



La carga del cáncer cervicouterino y de la infección por virus del papiloma humano en México y en el mundo

El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública en México porque es un área geográfica de alto riesgo de enfermedad, comparada con los países industrializados que cuentan con programas organizados y eficientes de prevención y control, los que han logrado abatir su coexistencia. A pesar de que la frecuencia del cáncer cervicouterino, en términos de incidencia y mortalidad, ha disminuido en México durante los últimos 20 años, persiste como un tema de política pública inconclusa, pendiente de resolver, y con necesidad de solventar diversos rezagos.

Incidencia del cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino ocupa el tercer lugar de los tumores malignos que sufren las mujeres en todo el mundo. Se estima que cada año aparecen cerca de 529,828 nuevos casos. De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer,¹ la incidencia estimada de cáncer cervicouterino para el año 2008, en México, fue de 19.2 por cada 100,000 mujeres de todas las edades, menor a la estimada por cáncer de mama de 25.3 por 100,000 mujeres. Sin embargo, cuando se estratifica en mujeres entre 15 y 44 años, la incidencia de estas dos enfermedades es similar, con 15 por cada 100,000 mujeres. La incidencia de cáncer cervicouterino en México fue dos veces menor a la observada en Nicaragua, donde se ha estimado una incidencia de 39.9, cifra que mostraba México al inicio de la década de 1990 (Figura 1).

Mortalidad por cáncer cervicouterino

En México, el cáncer cervicouterino fue la primera causa de muerte por tumores malignos en la mujer hasta el año 2005; a partir de entonces, el cáncer de mama es el que tiene la tasa más elevada.² Sin embargo, en 13 estados de la República Mexicana sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer (Figura 2).

La mortalidad por cáncer cervicouterino en México tuvo una tendencia ascendente en el periodo de 1980 a 1989, en el que se alcanzó la tasa de mortalidad más alta con 14.5 por cada 100,000 mujeres y a partir de 1990 comenzaron a disminuir las tasas de forma persistente: en el año 2008 se alcanzó una tasa de 8.1 por cada 100,000 mujeres, cifra resultante de las 4,031 muertes en dicho año. La tasa referida es menor respecto a la de 1980 de 11.3 por cada 100,000 mujeres (Figura 3).

La tendencia de las tasas de mortalidad por grupos de edad coincide con la que muestra la tasa nacional. La mortalidad por cáncer cervicouterino más elevada se ubica en el grupo de 75 años en adelante, al pasar de una tasa de 81.5 en 1980 a 126.0 en 1989 por cada 100,000 mujeres, y a partir de 1990 empezó a disminuir hasta llegar a 61.8 en 2008 (Figura 4). En los grupos de edad de 45 a 54, de 55 a 64 y de 65 a 74 años se observa la misma tendencia, con tasas de 28.8 a 15.1, de 38.0 a 22.4 y de 55.9 a 33.9, respectivamente, de 1980 a 2008. El perfil de la mortalidad por cáncer cervicouterino en los grupos más jóvenes es distinto, dado que las tasas se han mantenido relativamente estables durante el periodo, en comparación con los grupos de mayor edad; sin embargo, las tasas no dejan de ser significativas, sobre todo en el grupo de 35 a 44 años de edad (Figura 4).

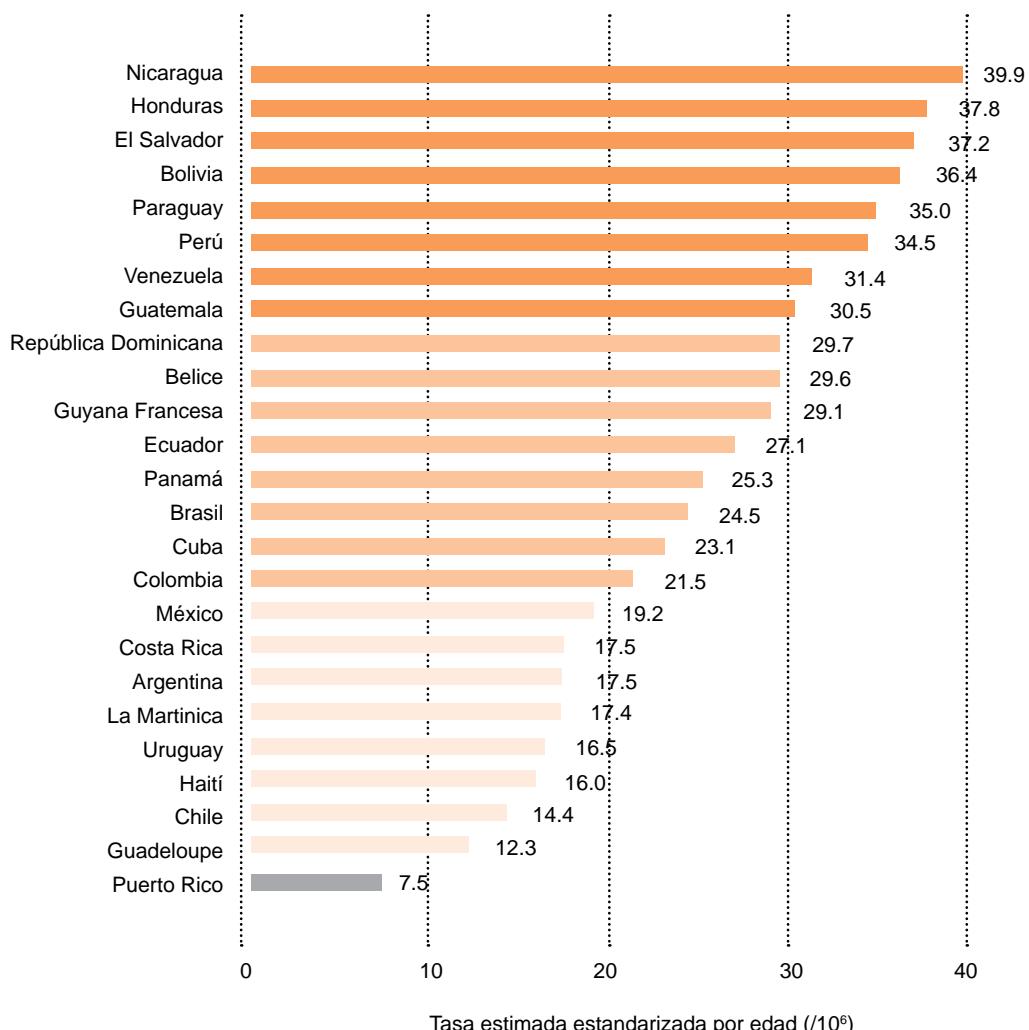


Figura 1. Frecuencia de cáncer cervical en México y Latinoamérica, Globocan 2008¹

En México existen informes previos³ que atribuyen el decrecimiento de estas tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino, en gran parte, a la disminución de las tasas de natalidad y al incremento de la cobertura de la citología cervical. Lo que constituye un hecho desafortunado son las 118,814 muertes por esta enfermedad en los últimos 29 años.

Una enfermedad reflejo de la inequidad social

El cáncer cervicouterino sigue siendo una enfermedad de la pobreza; su frecuencia y mortalidad más altas ocurren en los estados del sur de México, particularmente en el

área rural, donde se ha cuantificado un riesgo dos veces mayor de mortalidad en comparación con áreas urbanas.⁴ Una mujer que sufre cáncer cervicouterino refleja una enorme inequidad social por cuatro razones fundamentales: 1) un acceso desigual de las mujeres pobres a los servicios de salud; 2) mala calidad y escasa infraestructura de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino en áreas rurales y zonas con alta marginación; 3) ausencia de prevención primaria con vacunación contra el virus del papiloma humano en mujeres jóvenes debido al costo inaccesible y 4) inequidad de género, porque no sólo es una enfermedad propia de las mujeres, sino que



Figura 2. México. Mortalidad por cáncer en la mujer. 2008

durante muchos años hubo escasa atención y ausencia de perspectiva de género para ofrecer una respuesta social organizada para enfrentar este problema.

Virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino

La identificación del virus del papiloma humano como la causa principal y necesaria del cáncer cervicouterino

y el consecuente desarrollo de pruebas moleculares y de vacunas profilácticas para la detección y prevención de esta infección abrieron nuevas perspectivas para la prevención y el control del cáncer cervicouterino. Existen más de 100 tipos virales debidamente caracterizados y clasificados según especies. Se ha descrito que la fracción atribuible al VPH en cáncer cervicouterino es cercana al 100% y en la actualidad se reconoce una fracción atribuible cada vez mayor en relación con los tipos de cáncer anogenital, incluido el del ano, la vulva, la vagina y el pene. También se le atribuye una participación cada vez más creciente en cánceres de cabeza y cuello, particularmente en el cáncer orofaríngeo.⁵ Existe relación entre la variabilidad genética de los tipos virales y su carcinogenicidad:⁶ los tipos virales en las especies A7 (VPH 18, 39, 45, 59 y 68) y A9 (VPH 16, 31, 33, 35, 52 y 58) incluyen la mayor parte de los tipos llamados de alto riesgo oncogénico, y los tipos 16 y 18 son responsables de cerca de 70 a 76% de todas las lesiones precursoras y los cánceres invasores en todo el mundo,⁷ con pocas variaciones regionales, particularmente observadas en Asia. Los tipos 16 y 18 se distinguen por una historia natural de mayor potencial de persistencia y, en consecuencia, de agresividad, por lo que producen lesiones más tempranas⁸ y un riesgo mucho mayor con

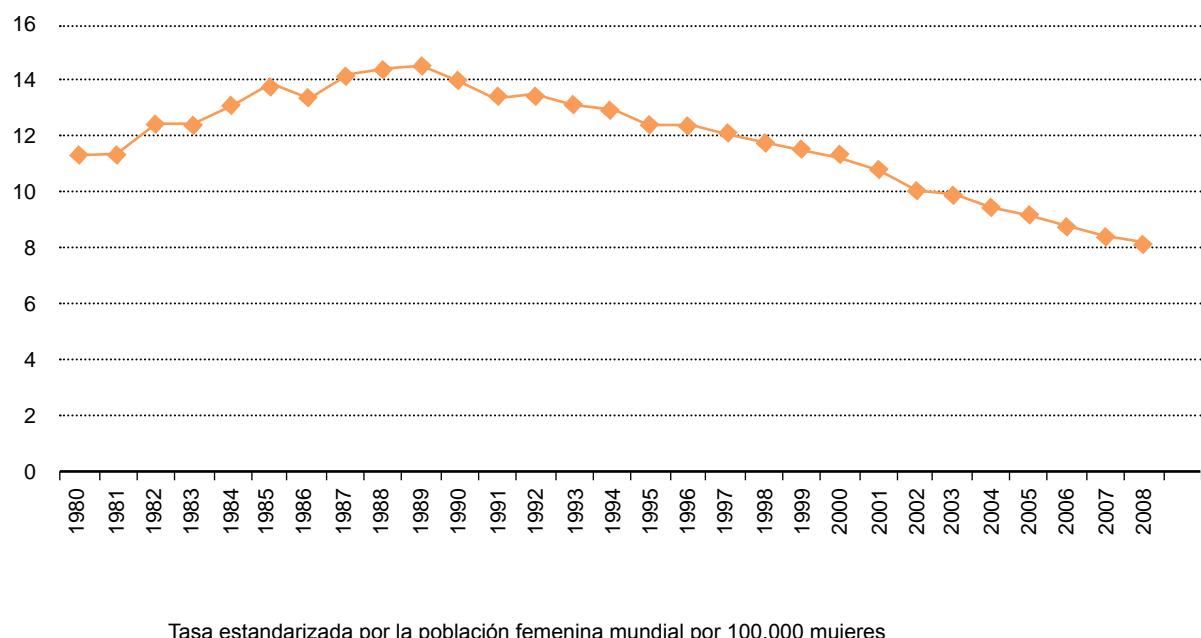


Figura 3. México. Tasa de mortalidad por cáncer cervical (1980-2008)

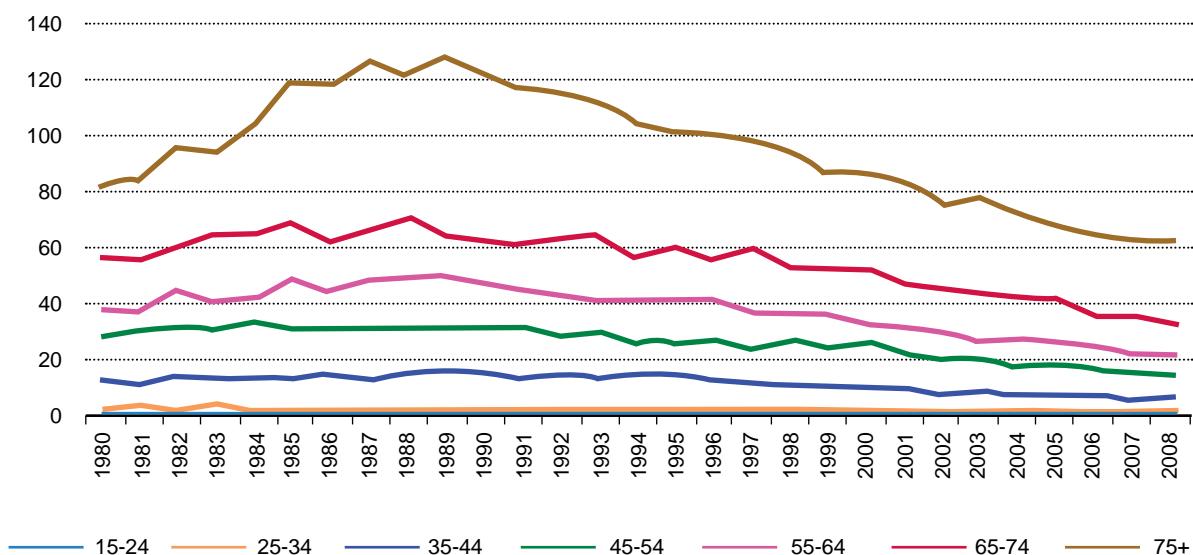


Figura 4. México. Tasas específicas de mortalidad por cáncer cervical (por grupos decenales de edad)

el transcurso del tiempo que el de otros tipos de los llamados oncogénicos. Los adenocarcinomas y sus lesiones precursoras tienden a ser causados en mayor proporción por el VPH 16 y 18;⁹ recientemente se estableció que estos dos tipos de alto riesgo, junto con el VPH 45, son responsables de causar el mayor número de lesiones de esta estirpe histológica, particularmente en mujeres menores de 45 años de edad.

La infección por virus del papiloma humano se acompaña, algunas veces, de alteraciones celulares llamadas histológicamente neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), que en la práctica clínica se definen como lesiones de bajo y alto grado. Estas lesiones, de acuerdo con la clasificación diagnóstica propuesta por la Organización Mundial de la Salud, se manifiestan por cambios característicos en el núcleo y el citoplasma celulares y se clasifican en NIC 1, 2 y 3, de acuerdo con el grado de afectación del grosor epitelial, que a su vez determina el tipo de células detectables en los estudios citológicos. Las lesiones de NIC 1 sólo se consideran manifestación de una infección reciente por VPH y tienden a sufrir regresión tan frecuentemente como las infecciones latentes. La mayor parte de las infecciones por VPH prevalentes en una población desaparecen en los siguientes tres años,¹⁰ aunque las infecciones producidas por VPH 16 y VPH 18 tienen mayor tendencia a la persistencia y progresión

a precursores del cáncer.¹¹ Las lesiones de NIC 2 o 3 se consideran verdaderas lesiones precancerosas que deben recibir tratamiento debido a su alto riesgo de progresión a cáncer invasor, aunque algunas tienden a regresar espontáneamente.¹² La prevalencia de la infección por virus del papiloma humano se distingue por un primer pico cercano a 25-30% en las mujeres menores de 25 años de edad, que corresponde a lo esperado en las mujeres que recientemente iniciaron relaciones sexuales. Esta prevalencia decrece con la edad, pero en varios estudios efectuados en América Latina, incluida una muestra de mujeres mexicanas,¹³ se ha observado un segundo pico en las mujeres mayores de 55 años, lo que podría explicarse por el comportamiento sexual de las mujeres o de sus compañeros, un efecto de cohorte o la reactivación de infecciones latentes.

Los factores que hacen que una infección persista o progrese a lesión precancerosa incluyen: características inmunológicas del hospedero, sus antígenos de histocompatibilidad que podrían influir en la inducción de una respuesta inmunitaria adecuada, la cantidad de embarazos, el tabaquismo, la administración prolongada de anticonceptivos hormonales, la inflamación crónica causada por otros agentes infecciosos y quizás la dieta y otros factores ambientales y genéticos.¹⁴ La mayor parte de estos factores se ha estudiado ampliamente y se consideran cofactores de la infección por VPH, que está establecida como una

causa necesaria pero no suficiente para la aparición del cáncer de cuello uterino.¹⁵

Historia natural del virus del papiloma humano en hombres

La prevalencia del virus del papiloma humano en la región anogenital en hombres es muy elevada; se ha estimado en 65% en un grupo de hombres mexicanos que se estudiaron por un periodo de cinco años, en un ensayo multicéntrico internacional.¹⁶ En este estudio de cohorte se refirió que la circuncisión se asocia, negativamente (como factor protector), con la infección por virus del papiloma humano, como se ha descrito en otros estudios poblacionales.¹⁷ Los principales factores asociados con la adquisición del virus del papiloma humano son las conductas sexuales de alto riesgo, relacionadas no sólo con el antecedente de mayor número de parejas sexuales en su periodo de vida, sino con el antecedente de sexo anal con hombres. De hecho, se ha referido que la prevalencia del virus del papiloma humano en el canal anal de sujetos con conducta heterosexual es de 12%.¹⁸

Asimismo, la historia natural de la infección por virus del papiloma humano apenas se está caracterizando en hombres. En la actualidad sabemos, de acuerdo con estudios de cohorte efectuados con hombres de Sao Paulo, Cuernavaca y Tampa, que la infección en la región anogenital es más transitoria a la observada en estudios longitudinales efectuados con mujeres. En promedio, una infección por algún tipo de virus del papiloma humano en los hombres perdura 7.5 meses, periodo en el que se observa la desaparición de la infección. El tipo VPH 16 persiste por un periodo mayor de 12.2 meses.¹⁹ El periodo de desaparición es mayor conforme se incrementa la edad.

Sin embargo, aún existen muchas interrogantes en el conocimiento de la historia natural de la infección por virus del papiloma humano en hombres y mujeres, cuya respuesta será ofrecida en los próximos años a través de los resultados de seguimiento de grandes estudios de cohorte, que están desarrollándose en México y en otros países.

Recomendaciones

En México no existen registros de cáncer con base poblacional y esa es una necesidad impostergable de promover en los ámbitos regional y nacional, porque contribuirán a estimar la verdadera dimensión de esta enfermedad en México, la supervivencia después del diagnóstico, las tendencias de estirpes histológicas, así como la calidad

con la que se otorga el tratamiento. Asimismo, y desde la perspectiva poblacional, es necesario impulsar la instalación del Consejo Nacional contra el Cáncer, que promueva no sólo una cultura de la prevención, sino la coordinación interinstitucional para estimular políticas de prevención, diagnóstico, tratamiento y control, cuyas estrategias deben basarse en la evidencia científica.

REFERENCIAS

1. <http://globocan.iarc.fr>
2. Palacios Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, et al. Regional differences in breast and cervical cancer mortality in Mexico between 1979-2006. *Salud Publica Mex* 2009;51(Supl2):S208-S219.
3. Lazcano-Ponce E, Palacios-Mejía LS, Allen-Leigh B, et al. Decreasing cervical cancer mortality in Mexico: effect of Papanicolaou coverage, birthrate, and the importance of diagnostic validity of cytology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:2808-2817.
4. Palacios-Mejía LS, Rangel-Gómez G, Hernández-Ávila M, et al. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45(Supl 3):S315-S325.
5. Hocking JS, Stein A, Conway EL, , et al. Head and neck cancer in Australia between 1982 and 2005 show increasing incidence of potentially HPV-associated oropharyngeal cancers. *Br J Cancer* 2011;104:886-891.
6. Schiffman M, Herrero R, Desalle R, , et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects evolution. *Virology* 2005;337:76-84.
7. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, , et al. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer* 2011;128:927-935.
8. Porras C, Rodríguez AC, Hildesheim A, , et al. Human papillomavirus types by age in cervical cancer precursors: predominance of human papillomavirus type 16 in young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:863-865.
9. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, , et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implication for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:303-315.
10. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, , et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007;370:890-907.
11. Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, , et al. The elevated 10-years risk in cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1072-1079.
12. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, , et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2008;9:425-434.

13. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, , et al. Epidemiology of HPV infections among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91:412-420.
14. Bosch FX, de Sanjosé S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Dis Markers* 2007;23:213-227.
15. Almonte M, Alberto G, Molano M, , et al. Risk factors for human papillomavirus exposure and co-factors for cervical cancer in Latin-America and the Caribbean. *Vaccine* 2008;26(Supl11):L16-L36.
16. Giuliano AR, Lazcano E, Villa LL, , et al. Circumcision and sexual behavior: factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Int J Cancer* 2009;124:1251-1257.
17. Bosch FX, Albero G, Castellsagué X. Male circumcision, human papillomavirus and cervical cancer: from evidence to intervention. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009;35:5-7.
18. Nyiray AG, Carvalho da Silva RJ, Baggio ML, , et al. Age specific prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus (HPV) among men who have sex with women and men who have sex with men: the HPV in men (HIM) study. *J Infect Dis* 2011;203:49-57.
19. Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, , et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet* 2011;377:932-940.