervivencia después de la recurrencia en cáncer cervical tratado con cirugía radical es baja.<sup>4</sup>

## I.2. Justificación.

El cáncer de cérvix es un problema clínico común que afecta a mujeres de todas las edades. Una mujer tiene un riesgo de 5-10 por ciento en toda su vida de ser intervenida quirúrgicamente por alguna tumoración pélvica, y el 13-21 por ciento tiene la probabilidad de un diagnóstico de cáncer.

Realizar la laparotomía exploratoria por cáncer de ovario y las manifestaciones clínicas de ésta enfermedad permite identificar los factores pronósticos que ayudan a establecer la calidad de vida y supervivencia de las pacientes afectadas por estos tumores. Aproximadamente un 20 por ciento de las masas pelvianas operadas resultan ser un cáncer de ovario.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer cervicouterino (CaCu) constituye un problema mundial de salud. Ocupa el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer con 500 000 casos diagnosticados cada año, y 200 000 defunciones. De los diagnósticos realizados, 75 por ciento se llevan a cabo en países en desarrollo donde se estiman incidencias hasta de 44 por 100 000 mujeres.<sup>5</sup>

En México, de acuerdo a reportes de la Secretaría de Salud, se ha reducido la mortalidad de este padecimiento a partir de 1998 a un ritmo de casi 5 por ciento por año y ocupa desde el año 2006 el segundo lugar como causa de muerte en la mujer, con cifras que lo ubican por debajo de las reportadas para el cáncer de mama. El Registro Histopatológico de Neoplasias ha publicado, una incidencia de lesiones preinvasoras de CaCu que superan en 55 por ciento respecto a las del cáncer invasor.

Estudios realizados en instituciones que manejan población abierta revelan más de 50 por ciento de cánceres invasores avanzados, en los que el tratamiento de base es la radioterapia y las sobrevividas sin evidencia de enfermedad a cinco años no superan 50 por ciento. Las exenteraciones pélvicas son procedimientos quirúrgicos que representan la última oportunidad para la curación de un grupo seleccionado de pacientes con CaCu, en las que ha fracasado la radioterapia como terapéutica convencional y la lesión permanece localizada en la pelvis.<sup>5</sup>

Sin embargo, estos procedimientos tienen una morbilidad elevada, una mortalidad operatoria de 5-10 por ciento y cifras de curación que en la mayor parte de las publicaciones no rebasan el 40 por ciento.<sup>5</sup>

Por lo que nos hacemos la siguiente interrogante: ¿Cuál es la persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019?

### **III. OBJETIVOS.**

#### III.1. General.

1. Determinar la persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019.

#### III.2. Específicos.

Determinar la persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según:

1. Edad.
2. Procedencia.
3. Nivel de escolaridad.
4. Estado civil.
5. Antecedentes obstétricos.
6. Síntomas.
7. Factores de riesgo.
8. Estadio.
9. Tamaño del tumor.
10. Marcadores tumorales alterados.
11. Tipo histológico.
12. Diagnóstico.
13. Tratamiento.
14. Complicaciones.

## **IV. MARCO TEÓRICO.**

### **IV.1. Cáncer de cérvix**

#### **IV.1.1. Concepto.**

El cáncer de cuello uterino o cáncer de cérvix se origina en las células que revisten el cuello uterino, la parte inferior del útero (matriz). Algunas veces se le llama cérvix uterino. El feto crece en el cuerpo del útero (la parte superior). El cuello uterino conecta el cuerpo del útero con la vagina (el canal por donde nace el bebé). La parte del cuello uterino más cercana al cuerpo del útero se llama endocérvix.<sup>6,7</sup>

La parte próxima a la vagina, es el exocérvix (o ectocérvix). Los dos tipos principales de células que cubren el cuello del útero son las células escamosas (en el exocérvix) y las células glandulares (en el endocérvix). Estos dos tipos de células se encuentran en un lugar llamado zona de transformación. La ubicación exacta de la zona de transformación cambia a medida que envejece y si da a luz.

La mayoría de los cánceres de cuello uterino se originan en las células de la zona de transformación. Estas células no se tornan en cáncer de repente, sino que las células normales del cuello uterino primero se transforman gradualmente con cambios precancerosos, los cuales se convierten en cáncer. Los doctores usan varios términos para describir estos cambios precancerosos, incluyendo neoplasia intraepitelial cervical (CIN, por sus siglas en inglés), lesión intraepitelial escamosa (SIL) y displasia.<sup>6,7</sup>

Estos cambios se pueden detectar mediante la prueba de Papanicolaou y se pueden tratar para prevenir el desarrollo de cáncer (remítase a la sección ¿Se puede prevenir el cáncer de cuello uterino?). Los cánceres de cuello uterino y los precánceres se clasifican de acuerdo con el aspecto que presentan bajo el microscopio. Los dos tipos más comunes de cánceres de cuello uterino son el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma.

La mayoría (9 de 10 casos) de los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas. Estos cánceres se originan de células en el exocérvix y las células cancerosas tienen características de las células escamosas cuando se observan con un microscopio. Los carcinomas de células escamosas se originan con mayor frecuencia en la zona de transformación (donde el exocérvix se une al

endocérvix). La mayoría de los otros cánceres cervicales son adenocarcinomas. Los adenocarcinomas son cánceres que se originan de células glandulares.<sup>6,7</sup>

El adenocarcinoma cervical se origina en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix. Los adenocarcinomas cervicales parecen haberse vuelto más comunes en los últimos 20 a 30 años. Con menor frecuencia, el cáncer de cuello uterino tiene características tanto de los carcinomas de células escamosas como de los adenocarcinomas. Estos tumores se llaman carcinomas adenoescamosos o carcinomas mixtos. Aunque los cánceres cervicales se originan de células con cambios precancerosos (precánceres), sólo algunas de las mujeres con precánceres de cuello uterino padecerán cáncer.<sup>6,7</sup>

Por lo general toma varios años para que un precáncer de cuello uterino cambie a cáncer de cuello uterino, aunque esto puede ocurrir en menos de un año. En la mayoría de las mujeres, las células precancerosas desaparecerán sin tratamiento alguno. Aun así, en algunas mujeres los precánceres se convierten en cánceres verdaderos (invasivos). El tratamiento de todos los precánceres de cuello uterino puede prevenir casi todos los cánceres verdaderos.

Los cambios precancerosos y los tipos específicos de tratamiento para los precánceres se abordan en nuestro documento Prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino. Aunque casi todos los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas o adenocarcinomas, otros tipos de cáncer también se pueden desarrollar en el cuello uterino. Estos otros tipos, tal como melanoma, sarcoma y linfoma, ocurren con más frecuencia en otras partes del cuerpo.<sup>6,7</sup>

#### IV.1.2. Historia.

El cáncer del cuello uterino ha despertado un gran interés desde hace mucho tiempo, en la ciudad italiana de Verona en 1842, haciendo un estudio sobre las muertes por cáncer, el profesor Doménico Rigoni-Stern detectó una curiosa diferencia entre las monjas y las mujeres casadas de la localidad. Mientras las primeras tenían mayores tasas de cáncer de mama, las veronesas desposadas sufrían con más frecuencia el de cuello uterino. A finales del siglo XIX se describieron cánceres superficiales y asintomáticos durante largo tiempo.<sup>8</sup>

A comienzos del siglo XX se comunicó la presencia de áreas de carcinoma superficial carcinomatoso, sin embargo el término más aceptado fue el de carcinoma in situ propuesto por Rubia y descrito en 1910, aunque erróneamente se atribuye a Broders. De ahí se pensaba que el cáncer no aparece espontáneamente si no que por el contrario tiene una historia natural por lo cual había que estudiarlo detalladamente, es cuando a Hinselmann se le encarga dicho estudio.

Se necesitó para ello un aparato de aumento y es la razón del invento del colposcopio en el año de 1925. Para entonces se pudieron distinguir dos tipos de lesiones pre malignas denominadas: atípica simple y atípica elevada, posteriormente las lesiones pre malignas han recibido muchas denominaciones como epitelio con atípica simple, elevada atípica no cancerosa, epitelio anormal, hiperplasia de células basales y anaplastia, hiperplasia de células espinosas y anaplastia.<sup>8</sup>

En 1930, otro curioso hecho llamó la atención del doctor Richard Shope, de la Universidad de Rockefeller (EEUU) en una visita al campo con un amigo cazador, Shope oyó hablar por primera vez de las liebres con cuernos (jackalope, en inglés), una rareza que le puso sobre la pista de la relación de este cáncer con un virus. Las astas que adornaban la cabeza de algunas liebres eran en realidad enormes verrugas causadas por un virus, tal y como pudo comprobar Shope después de molerlas, filtrarlas en una vajilla de porcelana y obtener minúsculas partículas con las que infectó a otros ejemplares sanos.

Estas liebres sanas también desarrollaron la protuberancia en su cabeza tras el contagio y el experimento apuntaló la teoría vírica. Una idea que no se volvió a retomar sino hasta la década de los setenta cuando el Dr. Harold Zur Hausen inicio su investigación a partir de los estudios con liebres, logrando aislar dos cepas del papiloma virus humano, de las que hoy se sabe que están implicadas en el 70 por ciento de los tumores de cuello del útero.<sup>8</sup>

En 1961, en el primer congreso internacional sobre citología exfoliativa celebrado en Viena, un grupo de expertos propuso el empleo de los términos displasia y carcinoma in situ, que pronto desplazaron a los demás. El cáncer del cérvix tiene una historia natural que inicia con la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, pasa

por las de alto grado, posteriormente llega al cáncer micro invasor y al invasor propiamente dicho y por último la muerte.

#### IV.1.3. Características anatómicas.

El cuello uterino es contiguo al cuerpo del útero y actúa como su apertura. Es un órgano cilíndrico y fibroso, cuya longitud promedio es de 3 a 4 cm. El hocico de tenca es la parte visible del cuello uterino en un examen vaginal. La abertura del cuello uterino se denomina orificio externo, el cual se encuentra al principio del conducto cervical y forma la superficie interna de este órgano. En la superficie superior del conducto cervical, se encuentra el orificio interno, que es un estrechamiento de este conducto.<sup>9</sup>

El estrechamiento señala la transición del cuello uterino al cuerpo del útero. El conducto cervical más allá del orificio interno se llama conducto endometrial. El cuello uterino está revestido por dos tipos de células epiteliales: células escamosas en la cara más externa, y células cilíndricas y glandulares en el conducto interno. La zona de transición entre las células escamosas y las cilíndricas se denomina unión pavimentoso-cilíndrica. La mayoría de los cambios precancerosos y cancerosos se presentan en esta zona.<sup>9</sup>

#### IV.1.4. Fisiopatología.

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina y el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianas originales cuando se forma el canal uterovaginal.<sup>10</sup>

Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular. La unión escamo-columnar (UEC) es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérvix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el

desarrollo fetal y la menopausia. La unión escamocolumnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico.

En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia. La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC.

En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamocolumnar han sido vigiladas con interés como origen del adenocarcinoma cervical.<sup>10</sup>

Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar. La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales y es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus.<sup>10</sup>

#### IV.1.5. Patogenia.

El carcinoma de cuello uterino se origina en la unión pavimentoso-cilíndrica; puede incluir las células escamosas externas, las células glandulares internas o ambas. La lesión precursora es una displasia: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o adenocarcinoma in situ, que posteriormente se puede tornar en cáncer invasivo. Este proceso puede ser bastante lento.<sup>11</sup>

En algunos estudios longitudinales se observó que, en pacientes de cáncer de cuello uterino in situ que no se trataron, entre 30 y 70 por ciento presentarán un carcinoma invasivo en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor de 10 por ciento de las pacientes, las lesiones pueden evolucionar de in situ a invasivas en un período menor de 1 año. En la medida en que se torna invasivo, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma del cuello uterino. La extensión del tumor en el cuello uterino puede manifestarse, en último término, como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente, incluso la vejiga o el recto.<sup>11</sup>

#### IV.1.6. Etiología.

En los últimos años, los científicos han progresado mucho en el conocimiento de lo que ocurre en las células del cuello uterino cuando se origina el cáncer. Además, han identificado varios factores de riesgo que aumentan las probabilidades de que una mujer pueda padecer cáncer de cuello uterino (vea la sección anterior). El desarrollo de las células humanas normales depende principalmente de la información contenida en los cromosomas de las células.<sup>12</sup>

Los cromosomas son moléculas grandes de ADN (conocido en inglés como DNA). El ADN es la estructura química que porta las instrucciones para casi todo lo que hacen nuestras células. Por lo general nos parecemos a nuestros padres porque ellos son la fuente de nuestro ADN. Sin embargo, el ADN afecta algo más que nuestra apariencia externa. Algunos genes (contenedores de nuestro ADN) tienen las instrucciones para controlar cuándo crecen y se dividen nuestras células. Ciertos genes que promueven la división celular se denominan oncogenes. Otros que retardan la división celular o que hacen que las células mueran en el momento apropiado se llaman genes supresores de tumores.

Los cánceres pueden ser causados por mutaciones (defectos en los genes) del ADN que activan a los oncogenes o desactivan a los genes supresores de tumores. El VPH causa la producción de dos proteínas conocidas como E6 y E7, las cuales desactivan a algunos genes supresores de tumores. Esto podría permitir que las células que recubren el cuello uterino crezcan demasiado y desarrollen cambios en

genes adicionales, lo que en algunos casos causará cáncer. Sin embargo, el VPH no explica completamente qué causa el cáncer de cuello uterino.<sup>12</sup>

La mayoría de las mujeres con VPH no padecen cáncer de cuello uterino, y otros factores de riesgo (como fumar e infección con VIH) influyen en qué mujeres expuestas a VPH son más propensas a padecer cáncer de cuello uterino.<sup>12</sup>

#### IV.1.6.1. Cáncer de cuello uterino y VPH.

Los virus oncogénicos desempeñan un papel etiológico de gran importancia en varios de los tumores malignos que afectan al hombre. Los estudios moleculares han demostrado la relación entre las células intraepiteliales y escamosas de cérvix con numerosas infecciones inducidas por los virus Epstein Barr, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), herpes virus tipo II (VSH-2), citomegalovirus (CMV) y particularmente por el Virus de Papiloma Humano (VPH). Observaciones clínicas y estudios moleculares han permitido establecer un importante papel del VPH en el origen de las lesiones preinvasivas de cuello uterino.<sup>13</sup>

Desde hace casi 30 años se sugirió que el Virus del Papiloma Humano (VPH) era el agente causal del cáncer de cérvix uterino. Esta idea le concedió el Premio Nobel en 2009 al profesor Harald Zur Hausen. Actualmente se ha establecido que la infección persistente por tipos oncogénicos de VPH es la causa necesaria del cáncer de cérvix. Mediante múltiples estudios epidemiológicos, moleculares y clínicos se ha demostrado que esta neoplasia es una secuela de una infección no resuelta de ciertos genotipos de VPH.

En esencia, todos los cánceres de cérvix contienen DNA de algún tipo de VPH de alto riesgo. Se ha podido demostrar que este virus es el agente desencadenante de más del 95 por ciento de los cánceres cervicales y de las lesiones cervicales de alto grado. El VPH ha sido considerado un factor importante en el origen y evolución de las lesiones premalignas del CaCu; sin embargo, la exposición al virus no es suficiente para originar o causar una neoplasia intraepitelial cervical.<sup>13</sup>

#### IV.1.7. Cáncer invasor de cuello de útero.

##### IV.1.7.1. Factores determinantes y cofactores.

Estudios realizados con técnicas de biología molecular de alta sensibilidad y con muestras biológicas adecuadas, detectan VPH de alto riesgo en prácticamente el 100 por ciento de los casos de carcinoma escamoso de cérvix. Para HSIL se detecta en el 70-90 por ciento de los casos y en un 50-70 por ciento para LSIL. La detección para células epiteliales escamosas de significado incierto (ASCUS) es cercana al 50 por ciento.<sup>14</sup>

La asociación observada entre VPH y cáncer de cérvix, está entre las más consistentes de las identificadas en cancerología humana, existiendo un consenso creciente en calificarla como causa necesaria, pero insuficiente, ya que no todas las infecciones por VPH persisten o progresan a carcinoma de cérvix. Los factores determinantes que conocemos para que esta progresión ocurra, son:

##### 1. Factores dependientes del virus:

- Tipo viral.<sup>14</sup>
- Persistencia de la infección en exámenes repetidos.
- Carga viral por unidad celular (probable).

##### 2. Factores ambientales:

- Anticoncepción hormonal oral. Cuando se consumen durante cinco años o más, aunque el riesgo tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo.
- Paridad. Cuando se tienen más de 5 embarazos a término. Este factor junto con el anterior, sugieren una asociación positiva entre VPH y esteroides.
- Tabaquismo. Se han aislado sustancias carcinogénicas presentes en el tabaco en el moco cervical, aunque no se conoce bien la dinámica de la interacción.
- Edad de la primera relación sexual. Es un conocido factor de riesgo. La prevalencia de VPH más alta comprende las edades inmediatas al inicio de las relaciones, y responde a los patrones de comportamiento sexual de la comunidad. En grupos de edad de 15 a 25 años, si tienen compañeros

sexuales distintos, llega a tener prevalencias del 30-40 por ciento. Después de este pico, le sigue una disminución muy marcada, estabilizándose en edades de 25 a 40 años en un 3-10 por ciento, interpretándose esta cifra como una medida indirecta del número de mujeres portadoras crónicas de la infección viral, y por tanto, del grupo de alto riesgo para progresión neoplásica. En algunas poblaciones se ha observado un segundo pico de prevalencia en mujeres postmenopáusicas, postulándose que fuera el reflejo de una reactivación de una infección latente y que se asociaría a la reducción fisiológica de la inmunidad natural con la edad.<sup>14</sup>

- Coinfecciones. La *Chlamydia trachomatis* parece ser un cofactor que actúa por inducción de inflamación crónica y metabolitos mutagénicos. El Herpes simple tipo 2 también parece actuar como cofactor, con una evidencia algo más dudosa.
- Deficiencias nutricionales y bajos niveles de antioxidantes son otros factores propuestos.
- Conducta sexual de la población. El contagio por el virus se produce piel a piel. Los lugares más susceptibles de invasión viral son aquellos donde se producen procesos de rápida replicación y diferenciación celular, como la zona de transformación escamocolumnar del cérvix (más activa aún en mujeres jóvenes) y la línea pectínea anal, desarrollando displasias y neoplasias en estas localizaciones. El preservativo, se ha comprobado que es un factor protector, pero no de forma total, para el contagio y adquisición de lesiones precursoras. Parece que la circuncisión masculina también es un factor protector.<sup>14</sup>
- El VPH también se relaciona con el cáncer de vulva. Este tipo de cáncer responde a dos modelos etiológicos. El primero ocurre en mujeres menores de 50 años, está ligado a infección por VPH y cursa con lesiones precursoras como neoplasia vulvar intraepitelial de alto grado (VIN II-III). El segundo tipo se produce en mujeres mayores de 50 años, es independiente de la infección viral y no cursa con lesiones precursoras. La

fracción de casos atribuible a VPH sería aproximadamente un 50 por ciento.

- Otras localizaciones expuestas al virus donde también se pueden producir neoplasias, serían el pene, la vagina y la cavidad oral y orofarínge.
- Finalmente, la prevalencia de VPH en mujeres dedicadas a la prostitución sería del 48 por ciento en Japón, del 50 por ciento en Méjico y del 61,6 por ciento en España.
- Situación social. Aquí incluimos a las personas con nivel socioeconómico bajo, las que están en prisión (con prevalencias en España de VPH positivo hasta del 46%) y las que provienen de países que no tienen sistemas de cribado (en un estudio realizado en Barcelona se detectó en extranjeras de diversas procedencias una prevalencia de VPH del 14,3 por ciento, en comparación con las españolas del 2,7%).<sup>14</sup>
- Estado inmunológico. Además de la pérdida de inmunidad natural con la edad, los polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) y del gen supresor tumoral p53 son otros determinantes inmunológicos de susceptibilidad.
- Especial consideración merece el papel del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), como muestran los estudios en los que se detectó que en mujeres VIH positivas el riesgo de infección por VPH de alto y bajo riesgo sería de entre 1,8 y 2,7 veces superior con una persistencia 1,9 veces mayor.<sup>14</sup>

#### IV.1.8. Epidemiología.

El cáncer de cérvix es uno de los más importantes problemas de salud en el mundo, ya que este cáncer es el segundo cáncer más frecuente en las mujeres a nivel mundial, con estimaciones de 585.278 nuevos casos en 2010, de los cuales un 85.5 por ciento de éstos se produjeron en países en desarrollo. La incidencia del cáncer de cuello uterino es muy variable de unas regiones a otras y está íntimamente relacionada con el nivel de desarrollo de una población.<sup>15</sup>

Aproximadamente el 83 por ciento de ellos se producen en países en vías de desarrollo, principalmente en Asia, África y Sudamérica, donde el cáncer cervical representa el 15 por ciento del total de los cánceres femeninos. Sin embargo en los países industrializados el cáncer de cuello de útero supone alrededor del 3,6 por ciento de los nuevos casos de cáncer.

En Europa se observan tasas muy elevadas en los países del Este de Europa y tasas bajas en los países del Sur de Europa, así como en algunos nórdicos. España está incluida dentro de las poblaciones de riesgo moderado/ bajo de cáncer de cuello uterino. La incidencia de cáncer de cuello uterino en España es de 7,6 casos por 100.000 mujeres/año, se estima que en España se diagnostican aproximadamente unos 2.103 casos de cáncer de cuello uterino por año. Representa el séptimo tumor maligno más frecuente a nivel global, y el segundo cáncer más frecuente en mujeres de entre 15 y 44 años. No obstante existen notables diferencias de unas regiones a otras. El cáncer de cuello uterino es la causa de 227.899 casos de muerte a nivel mundial, de las cuales el 88 por ciento tienen lugar en países en desarrollo.<sup>15</sup>

En Europa el cáncer de cérvix es la séptima causa de mortalidad por cáncer, pero en la mujer joven de 18 a 45 años, es la segunda. Existen diferencias geográficas, en Europa la supervivencia a los 5 años es del 63 por ciento y en Zimbabue del 30,5 por ciento. Se calcula que en España mueren aproximadamente 2 mujeres/día por cáncer de cérvix.

En República Dominicana el cáncer de cérvix se encuentra entre los dos cánceres más frecuentes en la mujer. Según el registro hospitalario de tumores, el cáncer de cuello uterino registra un 22.4 por ciento.<sup>15</sup>

#### IV.1.9. Tipos histológicos.

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75 por ciento de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25 por ciento de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5 por ciento de casos. Las técnicas de detección oportuna han

disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.<sup>16-18</sup>

Carcinoma de células escamosas del cérvix.

Éstos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.

Adenocarcinoma cervical.

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical.

Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in utero al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.<sup>16-18</sup>

Carcinoma adenoescamoso.

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a

eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.

Tumores neuroendocrinos del cérvix.

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.<sup>16-18</sup>

IV.1.10. Marcadores tumorales específicos.

El CA 125 es un antígeno expresado por el epitelio amniótico fetal y el celómico. En la mujer adulta, se encuentra en el tejido derivado del epitelio celómico como son las células mesoteliales de la pleura, pericardio y peritoneo y del epitelio de Müller como el tubario, endometrio y endocervix.<sup>19</sup>

Al inicio el CA 125 se detectó, por medio de un anticuerpo monoclonal murino OC125 obtenido como respuesta a la estimulación inmunológica con una línea celular de cáncer ovárico. Luego se han descrito por los menos 26 anticuerpos más. Ahora se sabe que el CA125 tiene dos dominios antigénicos principales clasificados como A, el dominio que se une con el anticuerpo monoclonal OC125, y B, un dominio que se une con el anticuerpo monoclonal M11.

Concentraciones elevadas de CA-125 en el suero (>35 U/ml) se encuentran en el 90 por ciento de las pacientes con carcinoma de ovario diseminado (estados II, III y IV); sin embargo, sólo el 50 por ciento de las pacientes que sólo poseen la enfermedad confinada al ovario (estado I) dan niveles altos.

La combinación del examen pélvico y la concentración de CA-125 (>30 U/ml) para la detección de cáncer de ovario dan una especificidad de 99.6 por ciento. En la detección del cáncer de ovario, la realización de ultrasonidos ayudan en la

sensibilidad y especificidad; así mismo, determinaciones seriales de CA-125 con valores persistentemente elevados tienen un valor predictivo positivo.<sup>19</sup>

La ausencia de una masa pélvica en una enfermedad maligna es poco común, desde este punto de vista, la realización de un ultrasonido en mujeres con historia familiar de cáncer de ovario cuando la concentración de CA-125 está por arriba de 20 U/ml es un buen parámetro en la detección del cáncer.

CA-125 puede servir también como marcador pronóstico de sobrevida del paciente. Pacientes con concentraciones de CA-125 >450 U/ml tienen una pobre sobrevida con apenas 7 meses, mientras que pacientes con concentraciones <55 U/ml tienen una mejor sobrevida (hasta 23 meses).<sup>19</sup>

Concentraciones pos-operatorias predicen una sobrevida superior a 2 años (>35 U/ml 87%;>65 U/ml 30%). La tasa de disminución del CA-125 después del primer ciclo de quimioterapia es un indicador del pronóstico predictivo de sobrevida del paciente. Pacientes con una disminución >50 por ciento en la concentración de CA-125 tienen un 45 por ciento de 2 años de sobrevida comparado a un 22 por ciento en pacientes cuya disminución fue <50 por ciento. Un aumento de más de 60 U/ml después del primer ciclo de quimioterapia es un indicador de que puede haber una recaída.<sup>19</sup>

Se encuentra en niveles más altos en las mujeres con cáncer de ovario. Mujer menor de 50 años con enfermedades como la endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, y los fibromas uterinos también pueden tener un mayor nivel de CA -125. Esta prueba es más precisa en las mujeres posmenopáusicas.

Más del 90 por ciento de todas las masas de ovario detectados en mujeres pre -menopáusicas y hasta el 60 por ciento de las masas que se encuentran en las mujeres posmenopáusicas son benignos. Por lo tanto, es crucial para evaluar el riesgo para las mujeres que se presentan con masas pélvicas, ya que este proceso debe optimizar las políticas de salud sin sobrecargar a los centros de referencia.<sup>19</sup>

#### IV.1.11. Presentación clínica.

Las neoplasias preinvasivas y la invasión temprana pueden ser asintomáticas, por ello es necesario el tamizaje con evaluación citológica de endocérvix y exocérvix.

Algunos síntomas que se pueden presentar son la molestia postcoital, sangrado intermenstrual o postmenopáusico, descarga vaginal con mal olor, dispareunia, dolor pélvico que puede ser ocasionado por contracciones uterinas causadas por la acumulación de sangre menstrual en pacientes con oclusión del canal endocervical.<sup>20</sup>

El sangrado crónico leve puede ocasionar anemia en algunas pacientes. Un sangrado mayor es raro, pero se puede presentar en estadios avanzados. Se puede presentar dolor pélvico y edema de extremidades inferiores por oclusión de linfáticos o trombosis venosa de la vena iliaca externa, en casos avanzados, así como problemas con la micción y defecación. Se pueden presentar síntomas relacionados con metástasis a distancia y constitucionales en enfermedad muy avanzada.<sup>20</sup>

#### IV.1.12. Estadificación.

En 1995 se revisaron los criterios de estadificación de la International Federation of Obstetrics and Gynaecology (FIGO), donde se reúnen una serie de valoraciones histopatológicas, clínicas y radiográficas. El cáncer cervical es clínicamente estadificado en base primeramente a la inspección y palpación del cérvix, vagina parametrios y paredes pélvicas.<sup>21</sup>

Solo el Estadio I (Ia1, Ia2) requiere de valoración patológica. El sistema de estadificación de la FIGO permite la valoración a través de biopsia, exploración física, cistoscopia, proctoscopia, urografía excretora y radiografías de tórax y series óseas. Los resultados de linfografía (LAG), Tomografía Computarizada (TC) Resonancia Magnética (IMR) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) pueden ser de gran valor en la planificación del tratamiento, pero no tienen influencia en la asignación de el estadio clínico de la FIGO en forma formal.

Cuando los hallazgos son equívocos, por convención, las pacientes son asignadas a la etapa más baja. Una vez que se ha asignado un estadio, no puede ser alterado por eventos subsecuentes o hallazgos. Los hallazgos de la evaluación quirúrgica (por laparoscopia o valoración quirúrgica o disección de ganglios linfáticos por vía extraperitoneal o transperitoneal) no alteran la asignación de la etapa clínica. Sin embargo, estos hallazgos pueden influenciar enormemente el tratamiento subsecuente. En forma similar, la evidencia de ganglios u otra diseminación,

discierne a tiempo la histerectomía pero no alteran la etapa clínica. La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervicouterino se hará de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO.<sup>21</sup>

#### IV.1.13. Diagnóstico y estudios de extensión.

El diagnóstico de esta neoplasia se realiza con estudio histopatológico mediante una biopsia dirigida, ya sea mediante colposcopia en caso de no observarse una lesión o mediante toma directa si existe tumor visible. La estadificación continúa siendo clínica utilizando la última modificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en el año 2009. Los estudios de extensión a realizar en cada caso, dependerá de la etapa clínica obtenida en el examen inicial.<sup>22</sup>

Debe sospecharse la presencia de cáncer de cuello uterino en las circunstancias que se indican a continuación:

1. Anomalías en el examen ginecológico.
2. Anomalías graves en los frotis del cuello uterino.
3. Hemorragias o sangrado que no se relacionan a la menstruación.
4. Hemorragia después del coito.

El diagnóstico de cáncer de cuello uterino se basa en las exploraciones que se indican a continuación:<sup>22</sup>

#### Examen clínico.

El examen clínico consiste en la inspección y palpación por el médico e incluye el examen ginecológico mediante exploración vaginal rectal bimanual para conocer la ubicación y el volumen del tumor, y si se ha extendido a otros órganos de la pelvis (examen pélvico). El médico visualiza directamente el cuello uterino tras introducir un espéculo en la vagina. En las mujeres sanas sin enfermedad aparente, el médico obtiene un frotis de la superficie del cuello cervicouterino para examinarlo al microscopio (exploración citológica). Si la exploración es difícil o no está clara la extensión del tumor, esta exploración puede hacerse con anestesia.<sup>22</sup>

La prueba de Papanicolaou.

Pueden existir lesiones cervicouterinas precancerosas durante muchos años sin provocar ningún síntoma. Su crecimiento lento ofrece muchas oportunidades para la detección temprana y su fácil curación. El cuello uterino puede palparse y verse en una revisión ginecológica, de forma que el médico puede obtener con facilidad un frotis de su superficie para un examen citológico de las células que se desprenden de la superficie del cuello. Este examen se conoce como Papanicolaou (también citología vaginal o estudio citológico vaginal).<sup>23</sup>

Las células del frotis se examinan en el laboratorio, lo cual permite un diagnóstico temprano de una lesión precancerosa, es decir, una anomalía de las células de la superficie del cuello uterino denominada displasia que, con los años, puede producir cáncer. Mediante el frotis también se detecta con facilidad el cáncer incipiente, antes de que se vuelva peligroso (maligno).

En el examen de laboratorio, las células en el frotis pueden:

1. Ser normales.<sup>23</sup>
2. Revelar una displasia leve que suele deberse a infección por el PVH. Otros términos para describir la displasia leve son lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés) y neoplasia intraepitelial cervicouterina de grado 1 (NIC 1). La displasia leve suele sufrir regresión de forma espontánea, pero puede progresar a un estadio más grave de displasia.
3. Revelar displasia moderada o grave. Otros términos para describir la displasia moderada o grave son lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL, por sus siglas en inglés) y neoplasia intraepitelial cervicouterina de grados 2 o 3 (NIC 2/3). Tales lesiones podrían progresar a cáncer de cuello uterino si se dejan sin tratar.
4. Revelar cáncer de cuello uterino. Sufrir una infección vaginal puede impedir el examen correcto de las células de un frotis. En ese caso, se realiza un nuevo frotis después de que se haya curado la infección mediante el tratamiento adecuado. Además de la citología, específicamente en el caso de diagnóstico citológico indeterminado, la presencia y el tipo del VPH puede analizarse en el

laboratorio, lo que ofrecerá información sobre el riesgo de presentar anomalías asociadas con la infección por el VPH. Los resultados de la prueba del VPH no afectan en manera alguna los planes de tratamiento futuros. Deben realizarse frotis cervicovaginales cada 3 a 5 años en mujeres de edades comprendidas entre los 25 y los 65 años de edad, con lo que un posible cáncer no tendrá tiempo suficiente como para crecer hasta un tamaño peligroso. Los programas de cribado garantizan que, si se detecta alguna anomalía, se llama a la mujer para que se le vuelva a realizar un frotis de control y, si fuera necesario, otros exámenes adicionales. Un frotis sospechoso es una indicación de que es necesario realizar una biopsia, es decir, la extracción de una muestra de tejido tisular con todas las capas del cuello uterino y que permita, no solo la visualización de las células, como en el frotis, sino también de la estructura del tejido.<sup>23</sup>

#### Colposcopia.

En casos de anomalías graves o dudas sobre los resultados del frotis para Papanicolaou, debe efectuarse una colposcopia durante el examen clínico. La colposcopia es un procedimiento en el que la paciente se recuesta sobre la mesa de exploración, igual que durante la exploración pélvica. Se coloca un espéculo en la vagina para que el médico pueda visualizar el cuello uterino más fácilmente. El médico usará un colposcopio para explorar el cuello uterino. Un colposcopio es un instrumento con una lupa similar a unos binoculares. Desde el exterior del cuerpo, permite al médico ver el cuello uterino de cerca y con claridad. El médico aplica una solución diluida de ácido acético (como vinagre) al cuello uterino para poder ver cualquier zona anómala con más facilidad. Cuando se observa una zona anómala en el cuello uterino, se realiza una biopsia.<sup>24</sup>

#### Examen histopatológico.

Cuando el Papanicolaou tiene resultados sospechosos, suele realizarse la extracción de una muestra de tejido del cuello uterino durante la colposcopia para confirmar los resultados del Papanicolaou. El examen histopatológico es el examen

que se realiza en el laboratorio del tejido tumoral después de extirpar una muestra del tejido del tumor (biopsia). Un patólogo realiza este examen de laboratorio para confirmar un posible diagnóstico de cáncer de cuello uterino y proporcionar más información sobre las características de las lesiones precancerosas (NIC 1 a 3) y del cáncer. El médico obtiene la biopsia de forma manual mediante un dispositivo especial que se introduce en la vagina durante la colposcopia.<sup>24</sup>

Análisis rutinario de sangre y orina en el laboratorio.

Se extraen muestras de sangre y orina para su análisis en el laboratorio para comprobar el estado de salud en general y diagnosticar posibles problemas sin diagnosticar, como anemia, trastornos de hígado o riñón, infección de orina, etc.<sup>24</sup>

Exámenes de imagenología.

Se usan exámenes de imagenología para comprobar la extensión del tumor y excluir o detectar posibles metástasis. Se utilizan imágenes obtenidas por TAC e imágenes por resonancia magnética (RM) para ver la diseminación del tumor a la pelvis y en los ganglios linfáticos (situados a lo largo de los principales vasos en la pelvis y a lo largo de la aorta) que drenan el tumor y que pueden ser ubicaciones de metástasis. Se ha demostrado que el RM es superior al TAC para este propósito.

Los exámenes complementarios básicos incluyen las radiografías del tórax. Para explorar el aparato urinario (incluyendo los uréteres, conductos que comunican los riñones con la vejiga, que pueden comprimirse por un cáncer de cuello uterino en expansión o por los ganglios linfáticos) se realiza un pielograma intravenoso (una visualización mediante radiografía del aparato urinario después de la inyección intravenosa de un medio de contraste). Un pielograma intravenoso únicamente puede realizarse tras la comprobación del funcionamiento del riñón mediante análisis de sangre, porque en el caso de mal funcionamiento, deben tomarse precauciones especiales (procedimientos y medicación que debe recetar el médico) con la inyección de contraste intravenoso para evitar los daños al riñón.<sup>24</sup>

#### IV.1.14. Tratamiento.

El tratamiento del cáncer de cérvix varía en todo el mundo, en gran parte debido al acceso a cirujanos expertos en cirugía pélvica radical y al surgimiento de una terapia que ahorra fertilidad en los países desarrollados. Debido a que los cánceres cervicales son radiosensibles, la radiación se puede usar en todas las etapas donde no existen opciones quirúrgicas. La intervención quirúrgica puede tener mejores resultados que los enfoques radiológicos.

Además, la quimioterapia se puede usar para tratar el cáncer de cuello uterino y se ha encontrado que es más efectiva que la radiación sola. La evidencia sugiere que la quimiorradioterapia puede aumentar la supervivencia general y reducir el riesgo de recurrencia de la enfermedad en comparación con la radioterapia sola. [71] Los enfoques de atención perioperatoria, como la "cirugía de vía rápida" o los "programas de recuperación mejorados" pueden reducir el estrés quirúrgico y mejorar la recuperación después de la cirugía de cáncer ginecológico.<sup>25</sup>

Las recurrencias en estas pacientes es del 10% a 25%, las cuales se presentan hasta en el 64 por ciento en los primeros 2 años, y los sitios de presentación de recurrencias son: en la pelvis (60%), en la pelvis y a distancia (20%) y solamente a distancia (20%). Existen otras opciones de manejo para estas etapas, por ejemplo, la traquelectomía radical que se reserva para pacientes con deseos de conservar su capacidad reproductiva, con tumores centrales, menores a 2 cm con histología epidermoide y sin permeación vascular linfática (PVL). El tratamiento con radioterapia en etapas tempranas tiene el mismo porcentaje de curación que la cirugía, pero con mayor morbilidad tanto a nivel vesical como intestinal.<sup>26</sup>

Las dosis empleadas son de 75-85Gy a punto A (dependiendo del estadio), ya sea sólo con braquiterapia o combinación de radioterapia externa más braquiterapia, siendo la pérdida de la función ovárica el efecto secundario mas importante en aquellas pacientes premenopáusicas, por lo que la trasposición quirúrgica de los ovarios es una alternativa para las pacientes que recibirán esta modalidad de tratamiento. La histerectomía tipo III se considera el tratamiento de elección hasta el EC IIA1; en el Instituto Nacional de Cancerología de México este procedimiento se reserva para las etapas IA2 a IB1.<sup>26-30</sup>

Es de importancia mencionar que su uso ha sido reportado aún en etapas más avanzadas tales como la IIB e inclusive la IIIB en algunos centros, sobretodo precedida de tratamiento neoadyuvante con quimioterapia. Aunque el avance tecnológico ha hecho que la morbilidad de la histerectomía radical tipo III disminuya, en algunos países ya es una práctica cotidiana el realizar la histerectomía tipo II con los mismos resultados que la tipo III sin impactar en el porcentaje de curación, por tanto debe de considerarse como una opción viable para el manejo de estas pacientes.

Debido a que en el 10 a 15 por ciento de pacientes tratadas inicialmente con histerectomía tipo III ésta no es suficiente, se ha utilizado la radioterapia adyuvante para aquellas con factores de riesgo para recurrencia, sugiriéndose la división en 3 grupos de riesgo en pacientes sometidas a tratamiento inicial con histerectomía radical tal como sigue:

1. Bajo Riesgo: Corresponde a las pacientes con tumores menores a 4cm, con ganglios negativos, sin PVL y con afección máxima de un tercio del estroma del cérvix; en estas pacientes la recurrencia se presenta en el 2.2 por ciento y todas son en la pelvis.<sup>26-30</sup>
2. Riesgo Intermedio: Son aquellas con PVL, invasión hasta el tercio externo del cérvix; también se incluyen los tumores mayores de 4 cm, invasión de uno o dos tercios del cérvix, con o sin PVL; en estas pacientes la recurrencia se presenta en la pelvis en 13.5 por ciento y a distancia en 1.3 por ciento.
3. Alto Riesgo: Corresponde a aquellas pacientes con ganglios positivos y/o márgenes quirúrgicos positivos y/o afección parametrial; en éstas pacientes la recurrencia se presenta en la pelvis en el 25.9 por ciento y a distancia en el 48.3 por ciento. La radioterapia postoperatoria se reserva para aquellas pacientes en riesgo intermedio o alto.<sup>26-30</sup>

Los factores de riesgo que se consideran para recibir tratamiento adyuvante sólo con radioterapia (45-50Gy a pelvis total más braquiterapia 30-35Gy en baja tasa de dosis o su equivalencia biológica en alta tasa de dosis) son tamaño del tumor >4cm, permeación vascular linfática positiva y >1/3 de invasión estromal. En caso de existir ganglios positivos, bordes quirúrgicos positivos o invasión a parametrios, se

recomienda tratamiento adyuvante con radioterapia (45-45Gy a pelvis total) y quimioterapia concomitantes más braquiterapia (30-35Gy o su equivalente en alta tasa de dosis).

El tratamiento establecido para las etapas localmente avanzadas (Ib2 - IIa2 – IVa) es la quimio-radioterapia concomitante, siendo el cisplatino el agente radiosensibilizador mas utilizado, propuesto en 1999 por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos (NCI) basado en cinco estudios aleatorizados. Estos estudios presentaban problemas metodológicos especialmente al mezclar diferentes estadios clínicos de la enfermedad, sin embargo, todos mostraron que el tratamiento concomitante de cisplatino y radioterapia presentaba mejores resultados tanto en control de la enfermedad con una reducción del riesgo de recurrencia entre el 30 y 50 por ciento en comparación con radioterapia únicamente, así como una mejoría en supervivencia global de al menos 6 por ciento.<sup>26-30</sup>

El régimen más comúnmente utilizado es el de cisplatino semanal a una dosis de 40mg/m<sup>2</sup>. Con el tratamiento concomitante de radiación y quimioterapia basada en cisplatino, la supervivencia a 5 años se encuentra entre el 60 y 70 por ciento para los estadios IIB a IVA y entre 70 y 76 por ciento para los estadios más tempranos IB2 y IIA. Existen otros agentes radio-sensibilizadores, tales como: el vinorelvina, que se recomienda para pacientes frágiles y geriátricos, el gemcitabine que se recomienda mayormente en pacientes con daño renal pero en buenas condiciones ya que en geriátricos y/o frágiles produce toxicidad inaceptable especialmente en mucosas y dermatológica.

El beneficio brindado por el tratamiento combinado se ha confirmado en varios meta-análisis. Green y cols reportaron una meta-análisis de radioquimioterapia concomitante que incluyó 4580 pacientes en etapa IB a IVA, siendo el agente más comúnmente utilizado cisplatino. El beneficio absoluto en sobrevida libre de progresión y sobrevida global fue de 16 por ciento y 12 por ciento, respectivamente. También se observó beneficio significativo en control local (p toxicidad aguda y crónica. La combinación aumentó la toxicidad aguda hematológica y gastrointestinal, siendo en la mayoría de los casos transitoria, pero no observaron diferencias estadísticas de toxicidad tardía entre los grupos de tratamiento.<sup>26-30</sup>

En el último meta-análisis al respecto se observó un incremento absoluto del 6 por ciento en la supervivencia a 5 años [HR=0.81, p1cm por tomografía computada), se extienden los campos de tratamiento desde T12-L1 al límite superior del campo pélvico, para una dosis de 45Gy. En caso de que exista infiltración 1/3 inferior de vagina, es necesario tratar los ganglios inguinales de forma profiláctica. En lo que respecta a la braquiterapia, varios estudios han comparado baja tasa de dosis contra alta tasa de dosis en el manejo de cáncer cervico-uterino, en resumen, han demostrado resultados similares en cuanto a control local, supervivencia y morbilidad, aunque algunos otros reportan menor toxicidad rectal con el uso de alta tasa de dosis.

En el INCan se cuenta con las dos modalidades de tratamiento, utilizando Cs137 e Ir192 en baja tasa de dosis y alta tasa de dosis respectivamente. Las dosis utilizadas cuando se brinda después de radioterapia externa van de 30-35G y dependiendo de la etapa de la enfermedad. Diversos estudios han reportado menores porcentajes de control local y supervivencia cuando el tiempo total de tratamiento con radioterapia externa y braquiterapia es prolongado.<sup>26-30</sup>

Se describe pérdida del control local hasta de 1 por ciento por cada día extendido a partir del día 52 de tratamiento. Por lo tanto, en el INCan se propone que el curso total del tratamiento con radioterapia no exceda 7 semanas. En enfermedad metastásica (EC IVb) el tratamiento con quimioterapia sistémica es el indicado, teniendo diferentes esquemas de quimioterapia como son:

1. Cisplatino: 50mgs /m<sup>2</sup>, mas paclitaxel 170- 175 mgs/m<sup>2</sup> cada 21 días por seis ciclos.
2. Carboplatino a AUC 5 mas paclitaxel 170- 175 mgs/m<sup>2</sup> cada 21 días por seis ciclos.
3. Cisplatino 50 mg/m<sup>2</sup> día 1 mas vinorelbine 25 mg/m<sup>2</sup> días 1, 8 y 15 cada 21 días por seis ciclos.
4. Paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> días 1,8 y 15 cada 28 días, especialmente en pacientes frágiles y geriátricos.<sup>26-30</sup>

#### IV.1.14.1. Seguimiento posterior al tratamiento.

Se carece de estudios de alta calidad y no se conoce el tratamiento óptimo de seguimiento para las pacientes después de la terapia del cáncer de cuello uterino. En estudios retrospectivos, se observó que las pacientes que recidivan son más propensas a hacerlo en los 2 primeros años. En consecuencia, la mayoría de las pautas indica un seguimiento de rutina cada 3 a 4 meses por los primeros 2 años, seguido de evaluaciones cada 6 meses.<sup>31-33</sup>

La mayoría de las recidivas se diagnostica luego de que una paciente presente signos y síntomas nuevos; no está clara la utilidad de las pruebas de rutina, que incluyen un frotis de Pap y una radiografía de tórax. El seguimiento se debe concentrar en los antecedentes y el examen físico minuciosos, con una revisión cuidadosa de los síntomas; las técnicas con imágenes se deben reservar para la evaluación de un hallazgo positivo. Se debe interrogar a las pacientes sobre posibles signos de alerta, como los siguientes:

1. Dolor abdominal.
2. Dorsalgia.
3. Dolor o hinchazón en las piernas.
4. Problemas para orinar.
5. Tos.
6. Fatiga.

El examen de seguimiento también debe detectar posibles complicaciones de una terapia previa, debido a las múltiples modalidades (cirugía, quimioterapia y radiación) a las que se someten las pacientes durante el tratamiento. ¿Qué pasa si el cáncer regresa? Si el cáncer vuelve, se denomina recurrencia. La recurrencia puede ser local (es decir, en el cuello uterino, la vagina o en la pelvis), regional (es decir, en los ganglios linfáticos de la ingle) o a distancia (es decir, metástasis hepáticas, óseas o pulmonares). Las opciones de tratamiento dependerán de la extensión de la recurrencia. El tratamiento será el apropiado para el estadio que se ha alcanzado en la recurrencia.<sup>31-33</sup>

En el caso de recurrencia local, dependiendo del caso, todavía se puede obtener cura o control de la enfermedad mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia o una

combinación de estas. Por ejemplo, el tratamiento de una recurrencia de un tumor anteriormente tratado exclusivamente mediante cirugía suele implicar también radioterapia y quimioterapia. La braquiterapia anterior no impide necesariamente el uso de la radioterapia externa posteriormente. Si esta técnica se ha utilizado antes, puede volver a aplicarse en casos excepcionales.

Cuando el control local o regional de la enfermedad por estos medios ya no es posible, la quimioterapia paliativa (es decir, que ya no pretende curar, sino controlar temporalmente la enfermedad y prolongar la supervivencia) es una posible opción. En casos raros de recurrencia locorregional que afecte a los órganos pélvicos como la vejiga o el recto, puede proponerse su extirpación quirúrgica (exenteración pélvica). Entonces puede resultar necesario crear estomas o aberturas en la pared abdominal para la evacuación urinaria y fecal. Si el cáncer recurre como cáncer metastásico, debería tratarse como cáncer en estadio IVB, con quimioterapia.<sup>31-33</sup>

En este caso y siempre que sea posible, debe obtenerse una biopsia de la lesión sospechosa para una exploración en laboratorio para así comprobar que es una metástasis del cáncer de cuello uterino y no una metástasis de otro cáncer o, sencillamente, no una metástasis en absoluto. Como en el caso del cáncer en estadio IVB inicial, también puede considerarse la cirugía o la radioterapia de cualquier metástasis aislada para controlar una lesión especialmente amenazadora y para mejorar la calidad de vida.<sup>31-33</sup>

#### IV.1.15. Factores pronósticos.

Al estudiar los factores de riesgo de recurrencia en etapas IB se encuentra que la gran mayoría de los autores concuerdan en que el factor independiente más importante es el tamaño tumoral, del cual derivan el resto de los factores como el aumento de la profundidad de involucro del cérvix, afección de los ganglios linfáticos así como de los paramétrios. En un estudio retrospectivo de 393 pacientes en EC IB tratadas con cirugía radical se encontró, que las variables que influyen en forma estadísticamente significativa en la supervivencia a 5 años fueron el tamaño del tumor con corte de mayor o menor a 4 cm, la profundidad de invasión con corte de

más o menos del 50 por ciento de la pared del cérvix y la PVL, siendo ésta positiva o negativa.<sup>34</sup>

Otro factor de riesgo de recurrencia estudiado es el tipo histológico; en un estudio retrospectivo de 126 pacientes, de las cuales 29 fueron de tipo histológico adenoescamoso y 97 fueron adenocarcinoma, no se encontró diferencia en el porcentaje de recurrencia. Los estudios que comparan el adenocarcinoma con la estirpe epidermoide aún no han mostrado diferencia en la supervivencia a 5 años. El nivel de hemoglobina durante el tratamiento con radioterapia se considera que debe mantenerse por arriba de 10 g/dl, ya que existen mayores porcentajes de supervivencia libre de enfermedad en aquellos pacientes con tumores mejor oxigenados (lo que condiciona una mejor respuesta a la radiación).<sup>34</sup>

En las etapas clínicas II, III y IV los indicadores asociados a mal pronóstico son la presencia de enfermedad en ganglios pélvicos y paraaórticos, el tamaño del tumor primario, los bajos niveles de hemoglobina y el pobre estado funcional. Además, se han estudiado algunos otros factores que pudieran estar involucrados en la recurrencia de estas pacientes como son la sobreexpresión de p53, sin poder demostrar hasta la fecha impacto alguno ni en el periodo libre de enfermedad ni en la supervivencia a 5 años.

#### IV.1.16. Prevención.

Las conclusiones de la Conferencia de cribado y diagnóstico precoz del cáncer de Viena en 1999, son recogidas por el Consejo de la Unión Europea. Sólo los carcinomas de cuello uterino, de mama y de recto-colon, son susceptibles de cribado. El objetivo del cribado del cáncer de cérvix es la detección de las lesiones intraepiteliales de alto grado (CIN 2-3), cáncer microinvasor y AIS. Para conseguir una disminución de la mortalidad, debe alcanzarse una cobertura mínima y continuada del 70 por ciento de la población. Una técnica de cribado no es una técnica diagnóstica y debe cumplir los siguientes criterios: simple, aceptable, no dolorosa, segura, validada y barata.<sup>35</sup>

#### IV.1.16.1. Cribado del cáncer de cuello uterino.

La aplicación de los programas de cribado realizada de forma eficaz, ha demostrado ser efectiva en la reducción de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en todo el mundo, aunque ninguno ha logrado erradicar totalmente la enfermedad.

#### IV.1.16.2. Citología cervicovaginal.

Es el método de cribado utilizado clásicamente. Tiene una alta especificidad (85-100%), pero una sensibilidad subóptima y variable (30-90%). La frecuencia de falsos negativos puede ascender hasta el 50 por ciento para lesiones de bajo grado y entre 6-45 por ciento para las de alto grado. La cobertura del cribado influye notablemente en los resultados, y el adenocarcinoma, por su localización endocervical, escapa más fácilmente al muestreo. Se conoce, que alrededor de un 80 por ciento de las mujeres que han desarrollado un carcinoma invasor de cuello, no se les había realizado examen citológico previo.

La edad recomendada para iniciar el cribado citológico es a los 3 años del primer coito vaginal, o a los 25 años. La frecuencia más aceptada para la repetición es a los 3 ó 5 años, tras 2 exámenes anuales con resultados normales, en pacientes que no tengan factores que incrementen el riesgo.<sup>35</sup>

La cobertura del cribado en España es alta, y ha aumentado en el último quinquenio. Según la Encuesta Nacional de Salud del 2003, el 63 por ciento de las mujeres de 20 ó más años, reconoce haberse hecho alguna vez una citología, y sube al 81 por ciento entre los 35 y 45 años.

La colposcopia tiene una tasa de falsos negativos del 10 por ciento, llegando los falsos positivos hasta el 90 por ciento. Más reciente, es la introducción de otros métodos como citología en medio líquido, que además permite la detección de VPH sin necesidad de un nuevo muestreo y la reducción de la ratio ASCUS/LSIL en un 55 por ciento y de las muestras insatisfactorias en un 73 por ciento.<sup>35</sup>

#### IV.1.16.3. Test de tipificación de VPH.

Este test se está introduciendo como sustituto o complemento de la citología cervicovaginal. La sensibilidad de la prueba es sistemáticamente superior a la de la citología para la detección de lesiones de alto grado (mejoría de la detección de un

28%). La homogeneidad de los resultados es significativamente superior a la de la citología. Sin embargo, la especificidad de la citología es superior en un 7 por ciento.<sup>36</sup>

El excelente valor predictivo negativo de la determinación viral nos es muy útil en la práctica, porque si no se demuestra virus, la posibilidad de que se esconda una lesión de alto grado es muy remota. En poblaciones donde los programas de cribado citológico son adecuados, es aconsejable utilizar la detección de VPH en caso de duda (ASCUS o LSIL), o para distanciar las citologías en mujeres mayores de 30 años con bajo riesgo para contraer la infección; pero en aquellas donde aún los programas de cribado son deficitarios, como en países subdesarrollados, se está valorando introducir la técnica como cribado primario, con procedimientos de automuestreo.

La mayoría de los métodos de detección de VPH, están basados en la detección de ADN. Es posible realizar el análisis patológico y molecular de VPH a partir de una misma muestra. El procedimiento se puede realizar mediante test de captura de híbridos (sondas ARN-ADN viral) o por métodos de amplificación de secuencias diana mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR).<sup>36</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Escala	Indicador
Cáncer de cervix	Se produce en las células del cuello uterino, la parte inferior del útero que se conecta a la vagina.	Sí No	Nominal
Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Años cumplidos.	Numérica
Procedencia	Lugar de donde proviene una persona.	Rural. Urbana.	Nominal
Nivel de escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Analfabeta. Primaria. Secundaria. Universitaria.	Ordinal
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Soltera. Casada. Unión libre. Divorciada.	Nominal
Antecedentes obstétricos	Son los datos o informes de las pacientes.	Gesta. Partos. Abortos. Cesáreas.	Numérica
Síntomas	Es la referencia subjetiva que da un enfermo de la percepción que reconoce como anómala o causada por un estado patológico o	Sangrado. Dolor vaginal. Secreciones vaginales. Dispareunia.	Nominal

	una enfermedad.	Otros.	
Factores de riesgo	Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Según el expediente.	Nominal
Estadio	Parámetros relacionados con la extensión de la enfermedad invasiva.	I. II. III. IV.	Ordinal
Tamaño del tumor	Es el grosor que tiene un tumor.	En centímetros.	Numérica
Marcadores tumorales alterados	Son una serie de sustancias que pueden detectarse en la sangre, la orina u otros tejidos del organismo y cuya presencia en una concentración superior a determinado nivel puede sospechar la existencia de un cáncer.	Sí. No.	Nominal
Tipo histológico	Clasificación de una patología determinada atendiendo a sus características histológicas.	Carcinoma epidermoide grado 2 no queratinizante. Carcinoma epidermoide micro invasor. Carcinoma no escamoso. Adenocarcinoma endocervical grado 2.	Nominal

		Carcinoma escamoso de cervix.	
Diagnóstico	Es el análisis que se realiza para determinar cualquier situación y cuáles son las tendencias.	Carcinoma de cervix b1. Cáncer de cervix b1. Cáncer de cervix b2. Cáncer de cervix A2 Carcinoma escamoso de cervix.	Nominal
Tratamiento	Es el conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Radioterapia. Quimioterapia. Cirugía. Terapia dirigida. Otros.	Nominal
Complicaciones	Se considera a la presencia de un estado no deseado y/o inesperado en la evolución prevista.	Según el expediente.	Nominal

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

### VI.1. Tipo de estudio.

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar la persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### VI.2. Demarcación geográfica.

El estudio se realizó en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, localizado en la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón 1. Zona Universitaria, Distrito Nacional. Delimitado, al norte, por la Ave. José Contreras; al Sur, por la Ave. Dr. Bernardo Correa y Cedrón; al Este, por la ave. Santo Tomás de Aquino; al Oeste, por la calle Rafael Augusto Sánchez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aéreas

### VI.3. Universo.

El universo estuvo constituido 363 pacientes ingresadas al área de Ginecología-Oncológica en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019.

### VI.4. Muestra.

La muestra estuvo constituido 20 pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019.

## VI.5. Criterios.

### VI.5.1. De inclusión.

1. Pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía.
2. No se discriminará edad.

### VI.5.2. De exclusión.

1. Que no aparezcan los expedientes.
2. Expedientes incompletos.

## VI.6. Instrumento de recolección de los datos.

Para la recolección de los datos se elaboró un formulario por el sustentante que consta de 14 preguntas, 6 cerradas y 8 abiertas, donde se rescribe datos sociodemográficos: edad, procedencia, estado civil; y datos de paciente con persistencia tumoral con cáncer de cérvix tratados con cirugía tales como: síntomas, diagnóstico, tamaño del tumor, estadio, etc. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

## VI.7. Procedimiento.

El formulario fue llenado a partir de la revisión de los expedientes clínicos. Esta fase fue ejecutada por el sustentante, durante los meses enero-julio 2020. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

## VI.8. Tabulación.

Los datos obtenidos fueron procesados mediante un computador electrónico, utilizando un programa como Word o Excel.

## VI.9. Análisis.

Se analizó por medio de frecuencias simples.

#### VI.10. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>37</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>38</sup> El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de Enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos serán manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por el investigador. Todos los informantes identificados durante esta etapa serán abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos será protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento. Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

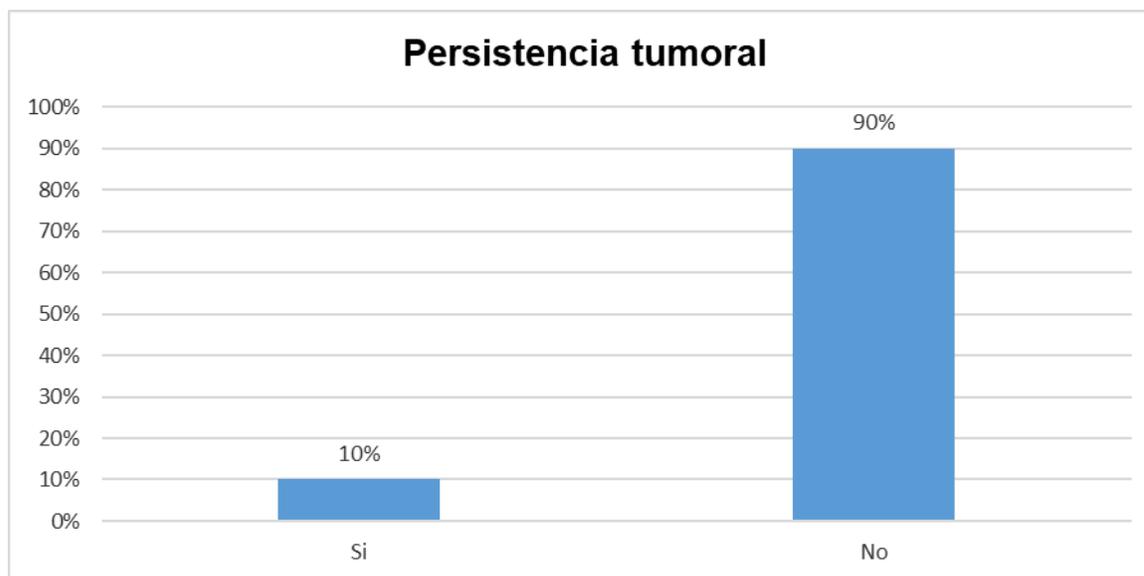
Cuadro 1. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según persistencia tumoral.

Persistencia tumoral	Frecuencia	%
Sí	2	10.0
No	18	90.0
Total	20	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 90.0 por ciento de los pacientes no tuvieron persistencia tumoral y el 10.0 por ciento si la tuvo.

Gráfico 1. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según persistencia tumoral.



Fuente: cuadro. 1

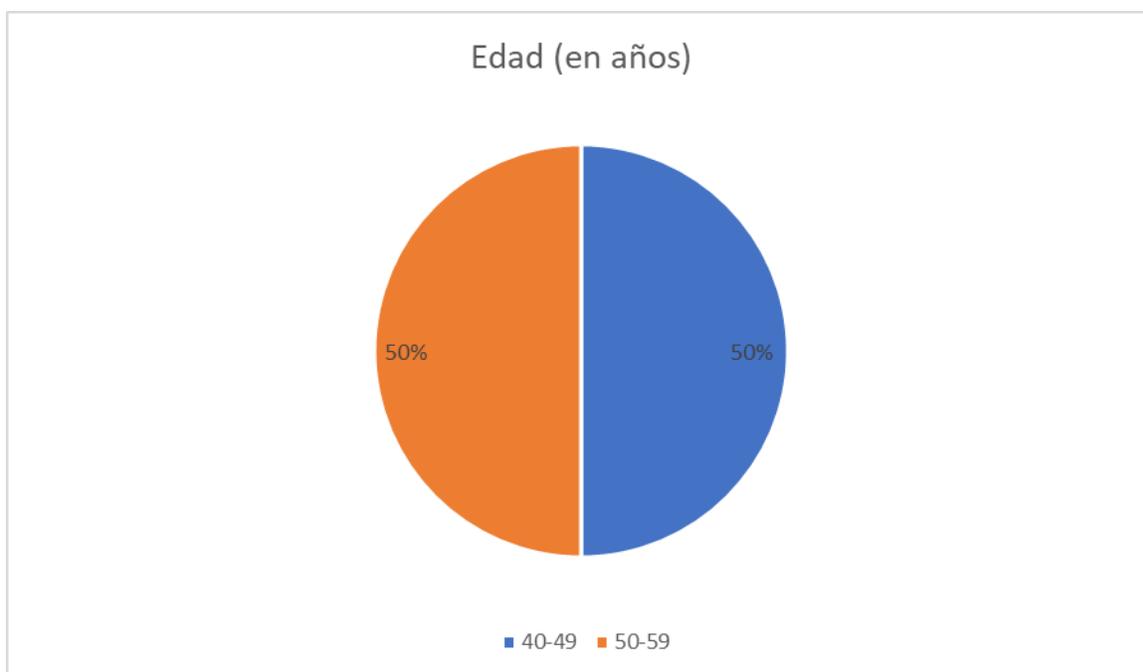
Cuadro 2. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según edad.

Edad (en años)	Frecuencia	%
40-49	1	50
50-59	1	50
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos

El 50.0 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40-49 años y el 50.0 por ciento de las pacientes tenían edad entre 50-59 años.

Gráfico 2. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según edad.



Fuente: cuadro 2.

Cuadro 3. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Urbana	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 100.0 por ciento de las pacientes procedían de la zona urbana.

Gráfico 3. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según procedencia.



Fuente: cuadro 3.

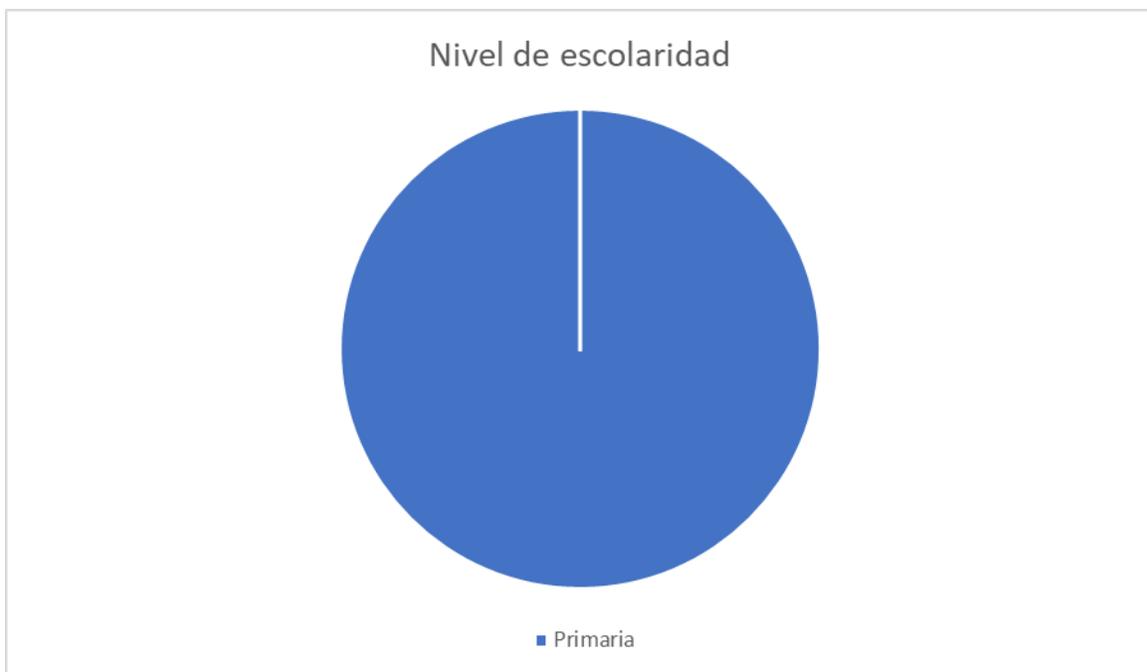
Cuadro 4. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según nivel de escolaridad.

Nivel de escolaridad	Frecuencia	%
Primaria	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron un nivel de escolaridad primaria.

Gráfico 4. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según nivel de escolaridad.



Fuente: cuadro 4

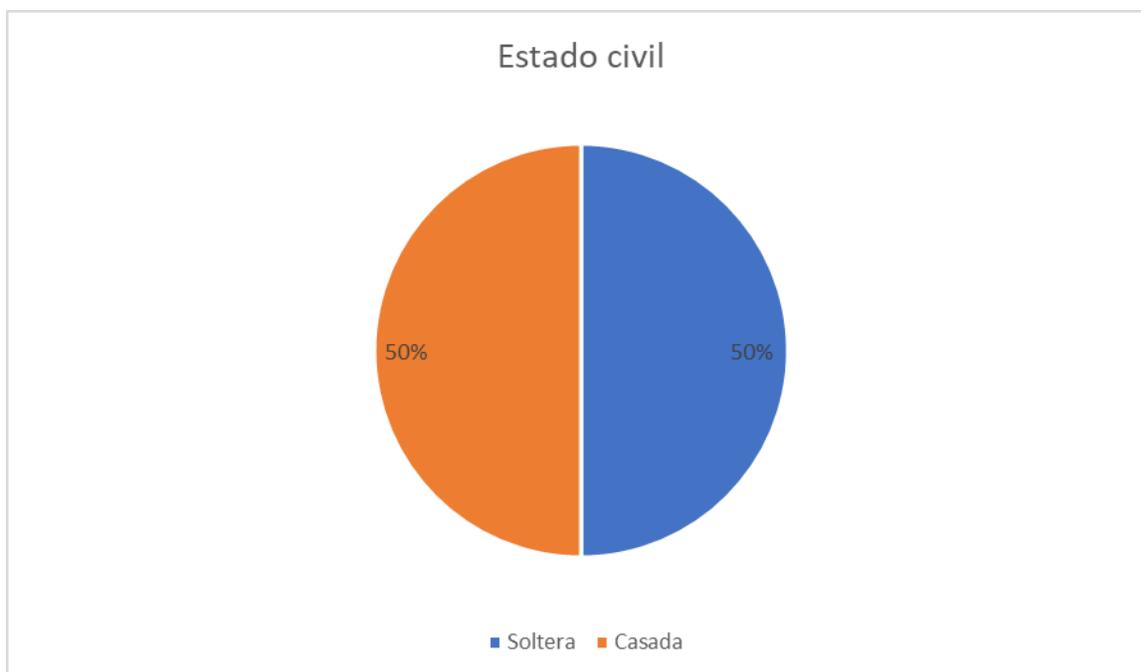
Cuadro 5. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según estado civil.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltera	1	50.0
Casada	1	50.0
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos

El 50.0 por ciento de los pacientes eran solteras y el 50.0 por ciento de las pacientes eran casadas.

Gráfico 5. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según estado civil.



Fuente: cuadro 5

Cuadro 6. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según antecedentes obstétricos.

Antecedentes obstétricos	Frecuencia	%
Gesta		
3-4	1	50
5-6	1	50
Partos		
1-2	1	50
3-4	1	50
Abortos		
1-2	2	100
Cesárea		
1-2	2	100

Fuente: expedientes clínicos.

En relación a la gestación el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3 a 4 gesta y el 50.0 por ciento de 5 a 6 gesta.

En cuanto a la paridad el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3-4 partos y el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1-2 a partos. En relación al aborto, el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 abortos, y el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 cesáreas.

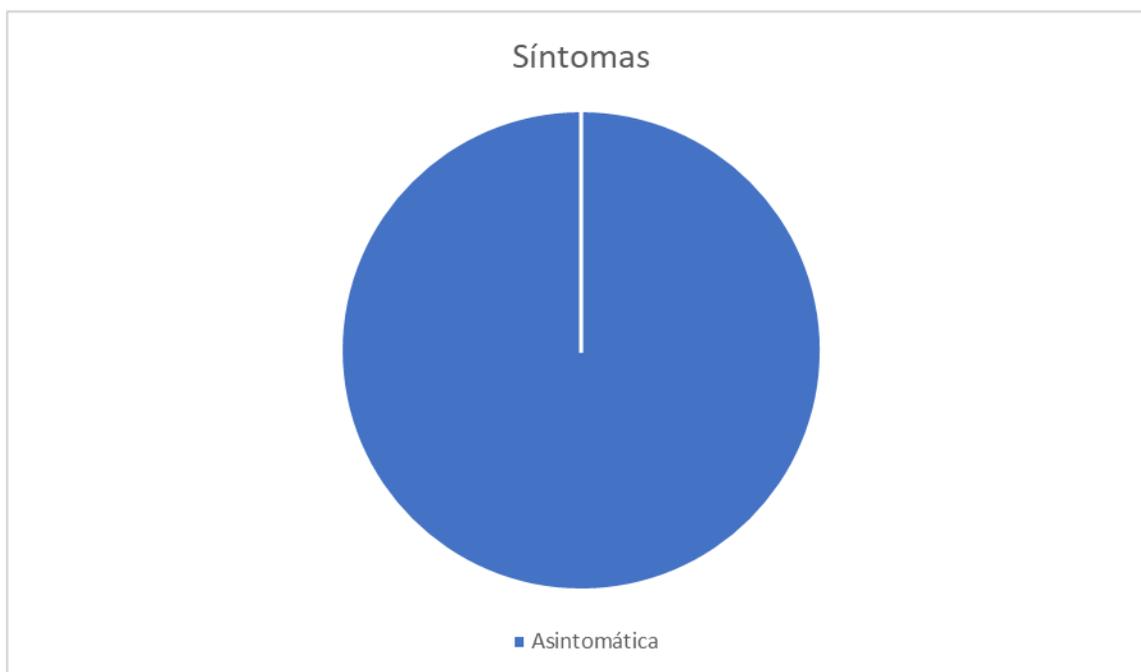
Cuadro 7. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según síntomas.

Síntomas	Frecuencia	%
Asintomática	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de las pacientes eran asintomáticas.

Gráfico 7. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según síntomas.



Fuente: cuadro 7

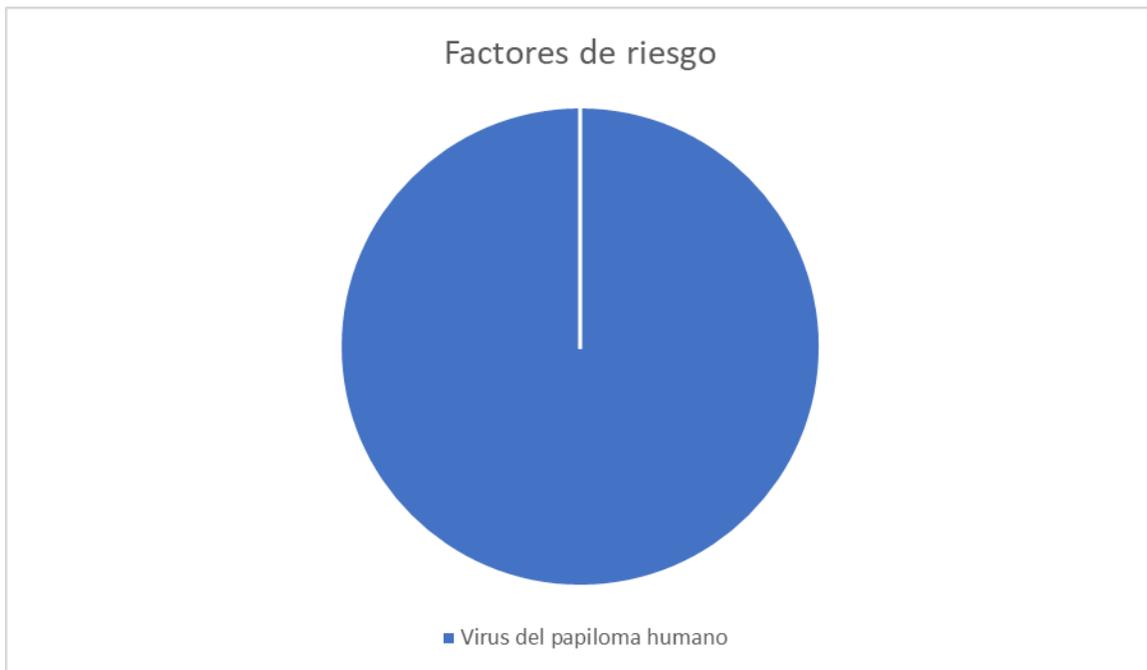
Cuadro 8. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según factores de riesgo.

Factores de riesgo	Frecuencia	%
Virus del papiloma humano	2	100.0
Total	20.0	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El cuanto a los factores de riesgo el 100.0 por ciento de las pacientes presentaron virus del papiloma humano.

Gráfico 8. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según factores de riesgo.



Fuente: cuadro 8

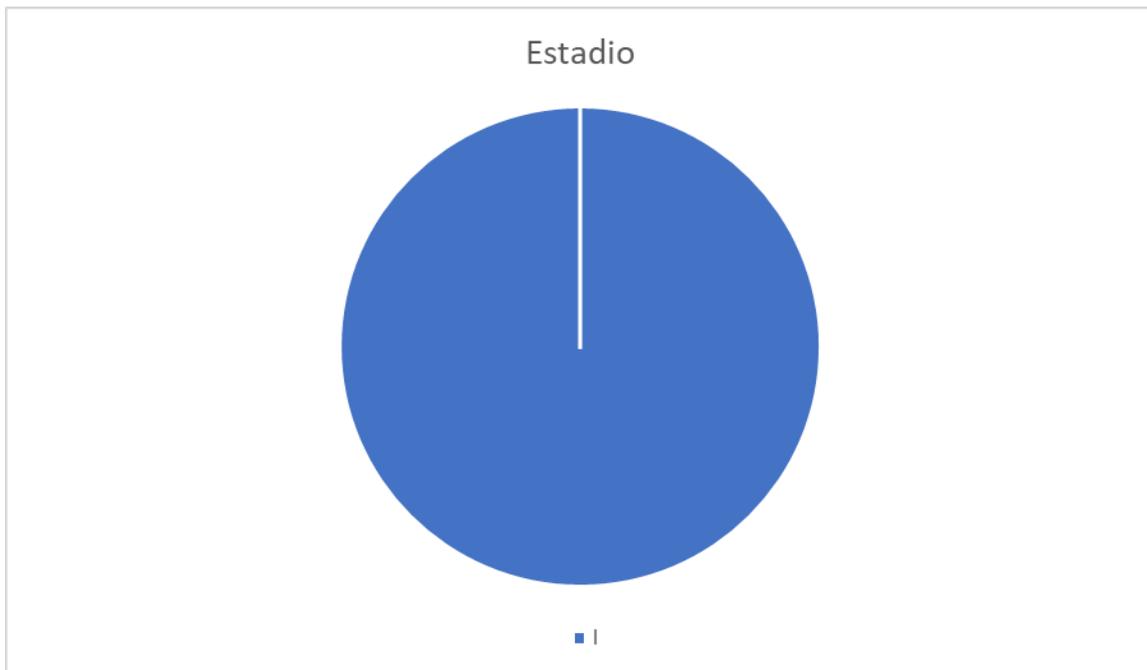
Cuadro 9. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según estadio.

Estadio	Frecuencia	%
I	2	100.0
Total	20	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de las pacientes presentaron persistencia tumoral en estadio I.

Gráfico 9. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según estadio.



Fuente: cuadro 9.

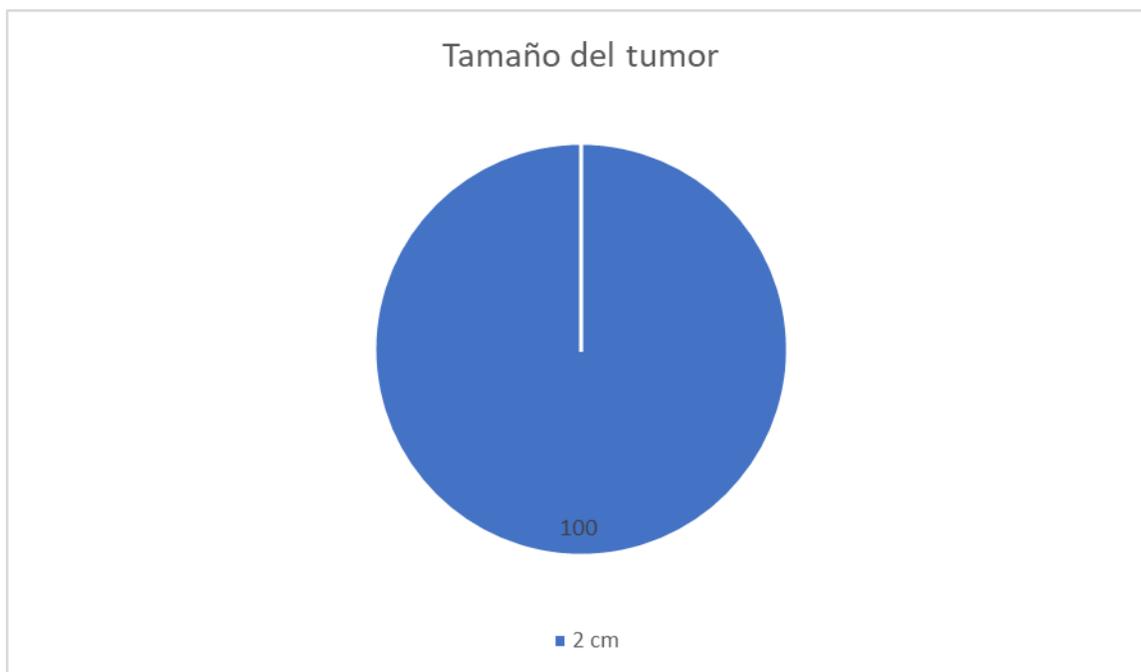
Cuadro 10. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según tamaño del tumor.

Tamaño del tumor	Frecuencia	%
2 cm	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos

En relación al tamaño del tumor el 100.0 por ciento de los pacientes lo tenían de 2 cm.

Gráfico 10. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según tamaño del tumor.



Fuente: Cuadro 10

Cuadro 11. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según tipo histológico.

Tipo histológico	Frecuencia	%
Carcinoma epidermoide Grado 2 no queratinizante	2	100
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de los pacientes presentaron un carcinoma epidermoide Grado 2 no queratinizante.

Gráfico 11. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019. Según tipo histológico.



Fuente: Cuadro 11

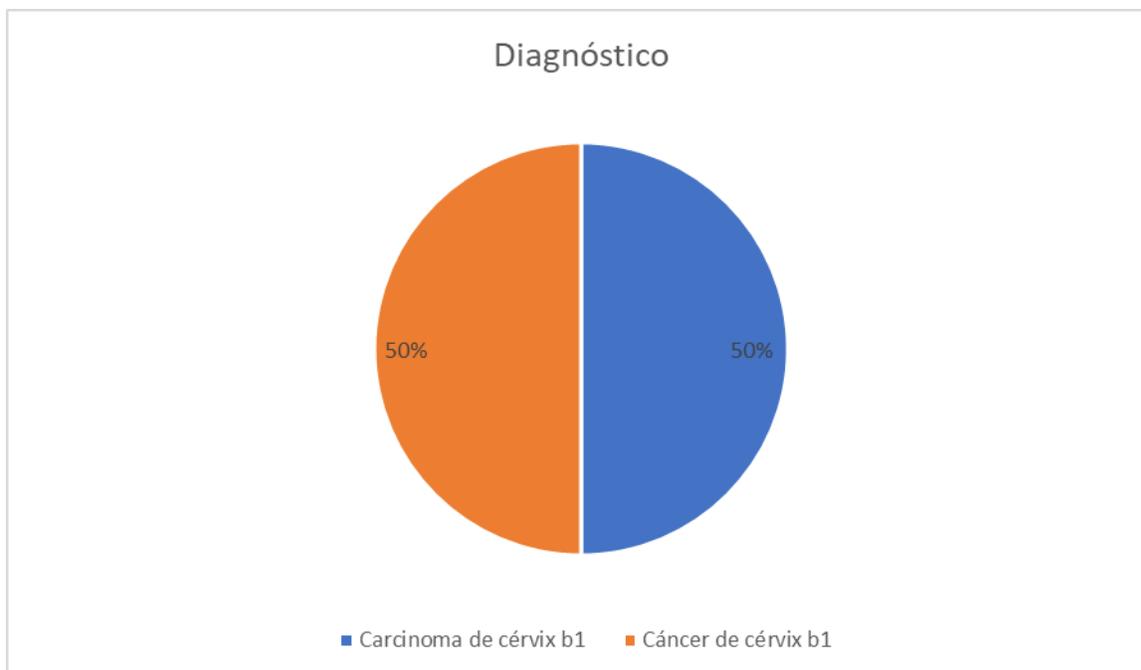
Cuadro 12. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según diagnóstico.

Diagnóstico	Frecuencia	%
Carcinoma de cérvix b1	1	50.0
Cáncer de cérvix b1	1	50.0
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos

En cuanto al diagnóstico, el 50.0 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de cervix b1 y el 50.0 por ciento de las pacientes fueron diagnosticadas con carcinoma de cervix b1.

Gráfico 12. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según diagnóstico.



Fuente: cuadro 12

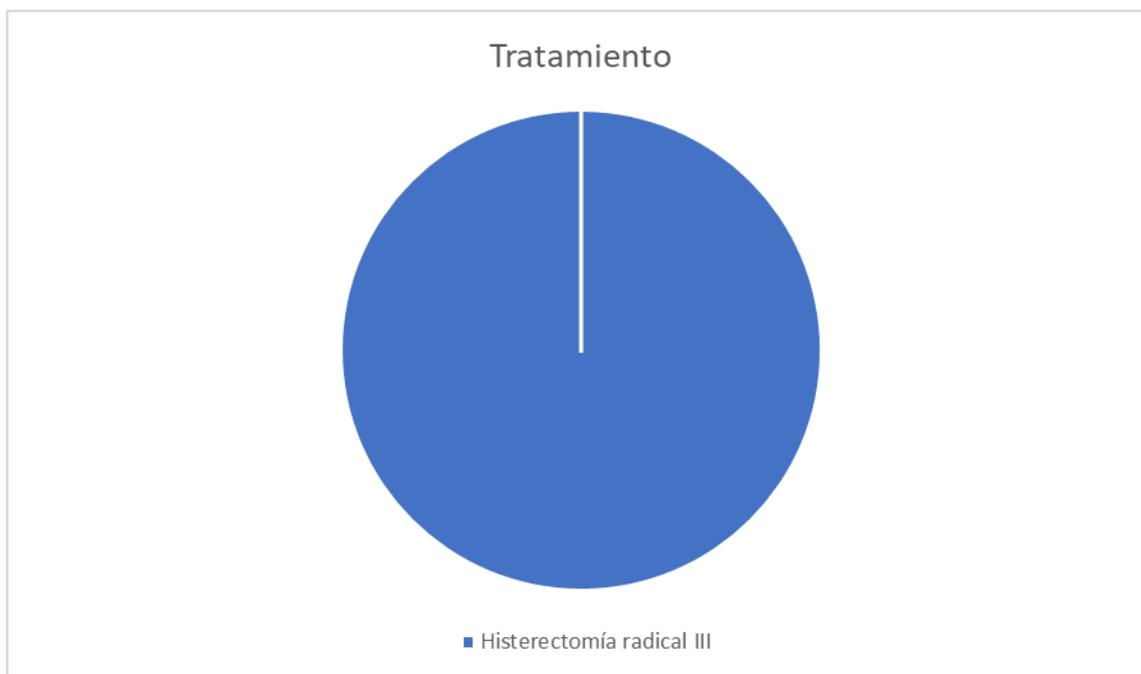
Cuadro 13. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según tratamiento.

Tratamiento	Frecuencia	%
Histectomía radical III	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

AL 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron histectomía radical III

Gráfico 13. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según tratamiento.



Fuente: cuadro 13

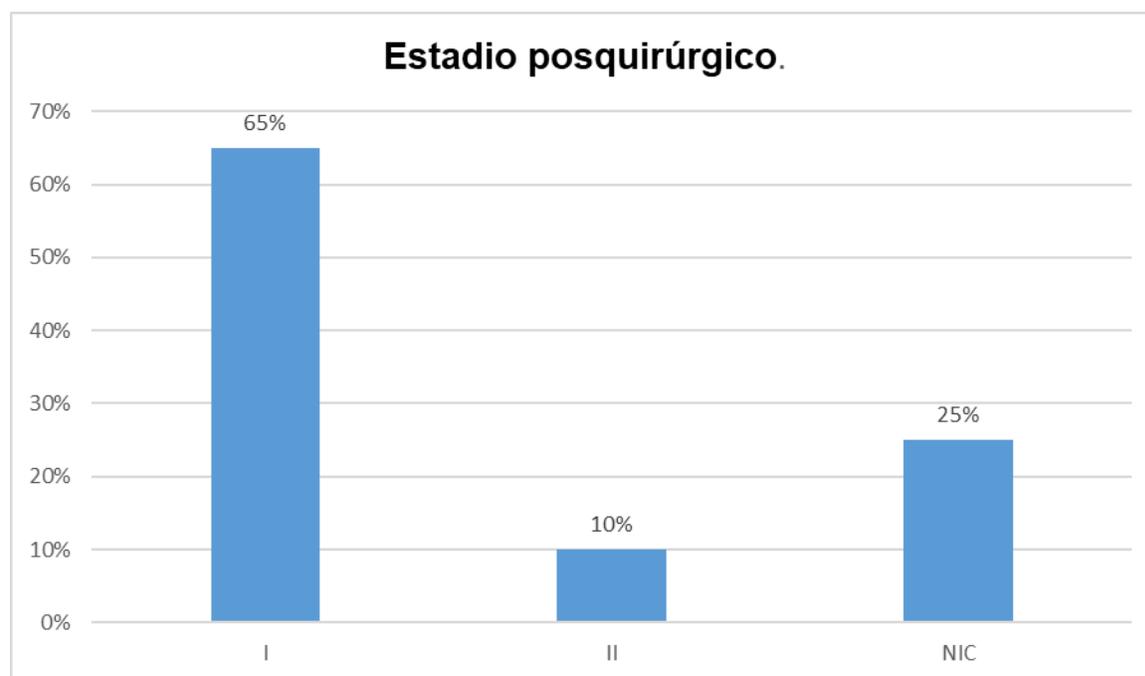
Cuadro 14. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según estadio posquirúrgico.

Estadio posquirurgico	Frecuencia	%
I	13	65.0
II	2	10.0
NIC	5	25.0
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100.0</b>

Fuente: expedientes clínicos.

El 65.0 por ciento presentó un estadio posquirúrgico I, el 25.0 por ciento, NIC y el 10.0 por ciento un estadios postquirúrgico II

Gráfico 14. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según estadio posquirúrgico.



Fuente: cuadro 14

Cuadro 15. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según complicaciones

Complicaciones	Frecuencia	%
Sin complicaciones	2	100.0
Total	2	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 100.0 por ciento de las pacientes estuvieron sin complicaciones.

Gráfico 15. Persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix tratados con cirugía en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2017-2019, según complicaciones



Fuente: cuadro 15

## VIII. DISCUSIÓN

El tratamiento del cáncer de cérvix depende del estadio clínico de la enfermedad, el cual puede ser cirugía, radioterapia con o sin quimioterapia. Las pacientes sometidas a los diferentes tipos de tratamientos a menudo experimentan alteraciones significativas en su calidad de vida, alteraciones que están asociadas con la enfermedad propiamente dicha y el tratamiento correspondiente.

En el estudio llevado a cabo por Sánchez Aguiano, L., y cols., sobre la persistencia tumoral en pacientes con cáncer de cérvix, encontraron que el 25.0 por ciento de las pacientes tenían de 50-59 años de edad, sin embargo, esto difiere con lo encontrado y respondido por las pacientes entrevistada en la en nuestra investigación, el 50 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40-49 años.

El 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron un nivel de escolaridad primaria y en relación a la gestación el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3 a 4 gesta. En un estudio realizado por Eralp Y, Saip P, Sakar B, et al. Titulado Factores pronósticos y supervivencia en pacientes con carcinoma metastásico o recurrente del cuello uterino, el 50.3 por ciento tuvieron un nivel de escolaridad secundaria y el 85.6 por ciento tuvo de 5 a 6 gesta. En cuanto a la gesta, el mismo número de gestas tuvo un porcentaje de 50.0 por ciento.

El 100.0 por ciento de las pacientes presentaron Carcinoma epidermoide Grado 2 no queratinizante, el 10.0 por ciento carcinomas no escamosos, en un estudio realizado por Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, Desy M, et al. El 80.0 por ciento tuvieron un porcentaje de Adenocarcinoma endocervical Grado 2,

En cuanto al diagnóstico el 50.0 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de cervix b1 en un estudio realizado por Pérez M, el porcentaje de pacientes que presentaron cáncer de cérvix b1 tuvo un 60.3 por ciento, siendo este porcentaje mayor que el de nuestro estudio

Las pacientes con cáncer de cérvix tratadas de diferente manera (cirugía, radioterapia y/o quimioterapia) están bajo el riesgo de una amplia gama de secuelas a saber: disfunción sexual, dolor, menopausia prematura, fatiga crónica y deterioro de la función física; síntomas que pueden afectar negativamente en su calidad de

vida. Existen diversas circunstancias que condicionan la calidad de vida en estas pacientes, tales como edad, estadio clínico, tipo de tratamiento recibido (por ej. radioterapia), pobre condición social, preocupación relacionada con temas de infertilidad, salud mental deteriorada y vida espiritual empobrecida o no existente. Contrariamente, tener la paciente una mayor edad, estadio de desarrollo temprano según estadio clínico, apoyo social, buena comunicación con la pareja especialmente relacionado con temas sexuales, paridad cumplida, estrategias adecuadas de afrontamiento, buen estado de salud mental o una vida espiritual activa, se relacionan con una mejor calidad de vida.

## IX. CONCLUSIONES

Analizados y discutidos los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 90.0 por ciento de los pacientes no tuvieron persistencia tumoral.
2. El 50.0 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40-49 años
3. El 100.0 por ciento de las pacientes procedían de la zona urbana.
4. El 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron un nivel de escolaridad primaria.
5. El 50.0 por ciento de los pacientes eran solteras.
6. En relación a la gestación el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3 a 4 gesta, En cuanto a la paridad el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 3-4 partos y el 50.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1-2 a partos. En relación al aborto, el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 abortos, y el 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron de 1 a 2 cesáreas.
7. El 100.0 por ciento de las pacientes eran asintomáticas.
8. El cuanto a los factores de riesgo el 100.0 por ciento de las pacientes presentaron virus del papiloma humano.
9. El 100.0 por ciento de las pacientes presentaron persistencia tumoral en estadio I.
10. En relación al tamaño del tumor el 100.0 por ciento de los pacientes lo tenían de 2 cm.
11. El 100.0 por ciento de los pacientes presentaron un carcinoma epidermoide Grado 2 no queratinizante.
12. En cuanto al diagnóstico, el 50.0 por ciento de las pacientes presentaron cáncer de cervix b1.
13. AL 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron histerectomía radical III
14. El 65.0 por ciento presentó un estadio posquirúrgico I.
15. El 100.0 por ciento de las pacientes estuvieron sin complicaciones.

## **X. RECOMENDACIONES.**

1. Para ayudar a prevenir el cáncer de cuello uterino, la American Society of Clinical Oncology (Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica) recomienda que las niñas reciban la vacuna contra el VPH. Hable con un proveedor de atención médica acerca del cronograma adecuado para la vacunación, ya que puede variar de acuerdo con muchos factores, entre los que se incluyen la edad y la disponibilidad de la vacuna.
2. La detección se utiliza para detectar el cáncer o las anomalías que pueden convertirse en cancerosas antes de que los signos o síntomas aparezcan. Los científicos han desarrollado, y continúan desarrollando, pruebas que se pueden usar para detectar tipos específicos de cáncer en una persona antes de que aparezcan signos o síntomas. Los objetivos generales de la detección del cáncer son los siguientes:
3. Reducir la cantidad de personas que mueren a causa del cáncer o eliminar completamente las muertes a causa de este. Reducir la cantidad de personas que desarrollan el cáncer.
4. La American Society of Clinical Oncology recomienda que todas las mujeres reciban, al menos, 1 prueba de VPH para la detección del cáncer de cuello uterino en su vida. Lo ideal es que las mujeres de 25 a 65 años se realicen la prueba de VPH una vez cada 5 años. Las mujeres de 65 años en adelante o las que se sometieron a una histerectomía pueden dejar de realizarse las pruebas de detección si los resultados que obtuvieron para la prueba de VPH fueron mayormente negativos durante los 15 años anteriores. A veces, las mujeres de 65 años en adelante que hayan obtenido resultados positivos para la prueba de VPH pueden continuar realizándose las pruebas de detección hasta los 70 años de edad.

## XI. REFERENCIAS.

1. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2012: GLOBOCAN 2013. International Journal of Cancer [Internet]. 2013; 132(12):[2645-754 pp.]. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.25516>.
2. López C, Calderón M, González M. Conocimientos, actitudes y prácticas respecto al cáncer de cuello uterino de mujeres entre 14 y 49 años de un Barrio de la Comuna 10 de la Ciudad de Armenia, Colombia. Rev Méd Ris. [Serie en internet]. 2023 [Citado 20 de enero 2017]. 19(1): 16-18. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4262659.pdf>  
[https://www.google.com.pe/?gfe\\_rd=cr&ei=kv2vwia3e6ri8afdxx6gdg#q=tesi+s+de+articulo+de+colombia+cancer+cervicouterino&\\*](https://www.google.com.pe/?gfe_rd=cr&ei=kv2vwia3e6ri8afdxx6gdg#q=tesi+s+de+articulo+de+colombia+cancer+cervicouterino&*&hl=es)
3. Arenas Aponte Rosmar, Henríquez Romero Danexys, González Blanco Mireya. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2013 Dic [citado 2020 Jul 29] ; 71( 4 ): 252-264.
4. Aguilar Pedro, Valdivia Henry. Características clínico patológicas del cáncer de cérvix uterino recurrente después de cirugía radical primaria. Rev Med Hered [Internet].2018 Mar [citado 2020 Jul 29] ; 23( 1 ): 30-35.
5. Jaén M. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou en mujeres de 15 a 54 años residentes en la Ciudad de la Pintada, abril de 2016. [Tesis Maestría en salud pública]. Panamá, República de Panamá: Universidad de Panamá; 2010. p 61, 69, 73
6. Figueroa N. Conocimiento, actitudes y prácticas de la Citología Cérvico Uterina, en mujeres mayores de 15 años en condición de desplazamiento, en el Barrio las Flores, sector Caguan, Chipi y Tambos. [Tesis de Magíster en salud pública]. Barranquilla, Colombia: Universidad Nacional de Colombia, 2016. p 45, 49
7. Oliva C. Nivel de conocimiento, actitud y práctica en la realización del examen de Papanicolaou en mujeres mayores de 15 años que asistieron al consultorio externo de ginecología del Hospital San José en los meses de julio y agosto.

- [Tesis de Médico Cirujano]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma; 2016. p 33,38, 39
8. Delgado J. Nivel de conocimientos, actitudes y prácticas sobre la prueba de Papanicolaou en pacientes mujeres mayores de 18 años atendidas en consulta externa del Hospital Regional Docente las Mercedes”. [Tesis de médico cirujano] Chiclayo, Perú: Universidad San Martín de Porres; 2015. p 31,33
  9. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013.
  10. Quispe F. Nivel de conocimiento y actitud sobre el Papanicolaou en mujeres de 20 a 30 años en el Hospital de Vitarte. [Tesis de licenciada en obstetricia]. Lima, Perú: Universidad Alas Peruanas, 2015. p 55
  11. Global Burden Of Disease (2015). On Line: Washington <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (2017-04-19)
  12. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2011;12(11):1023-1031.
  13. Ministerio de Salud, Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Guía de Práctica Clínica. Cáncer Cuello Uterino, 2018. p. 26-27 Disponible en: [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2011/2504\\_2011\\_cancer\\_cuello\\_uterino\\_19\\_04\\_11.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2011/2504_2011_cancer_cuello_uterino_19_04_11.pdf)
  14. Conquer Cancer Foundation of de American Society of Clinical Oncology Cáncer de Cuello Uterino: Factores de Riesgo | Cancer.Net. [Serie en internet] 2016 [citado 15 de abril 2016]. Disponible en: [www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-cuello-uterino/factores-de-riesgo](http://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-cuello-uterino/factores-de-riesgo)
  15. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>

16. Yoshikazu O, Yumiko T, Masato N. MR Imaging of the Uterine Cervix: ImagingPathologic Correlation. *Radiographics* 2003; 23: 425-45.
17. American Cancer Society. Cáncer de cuello uterino. Prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino. [Serie en internet]. 2014 [Citado 19 de julio 2016]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuellouterino/prevencion-y-deteccion-temprana/senales-y-sintomas-del-cancerde-cuello-uterino.html> Centro para el control y prevención de enfermedades. Cáncer ginecológico. síntomas del cáncer cuello uterino. [Serie en internet]. 2014 [Citado 27 de febrero de 2017]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/Spanish/Cancer/Cervical/Basic\\_Info/Symptoms.Htm](https://www.cdc.gov/Spanish/Cancer/Cervical/Basic_Info/Symptoms.Htm)
18. Diniz, Patricia Martini; Carvalho, Jesus Paula; Baracat, Edmund Chada; Carvalho, Filomena M (2018). Fallopian tube origin of supposed ovarian high-grade serous carcinomas. *LILACS*.
19. Motta G. Concordancia de la etapificación del cáncer cervicouterino entre la exploración clínica y los hallazgos tomográficos. *Anales de Radiología México* 2019 ; 4: 275-92.
20. El Instituto Nacional del Cáncer [MIC]. Tratamiento del cáncer de cuello uterino versión para pacientes estadios del Cáncer de Cuello Uterino. [serie en internet]. 2016 [Citado 22 de enero de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/Tipos/CuelloUterino/Paciente/Tratamiento-Cuello-Uterino-Pdq>
21. Jhingran A. Abeloff: *Abeloff's Clinical Oncology*. 7th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2018..
22. DiSaia PJ. 2018. *Oncología Ginecológica Clínica*. 9ª ed. Madrid, España; Mosby
23. American Cancer Society. Tratamiento del cáncer cuello uterino. [Serie en internet] 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuellouterino/tratamiento.html>.
24. Cómo se diagnostica el cáncer de cuello uterino? [Internet]. INCART. 2020 [cited 29 July 2020]. Available from: <http://www.incart.gob.do/incart/se-diagnostica-cancer-cuello-uterino/>

25. Baalbergen A, Veenstra Y, Stalpers L . "Primary surgery versus primary radiotherapy with or without chemotherapy for early adenocarcinoma of the uterine cervix". (2019) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (1)
26. Lu D, Wang X, Shi G. "[Perioperative enhanced recovery programmes for gynaecological cancer patients](#)".(2016) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (3): CD008239.
27. Kokka F, Bryant A, Brockbank E, Jeyarajah A . "Surgical treatment of stage IA2 cervical cancer".(2017) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (5): CD010870.
28. Ayhan A, Al RA, Baykal C, Demirtas E, Ayhan A, Yüce K. Prognostic factors in FIGO stage IB cervical cancer without lymph node metastasis and the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer*. 2018;14(2):286-292
29. Dueñas-González A, Cetina L, Coronel J, Martínez-Baños D. Pharmacotherapy options for locally advanced and advanced cervical cancer. *Drugs*. 2019;70(4):403-432■
30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Cervical Cancer V 1.2016. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf)
31. . Cáncer de cuello uterino: toda la información necesaria. [Internet]. Medicina mnemotecnias. 2020 [cited 29 July 2020]. Available from: <https://medicinamnemotecnias.blogspot.com/2017/12/cancer-de-cuello-uterino-toda-la.html> Institute Nc. Cervical Cancer Treatment:Expert-reviewed information summary about the treatment of cervical cancer.2012. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/Patient>
32. Institute Nc. Cervical Cancer Treatment:Expert-reviewed information summary about the treatment of cervical cancer.2012. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/Patient>
33. Xu L, Sun FQ, Wang ZH. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jul 1. *Scand*. 2011; 90 (11): 1200-1209.

34. HPV Today (versión española) N° 7. HPV en 100 diapositivas. Madrid: Bypass Comunicación en salud, S. L. 2018; Octubre: 13. (<http://www.hpvtoday.com>).
35. Duyn A, Van Eijkeren M, Kenter G, Zwinderman K, Ansink A. Recurrent cervical cancer: detection and prognosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002 Apr;81(4):351– 5.
36. Manzini JL. Declaración de Hilsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2017; VI (2): 321.
37. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2015

## XII. ANEXOS.

### XII.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo: 2019-2020
Selección del tema	Mayo
Búsqueda de referencias	Junio
Elaboración del anteproyecto	Junio
Sometimiento y aprobación	Julio –diciembre
Recolección de la información	2019
Tabulación y análisis de la información	Enero – Julio 2020
Redacción del informe	
Revisión del informe	Agosto 2020
Encuadernación	Agosto 2020
Presentación	Agosto 2020

XII.2. Instrumento de recolección de datos.

PERSISTENCIA TUMORAL EN PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX TRATADOS CON CIRUGÍA EN EL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. HERIBERTO PIETER, 2017-2019.

Nombre: \_\_\_\_\_ Expediente #: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**Datos demográficos:**

1. Edad: \_\_\_\_\_ años
2. Procedencia: Rural \_\_\_\_\_ Urbana \_\_\_\_\_
3. Nivel de escolaridad: Analfabeta \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_  
Universitaria \_\_\_\_\_
4. Estado civil: Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Unión libre \_\_\_\_\_ Divorciada \_\_\_\_\_

**Datos médicos:**

5. Antecedentes obstétricos: Gesta \_\_\_\_\_ Partos \_\_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_
6. Síntomas: \_\_\_\_\_
7. Factores de riesgo: \_\_\_\_\_
8. Estadio: I \_\_\_\_\_ II \_\_\_\_\_ III \_\_\_\_\_ IV \_\_\_\_\_
9. Tamaño del tumor: \_\_\_\_\_ cm
10. Marcadores tumorales alterados: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_
11. Tipo histológico: \_\_\_\_\_
12. Diagnóstico: \_\_\_\_\_
13. Tratamiento: \_\_\_\_\_
14. Complicaciones: \_\_\_\_\_

### XII.3. Costos y recursos.

Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un investigador o sustentante</li> <li>• Dos asesores</li> <li>• Archivistas y digitadores</li> </ul>			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resma	170.00	240.00
Papel Mistique	1 resma	480.00	480.00
Borras	1 unidades	20.00	20.00
Bolígrafos	1 docena	15.00	15.00
Sacapuntas	1 unidades	5.00	5.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omnipage Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
Económicos			
Papelería (copias )	800 copias	0.45	360.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Inscripción	1 inscripción	10,000.00	10,000.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			1,000.00
Imprevistos			1,000.00
<b>Total</b>			<b>\$17,280.00</b>

XII.4 Evaluación.

Sustentante

---

Dr. Yunior Santiago Pimentel Tapia.

Asesor

---

Rubén Darío Pimentel

Jurado

---

Dra. Nidia suero Monero

---

Dra. Ircania Durán

---

Dra. Yesenia Agramante

Autoridades

---

Dr. Víctor Manuel Félix Félix  
Coordinador de la Residencia

---

Dr. Luís Santana Honrado  
Jefe de Departamento

---

Dr. Alvaro Gartner Caballero  
Jefe de Enseñanza

---

Dra. Claridania Rodríguez  
Directora de la Escuela de Medicina

---

Dr. William Duke  
Decana de la Facultad de ciencias  
de la Salud.

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_