



El cáncer

de cuello de útero

Un drama para la mujer

Con este trabajo intento dar a conocer la importancia que tiene hoy en día el virus del papiloma humano (VPH) en todo el mundo, por estar asociado al cáncer de cuello de útero, que es el segundo cáncer más frecuente en las mujeres, después del de mama. Cada día mueren 40 mujeres de cáncer de cuello de útero en Europa, y en España se diagnostican cada año 2.100 nuevos casos de cáncer de cuello de útero y se estiman 740 muertes cada año por este cáncer. Es un dato muy importante, aunque gracias al cribado citológico se ha reducido su mortalidad.

ANA ISABEL GONZÁLEZ

Hospital del Oriente (Asturias)

Primer Premio XII Certamen de Investigación. FAE 2008

INTRODUCCIÓN

Uno de los grandes descubrimientos en la investigación etiológica del cáncer en estos últimos 25 años ha sido la demostración de que el cáncer de cuello de útero está causado por el VPH.

La evidencia científica acumulada a partir de estudios citológicos, moleculares, clínicos y epidemiológicos ha permitido demostrar y descubrir de forma inequívoca que el cáncer de cuello de útero es en realidad una secuela a largo plazo de una infección persistente por ciertos genotipos de VPH, un virus de transmisión primordialmente sexual.

De esta manera podemos afirmar que el cáncer de cuello de útero es el resultado final de una enfermedad venérea no resuelta. La implicación casual del VPH en el cáncer de cuello de útero

está revolucionando las opciones preventivas de que se disponía hasta ahora, ofreciendo una oportunidad única para introducir nuevas estrategias de prevención primaria y secundaria basadas en el VPH.

El VPH representa una de las infecciones de transmisión sexual más comunes, aunque todavía poco conocida. La familia de los VPH cuenta con más de 150 tipos virales que, en relación con su patogenia oncológica, se clasifica en tipos de alto riesgo y de bajo riesgo oncológico.

El paradigma de los primeros lo constituye los VPH de tipo 16 y 18, y el de los segundos VPH de tipo 6 y 11. Las infecciones por tipo de alto riesgo siguen predominantemente un curso silente, tienden a establecer infecciones persistentes y generan alteraciones citológicas características,

englobadas mayoritariamente en el grupo de las neoplasias cervicales (CIN, del inglés *cervical intraepithelial neoplasia*), de grado 1 CIN1 o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL). En una proporción menor, las infecciones por el VPH de alto riesgo pueden progresar a lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (CIN 2/3, HSIL) o cáncer de cuello de útero.

Algunos de los tipos virales de alto riesgo están también asociados a tumores en otras localizaciones ano-genitales.

Los de tipo 6 y 11 rara vez se encuentran en lesiones neoplásicas y cursan predominantemente con infecciones clínicas visibles, denominadas verrugas genitales o condilomas acuminados.

Ocasionalmente, las infecciones por VPH se transmiten de la madre al recién nacido abocando a

infecciones de las vías respiratorias superiores.

La infección genital por el VPH es la infección de transmisión sexual más común entre las mujeres. Los VPH infectan las áreas mucosas del cuello de útero, vagina, útero, vulva, ano y el pene.

En mujeres asintomáticas en la población general la prevalencia de la infección por el VPH oscila entre un 2% y un 44%.

PREVALENCIA DEL VIRUS EN LOS HOMBRES

Se ha identificado claramente ADN del VPH en los genitales, la mucosa anal y la cavidad oral del hombre.

En un estudio se observó que la prevalencia del VPH oscilaba entre el 3,5% hasta el 45% para todos los tipos y entre el 2,5% y el 34% para los tipos de alto riesgo oncológico. La prevalencia del virus en el pene aumenta paralelamente al número de parejas sexuales y el número de contactos con prostitutas. Se ha observado que los varones homosexuales y bisexuales presentan una prevalencia muy elevada del virus. Las edades de mayor prevalencia en varones es de 30 a 39 años.

DURACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS

Las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha han demostrado de forma consistente que la mayoría de las infecciones por el VPH detectadas mediante técnicas de hibridación molecular son transitorias, pasando a no ser detectables al cabo de uno o dos años. Las infecciones por los tipos de VPH de alto riesgo parecen persistir durante más tiempo

que las producidas por los tipos de bajo riesgo. Entre los tipos de alto riesgo, existe cierta evidencia de que el VPH tipo 16 puede persistir durante mucho más tiempo que otros.

La infección por el virus en los hombres también parece tener una duración corta y la mayoría de las infecciones ya no son detectables transcurrido un año.

INCIDENCIA

Las tasas de infección por el virus en mujeres jóvenes son altas después del inicio de las primeras relaciones sexuales completas y se mantienen elevadas con cada nueva pareja sexual.

Las tasas de incidencia son generalmente más altas para los tipos de virus de alto riesgo en particular el 16, que para los de bajo riesgo.

LAS VÍAS DE INFECCIÓN

Los datos obtenidos por diferentes estudios concluyen que el coito es la vía primaria de infección genital por el virus, cabe destacar que el coito incluye tanto el coito vaginal como el anal.

A pesar de que la infección oral y digital de tipos de virus genitales es un hecho establecido, el

riesgo de transmisión por contacto digital-genital u oral-genital parece ser mínimo.

EDAD EN LAS PRIMERAS RELACIONES SEXUALES

Varios estudios transversales han comunicado que la iniciación sexual temprana o el hecho de que se dé un lapso más corto de tiempo entre la menarquia y la iniciación sexual constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones prevalentes por el virus.

Algunos mecanismos biológicos, incluyendo la inmadurez cervical, las deficiencias del flujo cervical protector y la ectopia cervical aumentada, pueden conducir a un mayor aumento para la adquisición de una infección por el virus en mujeres adolescentes, adultas y jóvenes.

NÚMERO DE PAREJAS Y ADQUISICIÓN DE PAREJAS NUEVAS

Las asociaciones entre el número de parejas sexuales nuevas y recientes, y la probabilidad de detectar ADN del virus en muestras del tracto genital femenino son sólidas. La tasa de nuevas parejas desempeña una función clave en el proceso de transmisión de las ITS.

FUNCIÓN DE LOS COFACTORES

Aunque muchas mujeres contraen infecciones cervicales por el virus, la mayoría de éstas no progresan a cáncer de cuello de útero, por lo tanto es probable que otros cofactores ayuden en el proceso patológico.



Los tres grupos de cofactores potenciales son:

1. Cofactores medioambientales incluyendo anticonceptivos hormonales, hábito tabaquito, paridad y coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual.
2. Cofactores virales, como infección por tipos específicos u otros tipos del VPH.
3. Cofactores del huésped, factores genéticos, factores relacionados con la respuesta inmunitaria.

El número de embarazos a término se asocia con un riesgo aumentado de cáncer de cuello de útero invasivo, después de ajustar por el número de parejas sexuales y la edad en la primera relación.

Las mujeres fumadoras presentan un aumento significativo de riesgo de cáncer de cuello de útero en comparación con las mujeres que nunca han sido fumadoras.

El riesgo de cáncer de cuello de útero invasivo aumenta con la duración del uso de anticonceptivos orales, de modo que el empleo durante diez años o más se asocia con un aumento de aproximadamente el doble de riesgo comparado con las mujeres que nunca había tomado anticonceptivos.

Los individuos con inmunosupresión secundaria a una infección por VIH o trasplante de órganos presentan un riesgo aumentado de desarrollar cánceres ano-genitales asociados al virus si se comparan con individuos sanos de la misma edad.

Se ha demostrado que las mujeres con VIH positivo presentan un mayor riesgo de SIL cervicales al compararlas con sus análogas VIH negativas.

La evidencia disponible hasta la fecha a favor de una asociación

entre dieta, estado nutricional y carcinogenesis cervical por VPH todavía no es consistente, aunque parece que los nutrientes antioxidantes podrían desempeñar una función protectora.

Se estima que los VPH 16 y 18 son responsables del 70% de los casos de cáncer de cuello de útero en todo el mundo y los ocho tipos más comunes de VPH 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35 son responsables del 89% de los casos.

IMPACTO DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO EN EL MUNDO

El cáncer de cuello de útero es el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, con estimaciones de 493.000 nuevos casos y 274.000 fallecimientos en el año 2002.

Cerca del 83% de los casos se producen en países en vías de desarrollo, donde el cáncer de cuello de útero representa el 15% de los cánceres femeninos.

En los países desarrollados el cáncer de cuello de útero sólo representa el 3,6% de los nuevos casos de cáncer.

Las tasas de incidencia más altas se observan en África, América Latina, el Caribe, Asia central, meridional y sudeste asiático.

PREVENCIÓN

El cribado cervical es la única estrategia que ha demostrado una reducción de la mortalidad por cáncer de cuello de útero en los pocos pasajes donde se ha implantado para la población y con una alta tasa de cobertura y de seguimiento y tratamiento de mujeres con anomalías citológicas.



LAS VACUNAS

La existencia de una vacuna que pudiera prevenir la infección por estos genotipos podría reducir sustancialmente la morbilidad, la mortalidad y los costes sanitarios asociados al cáncer de cuello de útero y sus lesiones.

Existen actualmente dos vacunas profilácticas contra el VPH disponible para su uso clínico. Una vacuna bivalente contra las VPH 16/18 y otra tetravalente contra los VPH 6/11/16/18.

Probablemente pasarán décadas antes de poder evaluar el impacto de la vacunación contra el VPH en la incidencia del cáncer del cuello de útero.

La vacuna para los VPH de 16/18 reducirá pero no eliminará el riesgo de cáncer de cuello de útero. En los países que ya tienen programas de cribado del cáncer, una vacuna de este tipo puede reducir significativamente las lesiones, y el cáncer de cuello de útero invasivo. La edad de la vacunación probablemente influirá en los beneficios y costes relativos de la prevención primaria. La estrategia de prevención óptima dependerá en gran medida de las limitaciones en los recursos monetarios, humanos y de infraestructuras sanitarias de cada país y de la capacidad para lograr una amplia cobertura.