Descargado el: 7-11-2026 ISSN 2221-2434

Artículos de revisión

Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino

Biochemical Aspects and Risk Factors Associated with Cervical Cancer

Janet Villafuerte Reinante[1] Yoel Hernández Guerra[1] Zuria Elisa Ayala Reina[1] Laura Naranjo Hernández[1] José Ángel González Alonso[1] Mirialys Brito Méndez[1]

[1] Universidad de Ciencias Medicas de Cienfuegos, Cuba, CP: 55100

Cómo citar este artículo:
Villafuerte-Reinante J, Hernández-Guerra Y, Ayala-Reina Z, Naranjo-Hernández L, González-Alonso J, Brito-Méndez M. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2019 [citado 2026 Nov 7]; 9(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/635

Resumen

El cáncer de cuello uterino se encuentra dentro de las principales causas de muerte en la mujer, por lo que representa un serio problema de salud. Se ha demostrado, mediante estudios epidemiológicos, que su principal factor de riesgo es la infección por el virus del papiloma humano. Existen otros factores del propio huésped que lo predisponen al desarrollo del cáncer de cérvix. La lenta evolución de la enfermedad y la accesibilidad del cérvix para su estudio, permiten tener tiempo y herramientas para detectar y erradicar la enfermedad. Conocer los aspectos bioquímicos en su génesis podría contribuir a la búsqueda de métodos de detección y tratamiento más eficaces en las lesiones malignas de cuello uterino. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de describir un panorama general sobre los aspectos bioquímicos y los factores de riesgo asociados con este tipo de cáncer. Fueron consultadas las bases de datos científicas: Pubmed, Biomed Central, Medline, Scielo y Google Académico.

Palabras clave: cáncer de cuello uterino, virus del papiloma humano, causas de muerte, mujer

Abstract

Cervical cancer is among the leading causes of women´s death, which is a serious problem for health. It has been demonstrated, through epidemiological studies, that its main risk factor is infection by human papillomavirus. There are other host factors that predispose women for developing cancer of the cervix. The slow evolution of the disease and the accessibility of the cervix for its study, allow time and tools to detect and eradicate the disease. Knowing the biochemical aspects in its genesis could contribute to the search for more effective detection and treatment methods in malignant lesions of the cervix. A bibliographic review was carried out with the objective of describing a general panorama about the biochemical aspects and the risk factors associated with this type of cancer. The scientific databases were consulted: Pubmed, Biomed Central, Medline, Scielo and Academic Google.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus, causes of death, women

Recibido: 2018-07-04 16:07:37
Aprobado: 2019-03-12 09:28:30

Correspondencia: Janet Villafuerte Reinante. Universidad Ciencias Medicas. Cienfuegos. janetvr@jagua.cfg.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras, de lenta y progresiva evolución, que suceden en etapas de displasia leve, moderada y severa, que evolucionan a cáncer, in situ, en grado variable cuando esta se circunscribe a la lesión epitelial y luego a cáncer invasor cuando el compromiso traspasa a la membrana basal.[1]

El cáncer representa un gran reto para la sociedad contemporánea; el de cuello uterino constituye la segunda causa de muerte en la mujer a nivel mundial. Es una enfermedad que ha provocado gran impacto en todas las esferas sociales y ha contribuido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad en el mundo entero. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año se diagnostican 500 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino (CCU) y mueren más de 550 000 mujeres, y que de estas, el 80 % proceden de países subdesarrollados.[2-4]

Se conoce que previo a la aparición del cáncer, existe un período de algunos años en que se producen cambios celulares que llevan a la aparición de displasias epiteliales, que de ser detectadas y tratadas a tiempo, evitarían lamentar lesiones de mayor gravedad.[5]

Las neoplasias malignas de aparato reproductor se incluyen dentro de las 10 primeras causas de cáncer en la mujer. Las neoplasias de cérvix constituyen el 21,4 % del total de las neoplasias malignas y el 85 % entre las ginecológicas. En los países latinoamericanos, más de 30 000 mujeres mueren anualmente por cáncer de cérvix. Los registros de cáncer obtenidos por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) muestran que hay una incidencia relativamente alta en Brasil, Paraguay y Perú; tasas inferiores muestran Cuba y Puerto Rico, no así Canadá, que a escala mundial presenta la tasa de mortalidad más baja por esta enfermedad.[3,6,7]

En Cuba, el cáncer ocupa el segundo lugar entre las diez primeras causas de muerte, solo precedido por las enfermedades cardiovasculares, y es la primera causa de años de vida potenciales perdidos (AVPP) en el país. Las provincias de Pinar del Rio, Artemisa, Sancti Spíritus, Ciego de Ávila, Camagüey, Holguín, Las Tunas y la Isla de la Juventud, son territorios donde esa enfermedad se ha convertido en la primera causa de muerte. En el país, el cáncer de cuello ocupa el quinto lugar en incidencia entre las enfermedades malignas que afectan a las mujeres, con una tasa de 9,4 por cada 100 000 habitantes.[1,2,8]

Se ha observado con el transcurso de los años que el número de pacientes con CCU ha tenido una visible tendencia al aumento; en el año 1985 se reportaron solo 780 casos, para el año 1990 ascendió este número a 1 123, 1 386 en el año 2000, hasta 1 645 en el 2009 y para el año 2015 llegaron a 1 461 casos registrados, en los últimos dos años ha disminuido la incidencia discretamente en 1 060 y 1024, en 2017 y 2018 respectivamente.[8,9]

En la provincia Cienfuegos del total de mujeres examinadas en el Programa de Detección Precoz del Cáncer Cervicouterino, se diagnosticaron 73 casos en el 2012 y 15 casos en 2013, además fallecen por esta causa 15 mujeres para una tasa de 7,6 por 100 000 habitantes del sexo femenino. No se han publicado datos más recientes en la provincia.[10]

Los autores de este trabajo consideran que los aspectos bioquímicos y moleculares de los factores de riesgos constituyen un elemento esencial para lograr mayor entendimiento de la enfermedad, para contrarrestar las estadísticas letales de esta patología.

Por ello, el fin de esta investigación es realizar una revisión bibliográfica que permita describir un panorama general de los conocimientos actuales sobre las bases bioquímicas y los factores de riesgo de padecer cáncer cervicouterino.

DESARROLLO

El cáncer se inicia cuando una célula escapa a los controles de división y muerte celular y comienza a proliferar descontroladamente. Todas las células de un organismo multicelular complejo están sometidas a un riguroso control que abarca tanto su potencial de proliferación y diferenciación, como la muerte celular por senescencia o apoptosis. El triángulo que se establece entre los índices de proliferación, diferenciación y apoptosis constituye la base sobre la cual se asienta la homeostasia de órganos y tejidos.[11]

La proliferación y diferenciación celular son esenciales para la formación, reparación y mantenimiento de la adecuada funcionalidad de

todos los tejidos y órganos en el organismo. Cuando un tejido en desarrollo alcanza cierto tamaño y organización, sus células dejan progresivamente de proliferar y se diferencian. El retorno al estado proliferativo se produce cuando el tejido debe regenerarse pero al diferenciarse, ciertas células pierden irreversiblemente, por tanto, la capacidad de división. Desequilibrios de este control conducen a trastornos de proliferación y junto a ciertas mutaciones convierten genes reguladores de proliferación y diferenciación en oncogenes desencadenantes de cáncer.[11]

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo. Se inicia casi siempre como una enfermedad localizada.

El carcinoma del cuello uterino es una de las principales causa de morbilidad y mortalidad en la mujer. Se reconocen dos tipos histológicos: el epidermoide o de células escamosas y el adenocarcinoma. El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical.[3]

El desarrollo del cáncer cervical, generalmente, es muy lento y comienza como una afección precancerosa llamada displasia, que se puede detectar por medio de un citodiagnóstico vaginal y es 100 % tratable; por esta razón, es tan importante que las mujeres se practiquen este estudio regularmente. La posibilidad de detectar en forma temprana esta neoplasia hace factible reducir la mortalidad secundaria al padecimiento. Un trabajo preventivo es fundamental para su diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado.[3,12]

Las células cancerosas se distinguen de las normales por presentar una multiplicación incontrolada, a una velocidad mayor de lo habitual, que no responden a los mecanismos que controlan la multiplicación celular en el organismo. Tiene un comportamiento invasivo que no respeta los límites de los órganos, con un metabolismo muy acelerado, alto consumo de energía, que obtiene por vía anaerobia, se afecta el tamaño y forma de la célula. Presentan además modificaciones en los mecanismos de reconocimiento intercelular.[13]

La irrupción del virus del papiloma humano (HPV) como ‘‘factor necesario’’ para la génesis del cáncer cervical a partir de lesiones preinvasoras, presente en el 99,7 %, motivó un cambio en la concepción global de la enfermedad. Las constantes investigaciones desplazaron la mirada futura de la problemática desde una visión morfológica hacia una concepción molecular en pleno avance.[14]

Se ha asumido que otros factores actúan en conjunto con el VPH, influenciando el riesgo de transición de la infección VPH cervical a malignidad. Estos factores son: comenzar las relaciones sexuales a una edad temprana, el embarazo precoz y la multiparidad, tener parejas sexuales múltiples o contacto sexual con alguien que ha tenido parejas sexuales múltiples; el empleo de anticonceptivos orales por largos periodos, contraer el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que debilita el sistema inmunológico de la mujer y la hace más vulnerable a la infección por el PVH.[7,12]

Se han señalado además entre otros factores predisponentes, poseer antecedentes familiares de primera línea de cáncer cervicouterino, el hábito de fumar y el bajo estado socioeconómico; las tasas de mortalidad e incidencia son más elevadas entre mujeres pobres, ya que ellas no tienen acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento.[7,15-17]

Aspectos bioquímicos relacionados con la aparición del cáncer cervicouterino

Los componentes celulares guardan un equilibrio desde el nacimiento de la célula pasando por su etapa de alta actividad metabólica hasta su muerte, una única mutación no es suficiente para transformar una célula sana en cancerosa, deben confluir varias mutaciones poco frecuentes. La morfología nuclear es un dato importante en el que se basan los anatomopatólogos para diagnosticar un cáncer y se correlaciona con la desestabilización de los cariotipos en las células cancerosas cuando se cultivan. Estos cariotipos inestables muestran genes que se amplifican o seleccionan y cromosomas que son altamente susceptibles a la pérdida, duplicación o translocación.[18]

El cáncer de cuello uterino aparece en la zona de transición epitelial, la cual consta de células troncales (células madre) desde donde se originan la mayor parte de los cánceres. De manera que algunas células madre sufren la transformación y se convierten en displasia o

adenoma producto de la infección por VPH, luego otras alteraciones genéticas condicionan que la expresión del genoma viral (si se integran o no E6 y E7 en forma permanente) origine el carcinoma, in situ, y otros cambios genéticos permitirán que la célula destruya la lámina basal entre al estroma en lo que se conoce como transición epitelio-mesénquima.

Debido a que los dos genes participan de manera importante en el control del ciclo celular, estos eventos favorecen el crecimiento descontrolado de las células como la transición maligna en el cáncer cervicouterino. Después de los cambios previos se inicia el proceso de extravasación (atravesar vasos linfáticos o sanguíneos) por donde las células se diseminarán para dar origen a las metástasis.[19]

Dentro de los aspectos bioquímicos en la génesis del cáncer tienen un papel decisivo los genes supresores de tumores y oncogenes, debido a su efecto regulador del ciclo celular. Un ejemplo de ellos ocurre en las mutaciones en los genes BCRA1 y BCRA2 que incrementan el riesgo de cáncer de mama entre el 60 y el 80 % y para el cáncer de ovario entre el 10 y el 40 % respectivamente.[20]

Existen otros oncogenes que se relacionan con la aparición de tumores, tal es el caso de gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), este es el primer receptor transmembranal de tirosina quinasa que se vincula directamente con el cáncer en seres humanos. A pesar de estudiarse el efecto de estos genes en el ciclo celular, no existían claras evidencias de su papel en el metabolismo de la célula tumoral. Los cambios metabólicos se veían como una simple respuesta a las necesidades energéticas de las células en proliferación, desestimando el papel de los oncogenes y proto-oncogenes en la reprogramación metabólica. En la actualidad existen evidencias que sustentan el concepto de que la reprogramación metabólica en el cáncer se debe, primariamente a mutaciones de supresores de tumores y proto-oncogenes.[20]

El metabolismo proliferativo es altamente dependiente del reprogramado de la mitocondria para servir como organelo biosintético en lugar de cumplir con su papel degradativo y es imprescindible para la carcinogénesis.[21]

Una idea relacionada con el papel de los proto-oncogenes y genes supresores de tumor en el metabolismo, es la posibilidad de que estos surgieron en la evolución como componentes de los mecanismos de regulación metabólica. Consistente con esta hipótesis, la activación del p53 como gen supresor de tumor, es crítica para la supervivencia de la célula y el balance entre glucólisis y respiración aeróbica. En tumores, la pérdida de p53 puede incrementar la síntesis anabólica a partir de intermediarios de la vía glucolítica, siendo crítico en el reprogramado metabólico de células cancerosas. El tratamiento con la droga antidiabética metformina, un supresor de complejo 1 de la cadena de transporte del electrón en la mitocondria, es especialmente tóxico para células tumorales con pérdida de p53.[20]

Las mutaciones en proto-oncogenes pueden ser criterios para la selección de poblaciones con tumores sujetos a estrés metabólico. Los clones de células con expresión de HIF1-α mostraron aumento de la actividad del transportador de glucosa, y aumento de la glucólisis y la actividad de la enzima lactato deshidrogenasa. El aumento de la glucólisis es mediado por Ras y no por defectos en la mitocondria.

El papel del Ras en la tumorogénesis y en la reprogramación del metabolismo mitocondrial es comprobada, *in vivo*. La expresión de isoformas de enzimas que garantizan el metabolismo anabólico en células tumorales, pueden ser consecuencia de oncogenes y genes supresores.[22]

Los oncogenes ligados al Ras inducen la expresión de isoformas de enzimas que sustentan las alteraciones metabólicas en las células tumorales. Tal es el caso de la isoforma M2 de la piruvato kinasa (PKM2) la cual tiene menor actividad que la isoformas M1 expresada en las células diferenciadas. Esta enzima cataliza la conversión del fosfoenolpirúvico en piruvato. La isoforma M2 provoca una acumulación de los metabolitos corriente arriba en la ruta metabólica, que pueden ser derivados a otros procesos biosintéticos.[20]

La activación de rutas de señales vinculadas a oncogenes contribuye al reprogramado metabólico. La activación de las vías de transducción de señales del PI3K/AKT es quizás la alteración más común en cánceres humanos espontáneos. Cuando se activa PI3K/AKT se eleva la tasa de utilización de la glucosa y se activa la vía glucolítica. Este efecto está justificado por el aumento en la expresión del transportador de glucosa, la activación además de la glucólisis a

través de la sobreexpresión de la hexoquinasa, con lo que aumenta la capacidad de convertir la glucosa en glucosa 6 fosfatos y de esta manera queda atrapada en el interior celular. Adicionalmente la señalización de AKT induce la expresión de fosfofructoquinasa II en lugar de la fosfofrutoquinasa I, lo cual induce un aumento de la vía glucolítica.[20]

Con el desarrollo de herramientas moleculares se ha logrado una mejor comprensión de las bases moleculares del cáncer. En general se presenta por la producción de defectos en genes específicos, que llevan a una proliferación celular incontrolada. Las alteraciones genéticas que juegan un papel importante son las involucradas en ganancia y pérdida de función de proteínas que regulan el ciclo de proliferación celular.[23]

Los autores coinciden con lo descrito por Cardellá donde deja claro que, la transformación de la primera célula a otra anormal, es el evento desencadenante del resto de la historia natural del cáncer. Esta célula anormal al multiplicarse mantiene su naturaleza anormal en su descendencia.[13]

La integridad de la molécula de ADN es la principal señal reguladora de la progresión del ciclo celular. El conocimiento del ciclo celular tiene importancia en la práctica médica por su vinculación con la génesis del cáncer.[24]

Las nuevas mutaciones en las células iniciadas y promovidas conducen a que proliferen de modo autónomo, sin la necesidad del concurso de agentes promotores, luego pasa a la fase de crecimiento incontrolado. La capacidad de invasión de un tumor está vinculada a cambios adicionales en el comportamiento celular. Se ha comprobado que los tumores cancerosos suelen producir factores angiogénicos, como el factor básico de crecimiento de fibroblastos, los cuales a su vez, estimulan el desarrollo de los vasos sanguíneos que nutren la masa tumoral.

Adicionalmente las células cancerosas producen colagenasa y otras proteasas que degradan las membranas basales, lo cual posibilita la invasión a los tejidos. Los cambios inmunológicos posibilitan que las células cancerosas del tumor original y de la metástasis escapen a la vigilancia del sistema inmunológico.[13]

Mecanismo oncogénicos del virus papiloma humano (VPH)

El papiloma humano es un virus ADN de aproximadamente 8,000 pares de bases. El mapa genómico del VPH tipo 16 (el más relevante en su potencial oncogénico) se destaca por tener una región temprana (E), una región tardía (L), en dependencia del momento en que se expresan durante el ciclo de vida viral, una región de control largo (LCR) y 8 regiones de lectura abierta (ORF). El gen L1 de la región tardía, codifica proteínas estructurales de la cápside similares en todos los tipos de VPH. Los genes E6 y E7 de la región temprana codifican proteínas importantes para la transformación neoplásica de la célula epitelial humana infectada.[25]

El origen del cáncer cervicouterino se relaciona con la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo (tipos 16 y 18). Una vez que logra penetrar a la célula huésped inicia la expresión de sus genes. Las moléculas críticas en la replicación viral son E6 y E7 (oncogenes virales), las cuales inactivan funcionalmente los productos de dos genes supresores de tumores muy importantes, el gen p53 y Rb, respectivamente. Ambos oncogenes inducen la proliferación, inmortalización y transformación maligna de las células infectadas.[26]

Detección de la proteína E6.

Las proteínas E6 y E7 actúan como marcadores proteicos de este proceso, los cuales pueden ser detectados por medio de anticuerpos fluorescentes mientras están unidas a sus respectivas proteínas.

Transformación maligna por VPH.

La esencia del proceso oncogénico, desde el punto de vista molecular, es que las proteínas E6 y E7 se logran unir a dos proteínas supresoras de tumor del organismo humano. La proteína E6 se una a la proteína p53 que es una proteína celular supresora de tumores, induciendo el desarrollo tumoral y la destruye, y la E7 se une a p105Rb, proteína del retinoblastoma y supresora de tumores, y la neutraliza e impide que ejerza su efecto, alterando adicionalmente el control del ciclo celular normal.[19]

El evento crucial en el proceso oncogénico ocurre cuando el genoma viral se integra al genoma del huésped. En este proceso de integración se produce una alteración del gen E2 que a su vez modula los dos genes virales asociados a carcinogénesis: el E6 y E7, los cuales se

expresarían en forma desregulada.[25]

Las proteínas E6 y E7 se expresan continuamente en los cánceres asociados a VPH, y poseen gran capacidad de promover la inestabilidad genética a través de la inducción de la proliferación celular, disrupción del control del ciclo normal e inhibición de la apoptosis.[25]

Normalmente la proteína p53 activada es requerida para detener el ciclo celular en la fase G1 como resultado de la estimulación directa a p21cip1. Una ausencia o inhibición de esta propiedad conduce a inestabilidad genómica. Alternativamente, cuando los daños en el ADN son más severos o cuando hay una gran replicación viral, p53 puede activar la vía apoptótica.[27]

La génesis del cáncer cervicouterino y el papel de los protooncogenes, tienen acción antagónica sobre la proteína p53, de manera tal que impiden la reparación del DNA y constribuyen a la aparición de los oncogenes. Las células que contienen al virus integrado, adquieren ventajas de crecimiento sobre las que contienen episomas virales, lo cual provoca la expansión clonal de estas células. Estas células tienen inestabilidad genómica lo que conduce a la progresión de la malignización.[28]

Este virus no produce viremia, por lo que pasa inadvertido por el sistema inmune. Además, al igual que todos los ADN virus, tiene mecanismos para inhibir la síntesis de interferón por la célula huésped. Estas estrategias virales generan infecciones crónicas por largos periodos de tiempo sin que el huésped se entere.[26]

Más de 100 genotipos de este virus han sido descritos hasta la fecha y se han identificado aproximadamente 40 tipos de VPH que pueden infectar la mucosa genital. De estos, solo 15 poseen potencial oncogénico, constituyéndose en un cofactor necesario para el desarrollo de lesiones neoplásicas intraepiteliales (NIE) pre-cancerosas y cáncer de cuello uterino.[25]

Si junto con los datos anteriores, se estudia la epidemiología de las infecciones por VPH, es posible observar algunas condiciones particulares. Se aprecia entonces que en mujeres sanas menores de 20 años las infecciones genitales por VPH son extraordinariamente frecuentes en una proporción del 25 a 30 %, las cuales se resolverán en un periodo de seis meses; en aquellas mujeres entre 20 a 24 años, las infecciones disminuyen a alrededor de 18 %; entre los 25 a 49 años disminuyen aún más, pero nunca hasta el valor nulo. No obstante, a partir de los 50 años, vuelven a aumentar las infecciones, lo que coincide con la menopausia y con los cambios hormonales, cuya explicación reside en que los VPH tienen dentro de su genoma una secuencia que no codifica para proteínas virales, pero sí es una secuencia blanco para receptores de estrógeno, por lo tanto, el estrógeno condiciona la infección viral y, sumado al rol que tiene la inmunidad en el tracto genital, aparece una reactivación de infecciones en el periodo de la post menopausia.[19]

Se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto a las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ácido desoxirribonucleico (ADN) del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. El tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios sugieren un efecto carcinogénico directo, aunque no es posible separar el hecho de las conductas de riesgo para adquirir VPH que se asumen con más frecuencia entre las mujeres fumadoras. Otro mecanismo atribuido a este factor es la inducción indirecta de inmunosupresión y la reducción de antioxidantes provenientes de la dieta.[29,30]

Mujeres portadoras del ADN del VPH, con 7 o más embarazos a término, tienen un riesgo de padecer la enfermedad de 4 veces más que mujeres nulíparas o con menor número de hijos. La puerta de entrada del VPH es el epitelio erosionado, lo cual es muy frecuente tras los partos. Sin embargo, solo en aquellas mujeres con menos de 16 años, donde el epitelio está en fase de transición este es más susceptible a las lesiones. En los embarazos a término y partos naturales la probabilidad de traumas en la zona de transición en el cuello uterino no es frecuente, por lo que la influencia de este factor es cuestionable.[27]

Ha sido reportado que el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años es un cofactor que incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de VPH. Otro hallazgo de las investigaciones epidemiológicas expone que tras un diagnóstico de displasia, en aquellas mujeres que consumen anticonceptivos orales, la progresión a carcinoma, *in situ,* es más

rápida. Existen varios mecanismos por los cuales las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) pueden catalogarse como factores que favorecen los efectos celulares de la persistente infección por el VPH. Estas hormonas inhiben la transactivación transcripcional mediada por p53 de genes involucrados en el arresto del ciclo celular y la apoptosis.[30]

CONCLUSIONES

La infección por VPH es un factor de riesgo para padecer cáncer de cérvix. Varios estudios epidemiológicos han resaltado su importancia en la biología molecular e historia natural del cáncer de cuello uterino. Se ha demostrado que un porcentaje de mujeres infectadas con VPH oncogénicos no desarrollan lesiones cervicales asociadas con cáncer, lo cual indica que existen factores del propio huésped que lo predisponen o lo protegen al desarrollo del cáncer de cérvix.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Janet Villafuerte Reinante.

Análisis estadístico: Janet Villafuerte Reinante y Yoel Hernández Guerra.

Revisión de la literatura: Janet Villafuerte Reinante, Zuria Elisa Ayala Reina y Laura Naranjo Hernández.

Escritura del artículo: Janet Villafuerte Reinante y Yoel Hernández Guerra.

Revisión crítica: José Ángel González Alonso y Mirialys Brito Méndez.

Financiación: Universidad de Ciencias Médicas. Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santamarina A, Verdecia D, Segura M, Santamarina M, Verdecia Y, Fiallo A. Evaluación del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino en Bartolomé Masó Márquez. Rev Cubana Enfermer [revista en Internet]. 2016 [citado 13 Feb 2018];32(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192016000300014&lng=es

2. Rodríguez M, Portieles L, Quirós JL. Evaluación del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino. Medicentro Electrónica [revista en Internet]. 2014 [citado 20 Ene 2016];18(1):[aprox. 4p]. Disponible en: http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/1628/1339

3. Sureda M, Martínez D. Una alerta para la mujer: factores de riesgo del cáncer cervicouterino. Medicentro Electrónica [revista en Internet]. 2014 [citado 20 Ene 2017];18(1):[aprox. 2p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432014000100007&nrm=iso

4. Moran RS, Quintero ML. Antecedentes sobre el cáncer cérvico-uterino en México e importancia de la educación sexual en la prevención temprana en jóvenes y población rural. Medwave [revista en Internet]. 2012 [citado 24 Ago 2017];12(7):[aprox. 14p]. Disponible en: https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/Analisis/5453

5. Cordero MJ, García PM. Citologías alteradas y diferentes factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Revista Ciencias Médicas La Habana [revista en Internet]. 2015 [citado 12 Oct 2018];21(2):[aprox. 6p]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/revciemedhab/cmh-2015/cmh152d.pdf

6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2015 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2016 [citado 5 Ene 2017]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/dne/

7. Cordero J, García M. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2015 [citado 12 Oct 2016];41(4):[aprox. 15p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400005

8. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2018 [citado 5 Ene 2019]. Disponible en: http://www.sld.cu/sitios/dne/

9. Piña JC, Crespo G, Fando R, Casanova G, Curbelo M, Guerra MM. Identificación molecular de genotipos papilomavirus humanos en pacientes con cáncer de cuello uterino. AMC [revista en Internet]. 2016 [citado 10 2018];20(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000300009&lng=es

10. Cueto IM, Díaz JC. Anuario estadístico de salud. Cienfuegos 2014. Medisur [revista en Internet]. 2015 [citado 23 Ene 2018];13(6):[aprox. 70p]. Disponible en: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3140/1934

11. Ledford H. Metabolic quirks yield tumour hope. Nature. 2014;508(7495):158-9

12. Castro MA, Vera LM, Posso V. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. Revista Colom Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2006 [citado 23 Nov 2017];57(3):[aprox. 10p]. Disponible en: http://sociales.redalyc.org/articulo.oa?id=195214319006>ISSN0034-7434

13. Cardellá LL, Hernández RA. Bioquímica Médica. Bioquímica Especializada. 4ta. ed. La Habana: ECIMED; 2007

14. Consenso Intersociedades. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino Agosto 2015. Rev Argent Radiol [revista en Internet]. 2017 [citado 26 Oct 2018];81(2):[aprox. 12p]. Disponible en: http://www.redalyc.org/pdf/3825/382552124014.pdf

15. Cirión GR, Herrera MA, Sanabria JG. Correlación cito-histológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Rev Cienc Méd Pinar del Río [revista en Internet]. 2010 [citado 23 Ago 2017];14(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942010000100010&lng=es

16. Sanabria JG, Cruz IC, Oriolo L, Pérez MA, Valdés B. Evaluación del seguimiento de mujeres con cáncer cervicouterino en dos policlínicos. Pinar del Río. Rev Cienc Méd Pinar del Río [revista en Internet]. 2012 [citado 23 Ago 2017];16(3):[aprox. 6p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942012000300013&lng=es

17. Cienza J, Cueva F, Uchiyama E, Linares V. Factores de riesgo en cáncer de cuello uterino. Rev Perú Ginecol Obstet [revista en Internet]. 1997 [citado 16 Feb 2018];43(2):[aprox. 3p]. Disponible en: http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1022/984

18. Junqueira LC, Carneiro J. Núcleo Celular. En: Histología Básica. 6ta. ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2005: p. 345-405

19. Ojeda JM. Virus papiloma humano: de la biología a la clínica. Medwave [revista en Internet]. 2010 [citado 6 Feb 2018];10(7):[aprox. 10p]. Disponible en: http://www.medwave.cl/link.cgi/medwave/puestadia/rc/reuniones/4619

20. Alonso A, Pérez M, Vidal Z, Vidal A. Papel de la reprogramación metabólica en la carcinogénesis. CCM [revista en Internet]. 2016 [citado 27 Jun 2018];20(2):[aprox. 12p]. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000200007&lng=es

21. Hu ZY, Xiao L, Bode AM, Dong Z, Cao Y. Glycolytic genes in cancer cells are more than glucose metabolic regulators. J Mol Med. 2014;92(8):837-45

22. Iqbal MA, Siddiqui FA, Chaman N, Gupta V, Kumar B, Gopinath P, et al. Missense mutations in pyruvate kinase M2 promote cancer metabolism, oxidative endurance, anchorage independence, and tumor growth in a dominant negative manner. J Biol Chem. 2014;289(12):8098-105

23. Monzón OG, Mora E, Torres L, Gutiérrez LD, Rubi C. Bases moleculares del cáncer. Repertorio de Medicina y Cirugía [revista en Internet]. 2011 [citado 6 Feb 2018];20(4):[aprox. 5p]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/John_Sprockel/publication/267569757_Falla_cardiaca_descompensada_estratificacion_del_riesgo_de_mortalidad_intrahospitalaria/links

24. Cardellá LL, Hernández RA. Biología Molecular. La Habana: ECIMED; 2017

25. Zaldívar G, Martín F, Sosa CF, Ávila J, Lloret M, Román M, et al. Cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2012 [citado 10 Ene

2018];77(4):[aprox. 6p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400014&lng=es&nrm=iso&tlng=es

26. Rodríguez T, Yazigi R. Vacunación para virus papiloma humano: prevención de entidades precursoras del cáncer de cuello uterino. Rev Med Clin Condes [revista en Internet]. 2011 [citado 6 Feb 2018];22(4):[aprox. 8p]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864011704497

27. León G, Bosques OJ. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2005 [citado 4 Oct 2018];31(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31_1_05/gin10105.htm?tag=stupides-21

28. Acevedo RCG, Álvarez E, Zafra RG, Álvarez NM, Gariglio P. Microarreglos de ADN y cáncer cervicouterino: identificación de marcadores tumorales. Ginecol Obstet Mex [revista en Internet]. 2007 [citado 19 Mar 2018];75(4):[aprox. 5p]. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2007/gom074f.pdf

29. Naranjo L, Mesa ZM, Rumbaut GI, Pérez G, Amechea GM. Lesiones cervicouterinas en jóvenes fuera de programa. Finlay [revista en Internet]. 2017 [citado 1 Feb 2018];7(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/490

30. León G, Bosques O, Silveira M. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2004 [citado 30 Dic 2017];30(3):[aprox. 5p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000300007&lng=es