

Cáncer de cérvix: una mirada práctica

Cervical cancer, a practical view

Katherine Acevedo Jiménez ^a, Manuelita Medina Gil ^b,
Carmen Luisa Betancur Pulgarín ^c.

- a. Médica General. Universidad Tecnológica de Pereira. Consulta externa. Especialista en Epidemiología. Programa de Epidemiología. Fundación universitaria del Área Andina, Pereira-Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9268-5753>
- b. Médica General. Universidad de Manizales. Consulta externa. Especialista en Epidemiología. Programa de Epidemiología. Fundación universitaria del Área Andina. Pereira, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1555-1951>
- c. Magíster en enfermería. Especialista en Epidemiología. Especialista en Docencia Universitaria. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3977-222X>

DOI: <https://doi.org/10.22517/25395203.24936>

Resumen

Introducción: El cáncer de cérvix (CC) es un problema de salud pública en países desarrollados y no desarrollados; esta patología tiene repercusiones socioeconómicas en mujeres en edad reproductiva.

Objetivo: Describir las características sobre métodos de prevención, tamizaje, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cérvix.

Método: Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en un período de seis años (2016-2021) en la base de datos de la Fundación Universitaria del Área Andina, utilizando motores de búsqueda como Dialnet, Science Direct, Medline, Lllacs, Scopus para revisar los conceptos generales sobre cáncer de cérvix.

Resultados: El CC es el segundo cáncer más frecuente en Colombia, la principal etiología del cáncer de cérvix es el virus del papiloma humano (VPH), el cual es un virus prevenible mediante la adecuada educación e información y seguimiento a sus lesiones precancerosas.

Conclusión: El CC es una patología con altas tasas de mortalidad, especialmente en países en vía de desarrollo y en las infecciones asociadas a VPH de alto riesgo, afectando principalmente a mujeres en edad reproductiva y estratos socioeconómicos bajos. Los principales pilares para el manejo de esta patología siguen siendo las estrategias de salud pública, como la vacunación y realización de las pruebas de tamizaje.

Palabras clave: Virus del papiloma humano, cáncer de cérvix, citología cervical, tamizaje, colposcopia

Abstract

Introduction: Cervical cancer (CC) is a public health problem in both developed and undeveloped countries; besides it has socio-economic repercussions in women of reproductive age.

Objective: To describe the characteristics of cervical cancer prevention, screening, diagnosis, and treatment methods.

Method: An exhaustive bibliographic search was carried out within a period of 6 years (2016-2021) in the database of the Fundación Universitaria del Área Andina, using search engines such as Dialnet, Science Direct, Medline, Lilacs, and Scopus to review the concepts general information about cervical cancer.

Results: The main etiology of cervical cancer is the human papillomavirus (HPV) which is a preventable virus through adequate education and information and follow-up of its precancerous lesions. It is the second most frequent cancer in Colombia.

Conclusion: CC is a pathology that mainly affects women of reproductive age belonging to low socioeconomic strata. This type of cancer has high mortality rates, especially in developing countries and in high-risk HPV infections. Regarding the management of this pathology, public health strategies, such as vaccination and conducting screening tests continue being the fundamental pillars.

Key words: Human papillomavirus (HPV), cervical cancer (CC), cervical cytology, screening, colposcopy.

1. Introducción

El cáncer de cérvix (CC) es considerado una problemática de salud a nivel mundial, con alto impacto social y económico en los países en vía de desarrollo, afecta principalmente la cuarta y sexta década de la vida; está estrechamente relacionado con el Virus del Papiloma Humano (VPH), asociado a comportamientos sexuales de riesgo, como el no uso de preservativo, promiscuidad, inicio temprano de relaciones sexuales, desconocimiento de los métodos de tamizaje como la realización del test de ADN-VPH, la citología cervical y la vacunación contra el VPH; la existencia de medidas preventivas ubica al CC como un cáncer evitable, sin embargo un seguimiento inadecuado de las lesiones pre malignas conlleva a una detección tardía del cáncer de cérvix y por tanto un aumento en las complicaciones y un pronóstico desfavorable (1)(2)(3).

Teniendo en cuenta que el cáncer de cérvix tiene una alta prevalencia y mortalidad es importante mejorar el enfoque en cuanto a tamizaje y tratamiento adecuado, por tanto la siguiente revisión bibliográfica describe las características sobre métodos de prevención, tamizaje, diagnóstico y tratamiento del cáncer de cérvix.

2. Materiales y métodos

Revisión bibliográfica llevada a cabo durante el año 2020 y el primer trimestre de 2021 sobre generalidades e información técnico-científica de cáncer de cérvix, teniendo en cuenta la literatura internacional, nacional y local. La información se obtuvo de diferentes bases de datos como: Dialnet, Science Direct, Medline, Lllacs, Scopus, bajo la licencia de la Fundación Universitaria del Área Andina, además de la revisión de guías y protocolos relevantes para esta patología, como las incluidas en la Federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO) y el Ministerio de salud en Colombia. Se tuvo en cuenta artículos publicados entre 2016 y 2021. Se encontraron 71 artículos, de los cuales se descartaron 12 ya que no cumplían con los criterios de inclusión, quedando un total de 50 artículos.

3. Resultados

3. 1. Epidemiología

A nivel mundial, el carcinoma de cérvix se ubica como el cuarto más común en las mujeres, según la Organización Panamericana de Salud (OPS) en 2018, más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer de cérvix, en Colombia, para el año 2012 se reportó una incidencia de 18.7 por cada 100,000 mujeres, donde las principales afectadas fueron entre 35 y 50 años, ocupando la cuarta causa de mortalidad. En los países subdesarrollados el CC ocupa la séptima causa de cáncer y en los países en vía de desarrollo es el segundo más frecuente, como consecuencia de las inequidades en salud (4)(5)(6)(7).

3. 2. Factores de riesgo

En la actualidad el Virus del Papiloma Humano es considerado como un agente de riesgo para la presencia de cáncer de cérvix, El VPH es un virus ADN de doble cadena circular, tiene diferentes clasificaciones entre estas se encuentran los no oncogénicos y los oncogénicos como el 16 y 18 estos últimos, están relacionados con más del 77% de los cánceres del cérvix. Aunque esta cifra es variable en diferentes estudios, un estudio realizado en el 2016 donde analizaron 2134 mujeres menciona una prevalencia del 55% del VPH en cáncer de cérvix (8)(9)(10).

En un estudio realizado en el 2016 en Santiago de Cuba, nombran el comienzo de vida sexual a temprana edad y un número mayor a 2 parejas sexuales como factores que aumentan la incidencia de infección por VPH, puesto que predispone la aparición de lesiones cervicales y la subsecuente evolución a condiciones pre malignas y malignas, se conoce además factores exógenos que elevan la probabilidad de padecer CC como lo son el consumo de tabaco, consumo de anticonceptivos orales por largo tiempo y la multiparidad (11) (12).

3. 3. Métodos anticonceptivos

Los anticonceptivos hormonales orales, los cuales tienen impacto según el tiempo de uso, donde períodos prolongados mayores de 5 años se relacionan como componente de riesgo para cáncer de cérvix. Sin embargo, en múltiples estudios resaltan que después de 10 años del abandono del método, el riesgo de contraer cáncer de cérvix es similar a la mujer que no utilizó anticonceptivos hormonales orales. Es de resaltar que entre los métodos anticonceptivos, los de barrera generan disminución de contagio por VPH (13)(14)

3. 4. Factores psicosociales

En un estudio realizado en Bangladesh (17), mencionan la estrecha asociación entre un nivel educativo bajo y la aparición de cáncer de cérvix, como consecuencia de la menor receptividad a las pruebas de tamizaje; de lo contrario, resaltan factores como vivir en zona urbana, el nivel socioeconómico y presentar estudios de pregrado y posgrado; lo cual contribuye de manera positiva sobre el conocimiento de la patogénesis de cáncer de cérvix y de los diferentes métodos de tamizaje para acceder a los servicios de detección oportuna.

El inicio precoz del tratamiento es un determinante importante en el pronóstico, según el reporte de un estudio realizado en Taiwan entre el año 2004 y 2010 en mujeres con diagnóstico temprano de cáncer cervical, puesto que los pacientes tratados después de 90 días a partir del diagnóstico, presentaron una menor tasa de supervivencia general en comparación con pacientes tratados en un plazo de 90 días; la dificultad para acceder a los programas de tamizaje, factores psicosociales como el miedo a la cirugía y la carga económica de la familia, son las principales causas de retraso en el inicio del tratamiento en países en vía de desarrollo, además de lo anterior la localización y el nivel de extensión del tumor afecta de manera directa a la supervivencia (15) (16).

3. 5. Pruebas específicas

La prueba de Papanicolaou o citología cervicovaginal es el examen por excelencia puesto que cuenta con alto impacto en el descenso de la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix. Entre las lesiones por VPH el 70% desaparecen al año y el 90 % a los 2 años. Sin embargo, hay riesgo de presentar lesiones precancerosas persistentes que evolucionan a cáncer invasivo, por lo cual cabe resaltar la importancia de los métodos de tamizaje para detección temprana (17)(18)(19).

En Colombia, se encuentra el cribado mediante Papanicolaou, el cual se indica para las edades entre los 25 y 30 años en un esquema 1-1-3, lo cual representa la realización de la citología cervical anual durante 2 años seguidos, si este reporta negativo, la próxima citología se realizará a los 3 años (20).

3. 6. Tipificación del Virus del Papiloma Humano

Los principales serotipos del VPH se dividen en carcinogénicos como VPH 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 y 58, el VPH 16 y 18 son responsables del 60 % y 10 -20% respectivamente hablando de todos los cánceres de cérvix, mientras los VPH tipo 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 y 73 constituyen el 20-30%. En Colombia, en edades entre los 30 y 65 años, se recomienda la citología combinada con las pruebas de ADN VPH de alto riesgo (21)(22).

3. 7. Susceptibilidad genética

En relación a la susceptibilidad genética el polimorfismo en diferentes tipos de genes se ha asociado con el desarrollo del cáncer cervical, el antígeno leucocitario humano se encuentra ligado de diversas maneras, puesto que en ocasiones se destaca como factor protector y en otras como un factor de riesgo, además existen genes que interrumpen la respuesta inmune del Virus del Papiloma Humano, como lo es el receptor de quimiocina-2 (CCR2) en el cromosoma 3q21 y el FAS gen en el cromosoma 10q24. Por otra parte, las alteraciones epigenéticas también han estado asociadas al desarrollo del cáncer cervical, como los patrones aberrantes de metilación del ADN, el cual puede contener puntos de relevancia que orienten en el tratamiento (23).

3. 8. Vacunación

Se conocen tres tipos de vacunas comercialmente disponibles, estas disminuyen la incidencia de cáncer de cérvix puesto que protegen contra algunos de los serotipos del Virus del Papiloma Humano más prevalentes,

entre las cuales se resaltan: Cervarix bivalente (16,18), Gardasil trivalente (6,11,16,18) y Gardasil nonavalente; (6,11,16,18,31,33,45,52,58), las cuales han sido aprobadas por la federación de administración de alimentos y medicamentos (FDA), estas previenen, mas no modifican las infecciones en curso, de tal modo que se recomienda su administración en personas que no han tenido exposición a este tipo de virus, por lo anterior se destaca la importancia de las medidas encaminadas hacia la prevención primaria (24) (25)(26).

3. 9. Histopatología

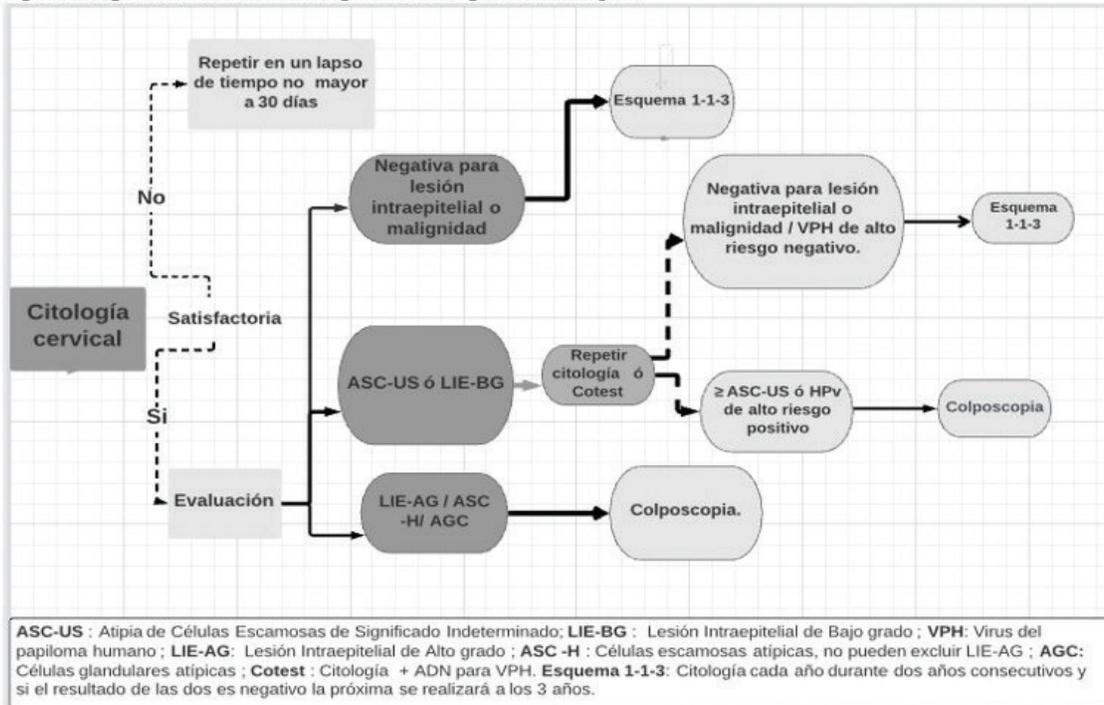
Entre los tipos histopatológicos más frecuentes, se encuentra carcinoma epidermoide con un 70-75 % , el cual infiltra menos de 3mm y cuenta con una extensión en superficie < 7 mm, este a su vez se subclasifica en queratinizante y no queratinizante, el segundo cáncer en frecuencia es el adenoescamoso con un 25 %, este se encuentra conformado por células glandulares y escamosas, el endocervical es la variante más común en el adenocarcinoma; el adenoescamoso se ha descrito más comúnmente en mujeres jóvenes y característicamente más agresivo que el cáncer de células escamosas o el adenocarcinoma (27) (28).

3. 10. Tamizaje

El cribado ha sido reconocido como una acción trascendental para la reducción de la mortalidad, este se realiza mediante citología o Papanicolaou, esta fue desarrollada por Papanicolaou y Triut (1943), desde entonces la mortalidad ha disminuido casi en un 75 %; en los países desarrollados se inicia a la edad entre 21-29 años con un seguimiento de cada 3 años, en Colombia la guía de lesiones precancerosas indica la realización de citología cervical a partir de los 25 años, la prueba de ADN -VPH se inicia a los 30 años de edad y se finaliza a los 65 años de edad, por otra parte en las mujeres con histerectomía por patología benigna y sin antecedente de enfermedad cervical, no se recomienda continuar con la tamización (29) (30) (31)(32)(33) (Ver figura 1).

« *... de tal modo que se recomienda su administración en personas que no han tenido exposición a este tipo de virus, por lo anterior se destaca la importancia de las medidas encaminadas hacia la prevención primaria.»*

Figura 1. Algoritmo confirmación diagnóstica citología cervical atípica



3. 11. Clínica

En estadios tempranos la enfermedad suele ser asintomática, sin embargo los síntomas que pueden presentarse en las mujeres con cáncer de cérvix son el sangrado vaginal irregular, abundante y sangrado postcoital; cuando el tumor se extiende hacia la cavidad pélvica puede invadir vejiga y recto, generando síntomas como dolor pélvico o lumbar irradiado a miembros inferiores, síntomas gastrointestinales y urinarios, a causa de la compresión; algunas mujeres pueden presentar secreción vaginal acuosa, mucoide, purulenta o maloliente lo cual puede confundirse con cuadros de cervicitis o vaginitis, sin embargo, la sintomatología y los hallazgos al examen físico en los estadios tempranos del cáncer de cérvix es poco frecuente, por tanto el tamizaje mediante citología cervical es fundamental para detectar lesiones premalignas (34) (35) (36) (37) (Ver tabla 1)

«... por tanto el tamizaje mediante citología cervical es fundamental para detectar lesiones premalignas.»



Tabla 1. Estadios tempranos del cáncer de cérvix

Tabla 1. Estadificación FIGO y clasificación TNM cáncer de cérvix

TNM	Estadio FIGO	Definición
Tx		El tumor primario no puede ser evaluado
T0		Sin evidencia de tumor primario
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero
T1a	IA	Carcinoma invasivo diagnosticado por microscopía. Con una profundidad máxima de invasión < 5 mm
T1a1	IA1	Invasión del estroma < 3 mm de profundidad
T1a2	IA2	Invasión del estroma ≥ 3 mm y < 5 mm de profundidad
T1b	IB	Carcinoma invasivo, con una profundidad ≥ 5 mm (mayor que el estadio IA) lesión limitada al cérvix uterino
T1b1	IB1	Carcinoma invasivo ≥ 5 mm de profundidad de invasión estromal y < 2 cm en la dimensión mayor
T1b2	IB2	Carcinoma invasor ≥ 2 cm y < 4 cm en la dimensión mayor
T1b3	IB3	Carcinoma invasor ≥ 4 cm en la dimensión mayor
T2	II	El carcinoma invade más allá del útero, pero no se ha extendido sobre el tercio inferior de la vagina o la pared pélvica.
T2a	IIA	Invasión limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin invasión parametrial.
T2a1	IIA1	Carcinoma invasivo <4 cm en la dimensión mayor
T2a2	IIA2	Carcinoma invasivo ≥ 4 cm en la dimensión mayor
T2b	IIB	Invasión parametrial, sin invasión a la pared pélvica

3. 12. Estadio FIGO

En la actualidad la estadificación del cáncer de cérvix se realiza mediante la clasificación generada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), en el 2018 la FIGO presentó y publicó nuevos criterios, mediante los cuales se logra una mayor claridad frente al nivel de afectación, entre los principales cambios incluyen la positividad en los ganglios linfáticos para-aórticos y pélvicos, en las etapas iniciales se realizó una modificación importante puesto que se eliminó la extensión lateral de la lesión y se centró principalmente en la profundidad de la invasión estromal. Otro cambio que se debe destacar fue la eliminación de la afectación del cuerpo uterino, puesto que ésta no afectaba el pronóstico o el manejo (38) (Ver tabla 2).

Tabla 2. Estadio FIGO

T3	III	El carcinoma invade el tercio inferior de la vagina y /o se extiende a la pared pélvica y /o causa hidronefrosis o insuficiencia renal y /o involucra la pelvis y /o ganglios linfáticos para-aórticos
T3a	IIIA	El carcinoma involucra el tercio inferior de la vagina , sin extensión a la pared pélvica
T3b	IIIB	Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o insuficiencia renal
T3c	IIIC	Invasión a la pelvis y /o a los ganglios linfáticos para-aórticos independiente del tamaño del tumor y la extensión (con notaciones r y p) *
T3c1	IIIC1	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos
T3c2	IIIC2	Metástasis a ganglios linfáticos para-aórticos.
T4	IV	El carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera o ha involucrado la mucosa de la vejiga o recto (el edema buloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
	IVA	Tumor que invade órganos pélvicos adyacentes
	IVB	Tumor que invade órganos a distancia
*Agregar la notación con la cual se realizó el hallazgo para asignar el caso a la etapa IIIC, notación r (imágenes) y p (patología). TNM: Tumor, Node, Mestastases. FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia		

3. 13. Tratamiento

Según el estadio del cáncer indicado por la FIGO además de los factores individuales en la mujer, se indicará el tipo de tratamiento, puesto que esta neoplasia se produce de manera significativa en menores de 45 años, por lo cual la preservación de la fertilidad es un factor importante, además del estado de salud en general, la edad y entre otros, los cuales definirá la elección del manejo (39). En la terapéutica del cáncer de cérvix se conocen múltiples efectos secundarios físicos, emocionales sociales y económicos, por lo tanto es de suma importancia realizar un abordaje integral, encaminado a reducir estos efectos (40) (41).

Entre los tratamientos para el cáncer de cérvix se encuentra la conización, braquiterapia, radioterapia de haz externo, quimioterapia, traquelectomía e histerectomía radical, el reporte de colposcopia puede orientar en la decisión terapéutica puesto que si esta es reportada como adecuada es posible realizar ablación o escisión del cuello uterino, pero si por el contrario es inadecuada o NIC 2/3 recurrente, debe realizarse escisión, sin embargo quien realmente orienta el tratamiento es la estadificación de la FIGO puesto que establece una clasificación orientada en el tamaño del tumor, la diseminación a ganglios linfáticos y la metástasis (42)(43)(44).

4. Discusión

El cáncer de cérvix es considerado como una problemática de salud pública, la cual afecta de manera predominante a los estratos socioeconómicos bajos y en mujeres en edades entre los 30 y 50 años, en la mayoría de estudios nacionales e internacionales se observa la estrecha relación entre las altas tasas de mortalidad por cáncer de cérvix y los países en vía de desarrollo, haciendo hincapié en las desigualdades en salud, como se evidencia en lo mencionado por la OPS y en el artículo cervical cáncer publicado en la revista Lancet en el año 2019 (45)(46), donde se hace referencia a la relevancia en las estrategias de promoción y prevención, puesto que con una implementación adecuada de estas, disminuye la incidencia de cáncer de cérvix incluyendo los países subdesarrollados (47).

Se reconoce la existencia de múltiples factores de riesgo importantes que condicionan la infección por el VPH, como se describe en el artículo publicado por Villafuerte Reinante J y col., (9) y en el artículo de Medeiros (23) en los cuales se resaltan factores que influyen el riesgo de progreso de la infección VPH a malignidad, entre estos se encuentran: el tabaco y la ingesta de anticonceptivos orales por largo tiempo, embarazo precoz, multi-

paridad, promiscuidad y las infecciones de transmisión sexual que debilitan el sistema inmunológico y predispone a la infección por VPH.

El VPH se encuentra fuertemente relacionado con el cáncer de cérvix, ya que se ha demostrado presencia de DNA del virus en las células cancerosas del cuello del útero, se ha descrito mayor asociación con el VPH 18, por tanto la vacunación contra el VPH ha desempeñado un papel fundamental, mostrando resultados satisfactorios y ubicándose como una de las principales estrategias de prevención primaria, por lo cual forma parte de la Estrategia Mundial de los objetivos de desarrollo del milenio, se destaca que la posibilidad de acceso a dichas intervenciones ha aumentado y se encuentran disponibles en 35 países y las Américas, sin embargo las tasas de cobertura aún no son las suficientes, puesto que no alcanzan a cubrir el 80 % de la población vulnerable (6)(48).

La aceptación de medidas preventivas como la vacunación se encuentra influenciado por diferentes factores, esto se demuestra en estudios como el realizado en Bangladesh y Uganda donde se exponen diferentes factores que determinan una mejor receptividad a las estrategias que impactan en la reducción del cáncer de cérvix, entre estos se encuentra haber recibido vacunación en la infancia, tener seguro médico, mayor utilización de la atención médica, tener un proveedor de atención médica como fuente de información entre otros, por tanto en entornos de mayor desarrollo socioeconómico tienden a tener mejores índices en cuanto a esquemas de vacunación en comparación a países en vía de desarrollo (49).

En relación con los hallazgos citológicos, las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LEI) son las de mayor prevalencia, coincidiendo con varias investigaciones como la publicada en el 2018 por la Estadificación revisada por la FIGO para el carcinoma de cuello uterino donde mencionan la lesión intraepitelial de bajo grado como la más común en citología realizadas, asimismo, la Guía de Práctica Clínica muestra a partir de un metaanálisis que el 76,2% son lesiones de bajo grado LEI (NIC I) el 54,3% son lesiones de alto grado (NIC II - 3) y el 62,2% del cáncer invasor (50).

En un estudio realizado en Turquía, se describe la relación en los anticonceptivos orales (AHCO) durante un tiempo mayor de 5 años y la presencia de cáncer de cérvix, no obstante, esta asociación disminuye posterior a los 5 a 10 años de la interrupción de la ingesta del anticonceptivo hormonal, existen estudios que indican que los beneficios por el uso de estos supera los riesgos, además en las no usuarias de AHCO este riesgo se iguala tras

10 años después del abandono del método (14).

El presente estudio hace énfasis en las medidas de promoción y prevención del cáncer de cérvix, además se destaca la necesidad de artículos de revisión sistemática actualizados con el fin de brindar información completa que permitan optimizar el acceso a la información.

5. Conclusión

El cáncer de cérvix es una patología muy común con altas tasas de mortalidad, especialmente en países en vía de desarrollo, afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, estratos socioeconómicos bajos, donde el Virus del Papiloma Humano es un factor de riesgo fundamental, el cual es un virus prevenible mediante la adecuada educación e información y seguimiento a sus lesiones precancerosas, por lo que las estrategias de salud pública como programas de tamizaje del cáncer de cérvix disminuyen la morbilidad y mortalidad. La educación sanitaria, la cobertura en los programas de prevención y promoción, la vacunación y realización de las pruebas de tamizaje, siguen siendo los principales pilares para el manejo de esta patología.

Financiación:

Ninguna.

Conflictos de intereses:

Ninguno.

Correspondencia electrónica:

kacevedo340@gmail.com

Referencias

1. Solano Mora A, Solano Castillo A, Gamboa Ellis C. Actualización de prevención y detección de cáncer de cérvix. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 12 de julio de 2022];5(3):e395. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/395>
2. Herrero R. Eliminación del cáncer de cérvix en América Latina. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Apr 4];60(6):621–3. Disponible en: <https://doi.org/10.21149/10170>
3. Medina MIS, de Amaya MP. Risk factors for cervical cancer and papanicolaou test in marginalized adolescents in Bogotá, Colombia. *Rev Ciencias la Salud* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 4];18(1):37–51. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/8746>
4. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination - Review of Current Perspectives. *J Oncol* [Internet] 2019 [cited 2021 Apr 3];10;2019:3257939. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687023/>
5. Tena Alavez G. Ginecología y obstetricia. Principios de oncología en ginecología, Tumores de cérvix, útero y ovario. México D.F: Editorial Alfil, S. A; 2013.
6. Organización Panamericana de la Salud. OPS/OMS | Cáncer Cervicouterino [Internet]2015 [cited 2021 Apr 2]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es

7. Castelo Fernández B, Redondo Sánchez A, Bernal Hertfelder E, Ostios García L. Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. Med [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Apr 4];12(34):2036–46. Available from: https://www.medicineonline.es/es-cancer-cervix-cancer-endometrio-articulo-S0304541217_301300
8. Del Río-Ospina L, Soto-De León SC, Camargo M, Sánchez R, Mancilla CL, Patarroyo ME, Patarroyo MA. The Prevalence of High-Risk HPV Types and Factors Determining Infection in Female Colombian Adolescents. PLoS One [Internet] 2016 Nov 15 [cited 2021 Apr 3];11(11). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0166502>
9. Villafuerte Reinante J, Hernández Guerra Y, Elisa Ayala Reina Z, Naranjo Hernández L, Ángel González Alonso J, Brito Méndez M. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Rev. Finlay [Internet]. 2019 Jun [citado 2022 Jul 12] ; 9(2): 138-146. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000200138&lng=es. Epub 02-Ago-2019
10. Bray F, Piñeros M. Cancer patterns, trends and projections in Latin America and the Caribbean: a global context. Salud Pública Mex [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 3];58(2):104–17. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7779>
11. Montero Lora Y, Ramón Jimenez R, Valverde Ramón C, Escobedo Batista FE, Hodelín Pozo E. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. Medisan [Internet]. 2018[cited 2021 Apr 3];22(5):531–7. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-301920180005000010
12. Narváez Ocampo LJ, Collazos Cerón AC, Daza Ocampo KT, Torres Camargo YA, Ijajá Piamba JE, Gómez Sandoval DM, et al. Conocimientos sobre prevención y factores de riesgo para cáncer de cuello uterino en un centro de educación técnica. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2019 Jul [citado 2022 Jul 12] ; 65(3): 299-304. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322019000300005&lng=es. http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2185.
13. Peng Y, Wang X, Feng H, Yan G. Is oral contraceptive use associated with an increased risk of cervical cancer? An evidence-based meta-analysis. J Obstet Gynaecol Res [Internet] 2017 [citado 2022 Jul 12];43(5):913–22. Available from: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jog.13291>
14. Page CM, Ibrahim S, Park LP, Huchko MJ. Systems-level barriers to treatment in a cervical cancer prevention program in Kenya: Several observational studies. PLoS One [Internet] 2020 [citado 2022 Jul 12];15:1–10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32658921/>
15. Islam JY, Khatun F, Alam A, Sultana F, Bhuiyan A, Alam N, et al. Knowledge of cervical cancer and HPV vaccine in Bangladeshi women: A population based, cross-sectional study. BMC Womens Health [Internet] 2018 Jan 11 [cited 2021 Apr 3];18(1).Disponible en: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-018-0510-7>
16. Tsai CH, Kung PT, Kuo WY, Tsai WC. Effect of time interval from diagnosis to treatment for non-small cell lung cancer on survival: A national cohort study in Taiwan. BMJ Open [Internet]2020 [cited 2021 Apr 3];10(4):1–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32327476/>
17. Suarez-Cadena FC. Terapéutica del cáncer de cuello uterino, una revisión de la literatura. MedUNAB [Internet] 2018 Nov 19 [cited 2021 Apr 3];21(1):100–14. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2583>
18. García-López T, León-Hernández J, García-Perdomo H, Pacheco R. Evaluación de un programa de detección temprana de cáncer cervicouterino en Colombia. Rev Colomb Cancerol [Internet] 2017 [cited 2021 Apr 3];21(3):143–51.Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0123901517301312>
19. Hofstetter AM, Ompad DC, Stockwell MS, Rosenthal SL, Soren K. Human papillomavirus vaccination and cervical cytology outcomes among urban low-income minority females. JAMA Pediatr [Internet] 2016 May 1 [cited 2021 Apr 3];170(5):445–52. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2502622>
20. Osorio-Castaño JH, Pérez-Villa M, Montoya-Zapata CP, Cardona-Restrepo FA. Características citológicas previas al diagnóstico de cáncer de cérvix en mujeres de Medellín (Colombia). Univ y Salud [Internet] 2020 [cited 2021 Apr 3];22(3):231–7.

Disponible en: <https://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/5025>

21. Observatorio Nacional de Cáncer. Ruta Integral de Atención en Salud cáncer de cuello uterino [Internet] 2015 [cited 2021 Apr 3]. Disponible en: https://www.sispro.gov.co/observatorios/oncancer/Paginas/ruta_integral_cuellouterino.aspx
22. Nabirye J, Okwi LA, Nuwematsiko R, Kiwanuka G, Muneza F, Kanya C, et al. Health system factors influencing uptake of Human Papilloma Virus (HPV) vaccine among adolescent girls 9-15 years in Mbale District, Uganda. BMC Public Health [Internet]. 2020 Feb 4 [cited 2021 Apr 3];20(1). Available from: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-8302-z>
23. Medeiros R, Vaz S, Rebelo T, Figueiredo-Dias M. Prevention of human papillomavirus infection. Beyond cervical cancer: A brief review [Internet] Acta Med Port. 2020 [cited 2021 Apr 3];33(3):198-201. doi:10.20344/amp.12259: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130098/>
24. Keeratichamroen S, Subhasitanont P, Chokchaichamnankit D, Weeraphan C, Saharat K, Sritana N, et al. Identification of potential cervical cancer serum biomarkers in Thai patients. Oncol Lett [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Apr 3];19(6):3815–26. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2020.11519>
25. Kind AB, Pavelyev A, Kothari S, El Mouaddin N, Schmidt A, Morais E, et al. Assessing the epidemiological impact on cervical cancer of switching from 4-valent to 9-valent HPV vaccine within a gender-neutral vaccination programme in Switzerland. BMC Public Health [Internet]. 2020;20(1):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32398057/>
26. Senkomago V, Duran D, Loharikar A, Hyde TB, Markowitz LE, Unger ER, et al. CDC activities for improving implementation of human papillomavirus vaccination, cervical cancer screening, and surveillance worldwide. Emerg Infect Dis [Internet]. 2017; [cited 2021 Apr 3]; 23:S101–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155666/>
27. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical cancer screening programs in Europe: The transition towards HPV vaccination and population-based HPV testing. Viruses [Internet]. 2018 [cited 2021 Apr 3];10(12). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30572620/>
28. Abboud S, De Penning E, Brawner BM, Menon U, Glanz K, Sommers MS. Cervical cancer screening among Arab women in the United States: An integrative review [Internet] 2017 [cited 2021 Apr 4] Oncol Nurs Forum. 2017;44(1):E20-E33. Disponible en: <https://onf.ons.org/onf/44/1/cervical-cancer-screening-among-arab-women-united-states-integrative-review>. doi: 10.1188/17.ONF.E20-E33
29. Garzón-Olivares CD, Cortés-Díaz DO, Ángel-Müller E, Riaño-Castellanos GE, Mora-Soto N, Acosta-Forero BJ. Cervical carcinosarcoma: Case report and review of the literature. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Apr 4];69(3):208–17. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3096>
30. Ministerio de Salud y Protección Social-Colombia. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino. Guía para profesionales [Internet] 2014 [cited 2021 Apr 2]. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/Guías-y-Protocolos/Guías-de-Practica-clinica/LPC-Guia-profesionales.pdf>
31. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for cervical cancer us preventive services task force recommendation statement. J Am Med Assoc [Internet]. 2018 Aug 21 [cited 2021 Apr 4];320(7):674–86. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2697704>
32. Cano-Giraldo S, Caro-Delgadillo FV, Lafaurie-Villamil MM. Living with cervical carcinoma in situ: Experiences of women seen at a hospital in Risaralda, Colombia, 2016. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 4];68(2):112–9. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/1436>
33. Moreno Barrios María Carolina. Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en. Rev Obs Ginecol Venez Rev Obs Ginecol Venez [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 3];58–66. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322017000100008
34. White MC, Shoemaker ML, Benard VB. Cervical Cancer Screening and Incidence by Age: Unmet Needs Near and After the Stopping Age for Screening. Am J Prev Med [Internet]

- 2017[cited 2021 Apr 3];53(3):392–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2017.02.024>
35. Khan MJ, Massad LS, Kinney W, Gold MA, Mayeaux EJ, Darragh TM, et al. A common clinical dilemma: Management of abnormal vaginal cytology and human papillomavirus test results. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2016[cited 2021 Apr 3];141(2):364–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.11.023>
 36. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019. *J Natl Compr Cancer Netw* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Apr 3];17(1):64–84. Disponible en: doi:10.6004/jnccn.2019.0001
 37. Dy Laberiano Fernández C. Estado del tamizaje del cáncer de cérvix en países de América Latina desde la perspectiva de los profesionales de salud. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 4];66(1):37–40. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322020000100037&script=sci_abstract
 38. Aranguren Pulido LV, Burbano Castro JH, González JD, Mojica Cachope AM, Plazas Veloz DJ, Prieto Bocanegra BM. Barreras para la prevención y detección temprana de cáncer de cuello uterino. *Investig en Enfermería Imagen y Desarro* [Internet]. 2017 May [cited 2021 Apr 4];19(2):129. Disponible en: https://www.medicineonline.es/es-cancer-cervix-cancer-endometrio-articulo-S0304541217_301300
 39. Zusterzeel PLM, Aarts JWM, Pol FJM, Ottevanger PB, Ham MAPC. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Vaginal Radical Trachelectomy as Fertility-Preserving Treatment for Patients with FIGO 2018 Stage 1B2 Cervical Cancer. *Oncologist* [Internet]. 2020[cited 2021 Apr 3];25(7). Disponible en: doi:10.1634/theoncologist.2020-0063
 40. Isla Ortiz D, Montalvo-Esquivel G, Chanona-Vilchis JG, Herrera Gómez Á, Ñamendys Silva SA, Pareja Franco LR. Traquelectomía radical laparoscópica para preservación de la fertilidad en cáncer de cérvix etapa temprana. Reporte de un caso. *Cir Cir* [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 3];84(4):329–35. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-traquelectomia-radical-laparoscopica-preservacion-fertilidad-S0009741115002479>
 41. González-mariño MA. Tratamiento inmediato en pacientes con cribado combinado (citología y prueba de VPH) para cáncer de cuello uterino . Revisión narrativa Immediate treatment in patients with screening combined (cytology and HPV test) for cancer of cervix . A narrative. 2019;87(10):696–705. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=89924>
 42. Comité de Consensos Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia-FASGO. Manejo Terapéutico del Carcinoma de cuello uterino. [Internet]Argentina, 2017 [cited 2021 Apr 4]. Disponible en: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_MANEJO_TERAPEUTICO_DEL_CARINOMA_DE_CUELLO_UTERINO.pdf
 43. Li CC, Chang TC, Tsai YF, Chen L. Quality of life among survivors of early-stage cervical cancer in Taiwan: an exploration of treatment modality differences. *Qual Life Res* [Internet]. 2017[cited 2021 Apr 4];26(10):2773–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28608151/>
 44. Mwaka AD, Okello ES, Wabinga H. Perceptions and beliefs of lay people from northern Uganda regarding surgery for diagnosis and treatment of cervical cancer. *Psychooncology* [Internet] 2018 [cited 2021 Apr 4] ;27(8):1965–70.Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29719940/>
 45. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora L, Landazuri Llagó S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino C.C.M. [Internet]. 2017 Mar [citado 2022 Jul 12] ; 21(1): 187-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100015&lng=es.
 46. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Apr 4];143:22–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306584/>
 47. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet* [Internet] 2019 [cited 2021 Apr 4] ;393(10167):169-182. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014067361832470X>. doi:10.1016/S0140-6736(18)32470-X

48. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* [Internet] 2020 Feb 1 [cited 2021 Apr 3];8(2):e191–203. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30482-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30482-6/fulltext)
49. Jedy-Agba E, Joko WY, Liu B, Buziba NG, Borok M, Korir A, et al. Trends in cervical cancer incidence in sub-Saharan Africa. *Br J Cancer* [Internet]. 2020[cited 2021 Apr 3];123(1):148–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41416-020-0831-9>
50. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet] 2009 [cited 2021 Apr 3];105(2):103–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>