

Virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino

Dra. Fernanda Nozar

Ginecóloga. Profesora Adjunta de Ginecología.

Clínica Ginecología A. Facultad de Medicina. Universidad de la República
Coordinadora del Plan Nacional de Prevención Integral del Cáncer de Cuello Uterino.
Ministerio de Salud Pública. Uruguay.



Introducción

El Cáncer de Cuello Uterino es el tercer cáncer en incidencia en mujeres uruguayas, y se sitúa en el quinto lugar como causa de muerte por cáncer.

Si bien comparado con otros países latinoamericanos Uruguay presenta menor incidencia, ocupa el segundo lugar luego de Chile.

Se debe destacar que esta patología se expresa en mujeres jóvenes, siendo una enfermedad y muerte evitable, dadas las características sanitarias, poblacionales y geográficas de nuestro país.

Casi la totalidad de los cánceres de cuello uterino tienen como principal factor determinante las alteraciones en las células generadas por la infección de algún tipo de virus de papiloma humano (VPH o HPV).

El cáncer de cuello uterino tiene la particularidad de que conocemos su historia natural desde antes de catalogarse como una enfermedad maligna, gracias a que conocemos el comportamiento de las infecciones por diferentes tipos de VPH.

Este hecho es lo que posibilita la capacidad para implementar medidas de **prevención primaria**, es decir antes de que la enfermedad este desarrollándose, así como medidas de **prevención secundaria**, es decir en etapas iniciales de la enfermedad y así evitar su evolución.

Algunos VPH se vinculan también con la posibilidad de facilitar el desarrollo de otros cánceres como el de ano, vulva, vagina y boca.

Virus de Papiloma Humano

Existen más de 100 tipos de VPH, de los que entre 30 a 40 se transmiten por vía sexual.

Tanto el contacto como la infección por estos virus es frecuente, dada la facilidad de transmisión mediante el contacto de mucosas y/o la piel. Las infecciones por VPH son las infecciones de transmisión sexual más frecuentes.

Dentro del grupo etario menor de 30 años sexualmente activo, entre un 60 a 70 % pueden en este periodo presentar alguna infección por diferentes tipos de VPH de transmisión sexual. En este período de la vida la mayoría de estas infecciones

son transitorias y por lo tanto se resuelven espontáneamente por el sistema inmune de la persona.

Se destaca además del comportamiento de estos virus, que su exposición genera una pobre respuesta inmune de recuerdo, por lo que la protección generada para infecciones subsiguientes es muy variable, permitiendo así que las infecciones se puedan repetir a lo largo de toda la vida sexual activa.

Los VPH se nominan con números y los VPH de transmisión sexual se categorizan a su vez, de acuerdo a su potencial efecto cancerígeno, en virus de **alto y bajo riesgo**.

Los VPH de **alto riesgo** más prevalentes en la población uruguaya sana son el **16 y 31**, mientras que los VPH de alto riesgo que se vinculan más frecuentemente con los cánceres de cuello uterino en Uruguay son el 16 y/o el 18, encontrándose aproximadamente en el 75% de los casos.

La infección persistente por virus de alto riesgo puede desarrollar modificaciones en las células del epitelio del cuello uterino y/o de otros sectores del tracto genital, que podrán catalogarse como premalignas o malignas.

Los VPH de **bajo riesgo** se relacionan fundamentalmente con la posibilidad de desarrollar verrugas genitales. Los más habituales encontrados en estas lesiones son el **6 y el 11**.

En cuanto a la posibilidad de desarrollar lesiones tanto benignas, premalignas como malignas, debemos resaltar que la infección por VPH es necesaria, pero no es suficiente, ya que hay otros factores individuales que se vinculan con esta posibilidad.

Existen cofactores favorecedores de la acción deletérea de los virus, como el tabaquismo u otras infecciones de transmisión sexual.

El estado inmune de la persona también es un factor determinante importante de la posibilidad del desarrollo de lesiones.

Prevención

Las mujeres pueden disminuir el riesgo de desarrollar lesiones causadas por virus VPH mediante medidas de prevención primaria y secundaria.

Las medidas de **prevención primaria** son todas aquellas tendientes a evitar o disminuir las posibilidades de infección:

- A menor número de parejas sexuales, menores posibilidades de infección.

E-mail: fernandanozar@gmail.com

- El tabaquismo es un factor de riesgo directamente vinculado con la posibilidad de desarrollar infecciones persistentes y consecuentemente lesiones; por lo tanto evitarlo es un factor relevante en la prevención.
- La utilización de preservativo es un punto importante ya que disminuye las posibilidades de infección. Si bien en este último punto debemos destacar que es un factor beneficioso, el mismo no evita totalmente la posibilidad de infección debido a la facilidad de la transmisión por el contacto de mucosas o piel, que no se encuentran totalmente cubiertas.
- Dentro de las medidas de prevención primaria es donde las **vacunas** juegan un rol importante, sobre todo si se utilizan antes del inicio de la actividad sexual, teniendo así la certeza de la no exposición previa.

Existen dos vacunas actualmente aprobadas en más de 100 países. Ambas consisten en partículas de ADN viral junto con compuestos coadyuvantes que estimulan al sistema inmune. Las partículas de las vacunas actuales inducen altas concentraciones de anticuerpos. Esto es destacable, ya que esta respuesta es mayor y más duradera que la generada por la infección natural.

Se destaca que estas vacunas se dirigen a VPH 16 y 18, y han demostrado ser eficaces en la prevención de infecciones persistentes, así como lesiones premalignas provocadas por los virus, por lo cual se asume que pueden disminuir el riesgo de desarrollar un cáncer de cuello uterino.

El máximo beneficio con las vacunas se ve en población adolescente, en la cual se hicieron los estudios clínicos que han mostrado los mejores resultados en eficacia. No obstante el rango etario en el cual se recomienda oscila entre los 9 y 26 años, dado que es en este grupo que se ve una muy buena respuesta inmune luego de la vacunación.

En cuanto a mujeres de mayor edad, aún no hay evidencia contundente de la eficacia en cuanto a la disminución del riesgo de lesiones premalignas.

En mujeres que han sido infectadas con los genotipos 16 y/o 18 la vacuna **no actúa como terapéutica**.

Cuando la infección ya ha ocurrido o cuando hay modificaciones en las células del cuello uterino, las medidas de **prevención secundaria** adquieren relevancia. Es aquí donde ubicamos el rol de la citología del cuello uterino (Test de **Papanicolaou**) como medida para detectar **lesiones premalignas** que correctamente tratadas y controladas evitan la evolución a un cáncer de cuello uterino.

La implementación de buenos programas de prevención secundaria ha demostrado ser la herramienta que disminuye

la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello uterino. De ahí que se insista tanto en este punto, donde tenemos certezas en las acciones sanitarias que se recomiendan a nivel poblacional.

No es menor preguntarnos qué papel juega el Papanicolaou en el contexto de políticas que incluyan la vacunación contra los HPV 16 y 18.

La vacunación forma parte, como vimos, de las estrategias de prevención primaria, siendo una medida que se espera disminuya dentro de algunos años, la incidencia del cáncer de cuello uterino vinculado con la infección por estos virus, pero esto aún no es posible afirmarlo.

Sí sabemos que existen otros virus VPH (no abarcados por las vacunas actuales), que también tienen la capacidad de desarrollar infecciones persistentes y evolucionar al cáncer.

Por lo tanto las medidas de prevención secundaria, es decir de detección precoz, siguen y seguirán teniendo un rol relevante como herramienta contra el cáncer de cuello uterino.

Conclusiones

Las infecciones por VPH de transmisión sexual son muy frecuentes.

Conocemos mucho sobre el comportamiento y los diferentes significados que tiene una infección transitoria y una infección persistente por VPH, así como las diferentes posibilidades de evolución. Por lo tanto, el saber cómo se comporta, nos permite desarrollar estrategias para disminuir los riesgos de desarrollar patologías malignas vinculadas con estos virus.

Contamos con herramientas promisorias como la vacunación, pero también debemos considerar que 25 a 30 % aproximadamente de los cánceres de cuello uterino son producidos por VPH no vacunales, y que la vacunación no elimina completamente el riesgo de cáncer.

Es fundamental continuar reforzando y optimizando las medidas preventivas tradicionales e independientemente de la vacunación, se debe seguir realizando rutinariamente el Papanicolaou y los controles ginecológicos.

Cualquier tipo de recomendación sobre la vacuna debería realizarse desde la concepción de que es una herramienta más, que complementa las ya existentes para prevenir el cáncer de cuello uterino.

Recibido: 23/09/13

Aprobado: 16/10/13

Bibliografía consultada

- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBALCAN 2008 v1.2, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC Cancer Base N°10 (internet). International Agency for research on Cancer. Lyon, France, 2010. págs. <http://globocan.iarc.fr> accessed on day/month/year.
- Registro Nacional de Cáncer. Informe 2010 y Síntesis de los últimos datos estadísticos. Programa de Vigilancia Epidemiológica, Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer. H & Franco EL. Am J Manag Care 2006 Stanley M, et al. Vaccine 2006
- Berois N, et al. Prevalence and distribution of high risk human papillomavirus genotypes in invasive carcinoma of the uterine cervix Uruguay 2013; 23(3). Int J of Gynec Cancer.
- McCredie MRE, et al. Lancet Oncol. 2008;9: 425-34
- Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. Lancet Oncol 2012; 13: 89-99
- Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study* y fue publicado en Lancet en 2011 (17).