

El cáncer de cérvix: ¿tendrá futuro?

Gabino Hurtado Estrada,* Jorge Ojeda Ortiz,** Araceli Espinoza Guerrero,* Ángel Moreno Colín,* César A Cordero Galera,* Rodolfo López Chávez*

Han pasado más de cien años desde que Ernest Whertheim dio a conocer la técnica de la histerectomía radical para el manejo del cáncer de cérvix; más de un centenario y sus conceptos aún son vigentes; los avances sustanciales han sido grandes en esta época. La introducción de la citología en 1928, por George Papanicolaou, ha sido un pilar fundamental en el diagnóstico del cáncer cervicouterino; la colposcopia en 1925 por Hans Hisselman, el conocimiento sustancial de la zona de transformación normal y anormal dieron origen a la colposcopia dinámica; todo esto ha ayudado a buscar una solución al diagnóstico precoz de cáncer cervicouterino. En la década de los 70 del siglo pasado, Zur Hausen estableció las bases del inicio certero en la lucha contra el cáncer cervicouterino al descubrir el virus del papiloma humano (VPH); a partir de entonces hemos sido testigos del vertiginoso crecimiento de la información y el conocimiento relacionados con la infección por este virus.

Hoy que se conoce la asociación entre el virus del papiloma humano y diversos cánceres que afectan a los seres humanos, en especial el cáncer de cérvix, que es un verdadero problema de salud pública en países en vías de desarrollo, es urgente encontrar soluciones. Y es que desde finales de los 70 muchos grupos de investigación se dieron a la tarea incesante de estudiar el fenómeno de la infección, de la transmisión y los procesos de transformación vinculados, desde diversos enfoques que incluyen las ciencias básicas, la biología molecular y la epidemiología. A finales de dicha década se identificó el genoma viral en tejido proveniente de muestras de carcinomas cer-

vicales, la clonación del virus y su vinculación con una gran familia de virus epiteliotrópicos y la interpretación de los mecanismos de transformación.

Todo ello se complementó en la década de los 80 con resultados de los primeros estudios de casos y controles que mostraron una fuerza de asociación que no dejaba ninguna duda acerca de la relación entre VPH y el cáncer de cuello uterino, y se clasificó como un virus con capacidad oncogénica.¹⁻³ En la década de los 90, los estudios de cohorte confirmaron los resultados y dieron aún más peso a la evidencia, como fue con el estudio de Schiffman, y en este siglo con los de Nubia Muñoz y Xavier Bosch, entre muchos más.^{4,5}

El siglo XXI se inaugura con el desarrollo de vacunas preventivas, que no sólo constituyen la prueba inequívoca de la asociación causal, sino que nos llenan de esperanza hacia el futuro. Pero el camino por recorrer, antes de que logremos una reducción de las tasas de incidencia de la infección y sus consecuencias, y acaso la erradicación de las mismas, es aún muy largo. Por ahora, tenemos que aceptar que la carga de las enfermedades relacionadas con el VPH es muy importante, como lo han mostrado los americanos en sus revisiones. El riesgo de contraer la infección a lo largo de la vida para cualquier persona sexualmente activa es del 50%; cada año unos 300 millones de personas adquieren la infección, 30 millones sufren de verrugas genitales, 30 millones más desarrollan lesiones intraepiteliales de bajo grado, 10 millones presentan lesiones de alto grado o precancerosas y alrededor de medio millón se diagnostican con cáncer invasivo, cuya mortalidad oscila de acuerdo

* Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

** Hospital General de Pachuca, SSA.

con la región, pero en promedio tiene valores de entre 40 y 50% en los estados avanzados.⁶

El 80% de los casos de cáncer invasivo se diagnostican en países pobres, ubicados en el hemisferio sur y especialmente en los continentes africano, americano y asiático, lo que por consecuencia nos hace pensar en ésta como una enfermedad de la pobreza; también en falta de una atención médica oportuna, en ausencia de sensibilización a la enfermedad, aunado a otros múltiples factores.^{7,8}

La implementación de programas preventivos mediante pruebas de cribado con citología ha demostrado ser efectiva para lograr la reducción de las tasas de incidencia de la enfermedad, como se demostró en los Estados Unidos y en Inglaterra a fines de la década de los 80, cuando la práctica activa del cribado citológico rompió la inercia existente en los indicadores de cáncer de cuello uterino y redujo dramáticamente las tasas de incidencia; pero, desafortunadamente, dichos programas son inexistentes o inoperantes en los sitios de mayor incidencia, donde el problema persiste con mínimas modificaciones.

Entre tanto, en los países desarrollados los avances tecnológicos ofrecen nuevas alternativas para el diagnóstico, tales como las técnicas de citología líquida y las pruebas de detección y tipificación del ADN viral que buscan optimizar los programas de prevención secundaria bajo un concepto de costo-efectividad.

No es el objetivo de este editorial profundizar en cada uno de los puntos citados, sino ofrecer un panorama de la situación y plantear, para finalizar, un par de inquietudes que consideramos de interés.

En la era de la citología líquida, de las pruebas de detección y tipificación del ADN y de la vacuna preventiva, debemos hacer esfuerzos para lograr que todos estos avances traigan beneficio a nuestros pacientes; para ello tendremos que definir la mejor aplicación de todas estas herramientas en cada uno de los escenarios. Los objetivos y las prioridades serán seguramente diferentes en los países desarrollados y en aquéllos en vía de desarrollo. En los primeros, además de buscar la reducción de las ya bajas tasas de incidencia, se pretenderá reducir los costos operativos y optimizar los procesos. En los segundos, el objetivo primordial será la reducción de las elevadas tasas de incidencia.^{9,10}

Por otra parte, la prioridad en nuestros países deberá ser la organización de programas de cribado eficientes, buscar formas de llevar a cabo las metas a alcanzar y entonces podremos decir que hemos avanzado. La vacunación debe entenderse como una inversión en el tiempo para cualquiera de las dos situaciones, pero especialmente para la de los países pobres, pues los resultados de la misma, en términos de reducción de las tasas, posiblemente

no serán evidentes antes de algunos años. Además, debe entenderse que las vacunas podrán prevenir las enfermedades asociadas con los tipos virales incluidos en ellas y que la mayor efectividad se verá en la población previamente no expuesta al agente.^{11,12} Se requiere entonces compromiso, organización y una visión a futuro; recordemos que día a día en nuestro medio cobra doce vidas por día el cáncer de cérvix; recordemos que aún seguimos realizando cirugías radicales y mutilantes, con el fin de lograr mayor supervivencia; recordemos que los tratamientos han avanzado pero resulta más costoso tanto al gobierno como a la sociedad una terapéutica que una prevención. Nuestros gobiernos deben entender que es necesario invertir en salud y educación. La mayor riqueza de una nación es su capital humano. Ante todo lo que hemos evidenciado, no podemos negar el avance sustancial en la materia, por lo que hacemos de nuevo la pregunta: ¿Estamos cerca de lograr el control de la infección por virus del papiloma humano y por consiguiente del cáncer cervicouterino? La respuesta la tenemos nosotros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Gloss AG, Cadell DM, Rush BB et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 958-64.
2. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
3. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; (31): 3-13.
4. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, van den Brule AJ, Ronderos M et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis* 2004; 190: 2077-87.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection Fact Sheet. Rockville, Md: CDC National Prevention Information Network; 2004. [visitado en 2004, Sept. 21] Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/HPV/hpv.pdf>.
6. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, France: IARC Press; 2004.
7. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* 1999; 318: 904-8.
8. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002; 347: 1645-51.
9. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavi-

- rus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized doubleblind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 271-8.
10. Schreckenberger C, Kaufmann AM. Vaccination strategies for the treatment and prevention of cervical cancer. *Curr Opin Oncol* 2004; 16 (5): 485-91.
 11. Padilla-Paz LA. Human papillomavirus vaccine: history, immunology, current status, and future prospects. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48 (1): 226-40.
 12. Muñoz N, Bosch FX, Castellsague X, Díaz M, de Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004; 111 (2): 278-85.