

CARGA DE CÁNCERES ASOCIADOS CON EL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN AMÉRICA LATINA

RESUMEN

Más de 100 tipos de virus del papiloma humano (VPH) se han caracterizado molecularmente y de ellos unos 40 tipos, pertenecientes al género alfa, infectan los tractos genital y aerodigestivo superior. Basados en la evidencia biológica y epidemiológica, varios cánceres han sido identificados como asociados causalmente al VPH. En el Perú, se diagnosticó 5 400 casos nuevos y murieron 2 663 mujeres por cáncer de cuello uterino en el año 2002. Es decir, en Perú diariamente mueren 7 mujeres por esta causa. La identificación del virus del papiloma humano (VPH) como la causa principal y necesaria del cáncer cervical, ha abierto nuevas perspectivas para la prevención primaria -gracias a la introducción de vacunas profilácticas contra VPH- y la prevención secundaria -integrando las pruebas de detección de VPH a los programas de tamizaje. Se revisa la carga de cánceres asociados al VPH en América Latina.

Palabras clave: Virus del papiloma humano, cáncer de cuello uterino, América Latina.

Maribel Almonte¹,
Nubia Muñoz²

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53(2):93-97

1. PhD
2. MD MPH Lyon, Francia

ABSTRACT

More than 100 types of human papilloma virus (HPV) have been characterized by their molecule and some 40 types, pertaining to the alpha genus, infect the genital and upper aerodigestive tracts. Based on biologic and epidemiologic evidence, several cancers have been identified as causally associated to HPV. In Peru 5 400 new cases were identified and 2 663 women died from uterine cervical cancer during 2002. That is, in Peru 7 women die daily due to this cause. The identification of the human papilloma virus as the main and necessary cause of cervical cancer has opened new perspectives for primary -thanks to the introduction of prophylactic vaccines against HPV- and secondary prevention -integrating HPV detection tests to the screening programs. We review the load of cancers associated to HPV in Latin America.

Key words: Human papilloma virus, uterine cervical cancer, Latin America.

INTRODUCCIÓN

Más de 100 tipos de virus del papiloma humano (VPH) se han caracterizado molecularmente y de ellos unos 40 tipos, pertenecientes al género alfa, infectan los tractos genital y aerodigestivo superior. La evidencia biológica y epidemiológica ha identificado varios cánceres asociados causalmente al VPH, con las siguientes fracciones atribuibles:

- Cuello uterino: 100%
- Vagina: 65 a 90%
- Vulva y pene: 40%
- Ano: 90%
- Orofaringe: 30%
- Cavidad oral y laringe: 10%¹.

Así, los 71 862 casos de cáncer de cuello uterino que ocurrieron en América Latina, en el año 2002, pueden ser atribuidos a infecciones con el VPH, mientras tan solo 2 986 de los de laringe y cavidad oral fueron causados por el virus.

CÁNCER DEL CUELLO UTERINO

Es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo. En los países en vías de desarrollo es un gran problema de salud pública, ya que en estos países ocurre un 83% del medio millón de casos que se diagnostica anualmente en el mundo, y además es una de las causas más importantes de años

de vida potencialmente perdidos, puesto que afecta una gran proporción de mujeres jóvenes y de mediana edad.

Las Figuras 1 y 2 muestran las tasas de incidencia y mortalidad (estandarizadas por edad a la población mundial, TIEE, TMEE por 100 000) en los países latinoamericanos. Las tasas de incidencia más altas, sobre 20 por 100 000 mujeres, se observa en los registros de cáncer de Brasil (la más alta en Recife, durante 1980), Perú, Colombia, Ecuador, Paraguay y en Concordia, Argentina. Los registros de cáncer de Costa Rica, La Martinica, Uruguay, Bahía Blanca en Argentina y Campinas en Brasil presentan tasas intermedias; mientras que Cuba y Puerto Rico reportan las más bajas TIEE. De acuerdo a los datos estimados por Globocan, para el año 2002 ^{2,3}, las tasas de mortalidad más altas ocurren en Haití, Bolivia, Paraguay y Perú, y las más bajas, en Uruguay y Puerto Rico. La Figura 3 muestra las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix por regiones de América Latina. Los países caribeños presentan las tasas más altas de

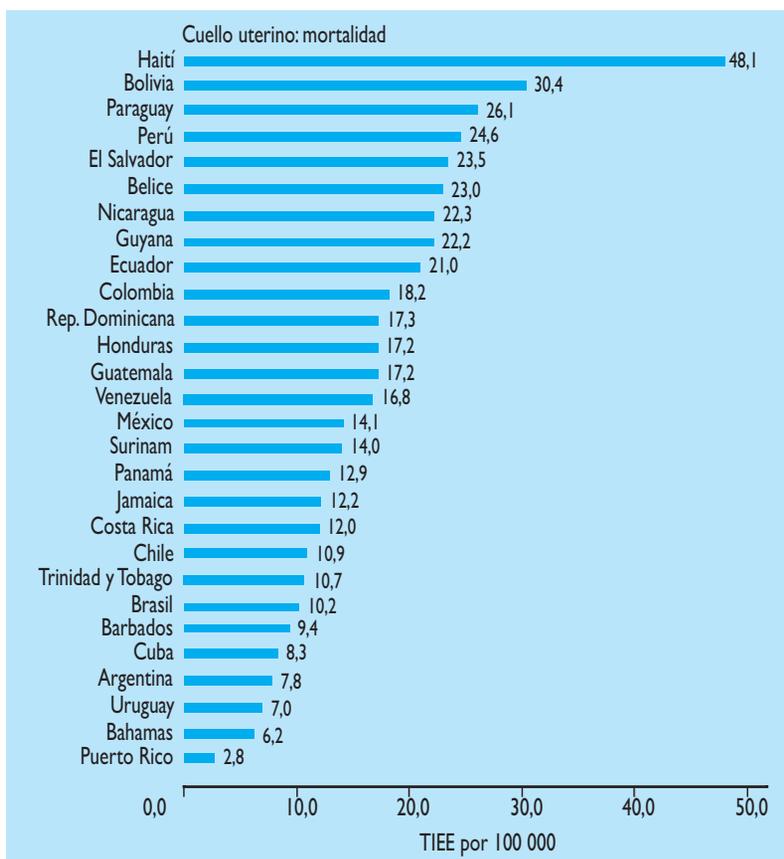


Figura 2. Mortalidad por cáncer de cuello uterino en países de América Latina¹⁰⁻¹³.

cer de cérvix por regiones de América Latina. Los países caribeños presentan las tasas más altas de

incidencia (TIEE, 32,6) y mortalidad (TMEE, 16) de América Latina. Sudamérica presenta las tasas más bajas, las cuales aún son mucho más altas que las de países desarrollados con programas efectivos de tamizaje (Reino Unido, TIEE 8,3 y TMEE 3,1).

Es claro que existen diferencias dentro de la región y aún dentro de los países. Parte de estas diferencias pueden ser explicadas por el impacto de los programas de tamizaje existentes en ciertos países, las tasas de natalidad y las grandes desigualdades socioeconómicas dentro y entre países latinoamericanos.

En el Perú, se diagnosticó 5 400 casos nuevos y murieron 2 663 mujeres por cáncer de cuello uterino en el año 2002. Es decir, en Perú dia-

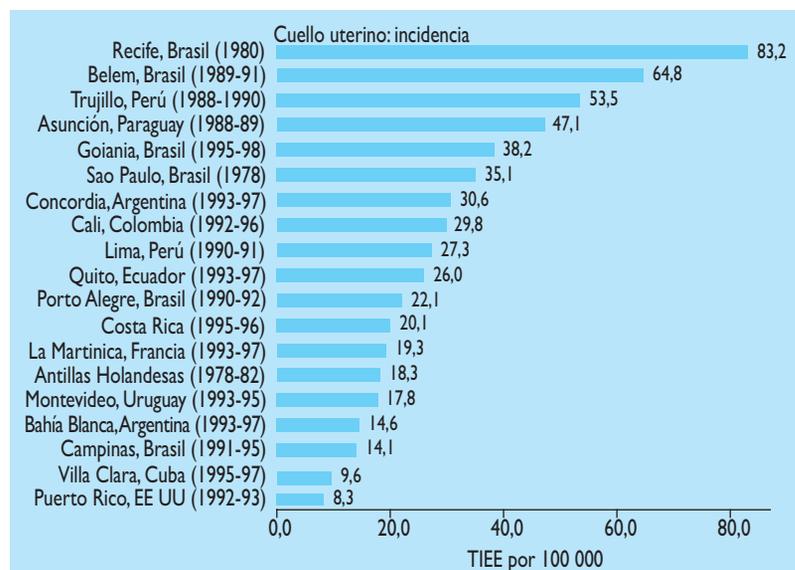


Figura 1. Incidencia de cáncer de cérvix en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

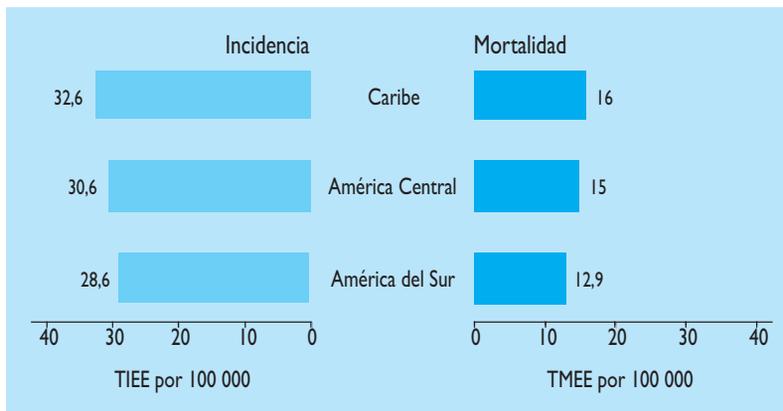


Figura 3. Incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix en América Latina^{2,10-13}.

riamente mueren 7 mujeres por esta causa. El 70% de los casos nuevos y el 80% de las muertes ocurrieron en mujeres mayores de 45 años^{2,3}.

En la gran mayoría de los países desarrollados, la incidencia y la mortalidad del cáncer cervical han disminuido hasta 70%, debido principalmente a los programas organizados de tamizaje que cubren la mayoría de las mujeres en riesgo,

complementados por un buen diagnóstico, tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas y un buen control de calidad en todas las etapas. Programas de tamizaje con estas características no son fáciles de organizar y son de alto costo, por lo cual no existen en la gran mayoría de países latinoamericanos. Se prevé que en los países en desarrollo, la incidencia de

cáncer cervical continuará aumentando debido al envejecimiento de la población y a la ausencia de programas eficaces de tamizaje⁴.

La identificación del virus del papiloma humano como la causa principal y necesaria^{5,6} del cáncer cervical, ha abierto nuevas perspectivas para la prevención, en dos frentes principales: en la prevención primaria gracias a la introducción de vacunas profilácticas contra VPH y en la prevención secundaria integrando las pruebas de detección de VPH a los programas de tamizaje. En América Latina, donde no existen programas de tamizaje de buena calidad, las vacunas profilácticas contra VPH serían la solución ideal, siempre y cuando su precio sea asequible y exista una infraestructura que garantice la vacunación de la gran mayoría de las niñas y adolescentes. Para los países que no puedan comprar la vacuna, en la gran mayoría de las mujeres de 35 a 50 años, 2 ciclos de tamizaje, con 1 a 2 visitas cada uno, utilizando ya sea pruebas de baja tecnología, como la inspección visual con ácido acético o lugol y/o las nuevas pruebas rápidas y baratas de detección de VPH que *Digene Corp.* y *PATH (Programme for Appropriate Technology in Health)*⁷ están desarrollando, podrían ser una alternativa razonable⁸. Sin embargo, la inspección visual requerirá sistemas de monitoreo y capacitación constante del personal paramédico. Y, además, para que cualquiera de estas propuestas tenga éxito, se deberá disponer de la infraestructura de salud necesaria para ofrecer el tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas detectadas.

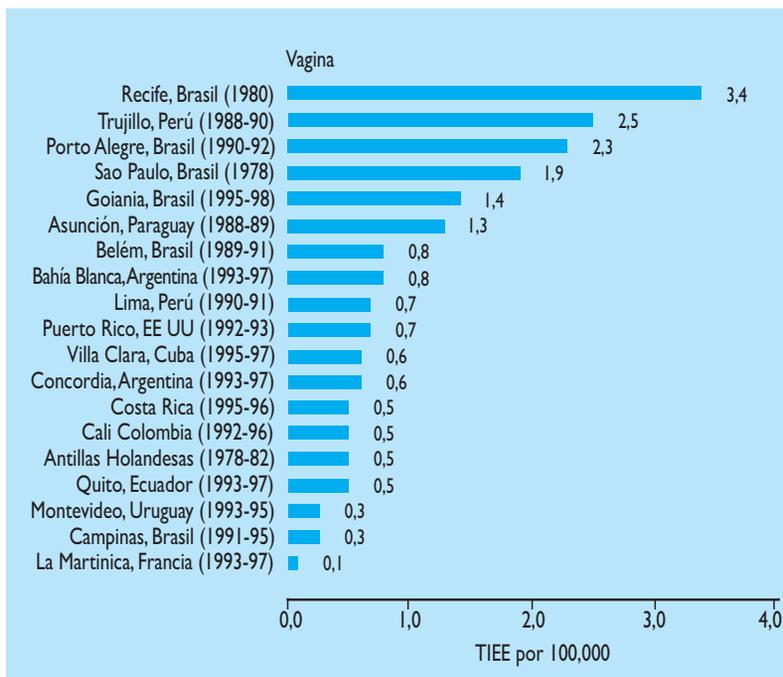


Figura 4. Incidencia de cáncer de vulva y de pene en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

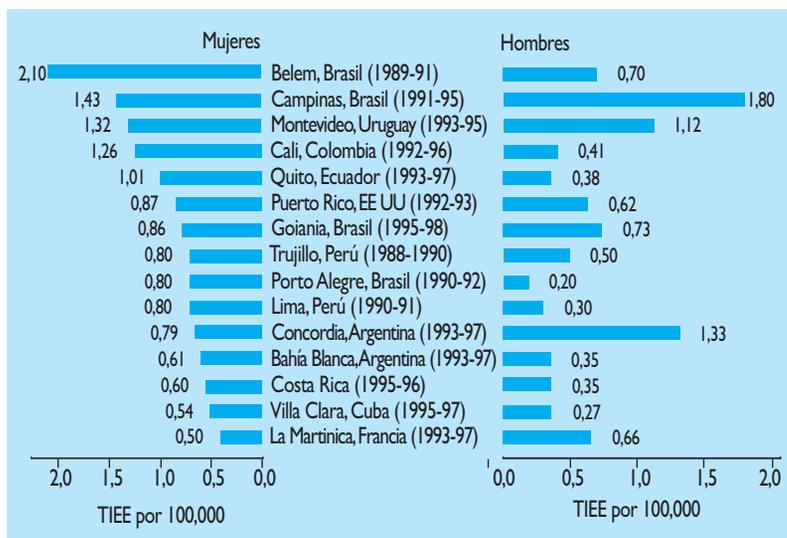


Figura 5. Incidencia de cáncer de vagina en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

CÁNCER DE VULVA Y DEL PENE

Los dos tipos histológicos principales varían en cuanto a su asociación con el VPH; 60 a 90% de los tipos basaloides o verrucosos que ocurren en individuos jóvenes son positivos para VPH, mientras que solo 10% de los cánceres escamosos queratinizantes ocurre en personas mayores¹. La Figura 4 resume las tasas

de incidencias ajustadas por edad. La incidencia de cáncer de pene es más alta que la de vulva, excepto en Argentina y Uruguay, donde se observa las tasas más altas de cáncer de vulva. Las mayores tasas de cáncer de pene ocurren en Brasil (Recife, 7,9, en 1980, y Goiania, 4,1, en 1995-1998) y Paraguay (4,2, en 1988-1989).

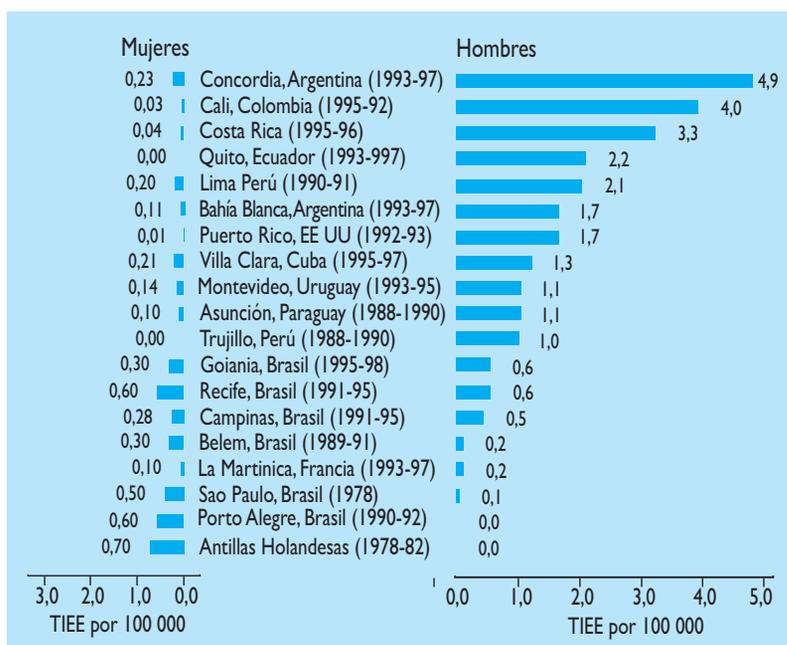


Figura 6. Incidencia de cáncer anal en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

CÁNCER DE VAGINA Y DEL ANO

La gran mayoría de estos cánceres, así como sus lesiones precancerosas, son positivas para VPH. Las tasas de incidencia, ajustadas por edad, más altas de cáncer de vagina se ven en Brasil (Recife, Porto Alegre, Sao Paulo, Goiania), Perú (Trujillo) y Paraguay, y la más baja en La Martinica (Figura 5).

El cáncer de ano es más común en mujeres en América Latina. Las tasas más altas en mujeres son las reportadas por Brasil (Belem y Campinas) y en Uruguay. De igual manera, el registro de cáncer de Campinas presenta la tasa más alta en hombres, seguido por Concordia, Argentina y Uruguay (Figura 6).

CÁNCER DE OROFARINGE, LARINGE Y CAVIDAD ORAL

Aproximadamente, un tercio de los cánceres de la orofaringe es positivo para VPH. En general, son los cánceres de tipo histológico basaloides, que ocurren en las personas que no fuman ni beben. Las prevalencias más altas de VPH han sido vistas en los cánceres de amígdala. Solo 10% de los cánceres de laringe y cavidad oral resulta positivo para VPH⁹. Las Figuras 7 y 8 muestran las tasas de incidencia ajustadas por edad del cáncer de orofaringe, laringe y cavidad oral. Tasas de más 3,0 de cáncer de orofaringe en hombres se observa en Argentina, Colombia y Costa Rica y tasas de menos de 1,0, en Brasil, Antillas Holandesas y Martinica. La incidencia del cáncer de orofaringe es muy baja en mujeres latinoamericanas (menos de 1,0 por 100 000 mujeres) y las incidencias de cánceres de cavidad oral y laringe son, en general, mucho más altas en hombres que en mujeres. La diferencia de las tasas

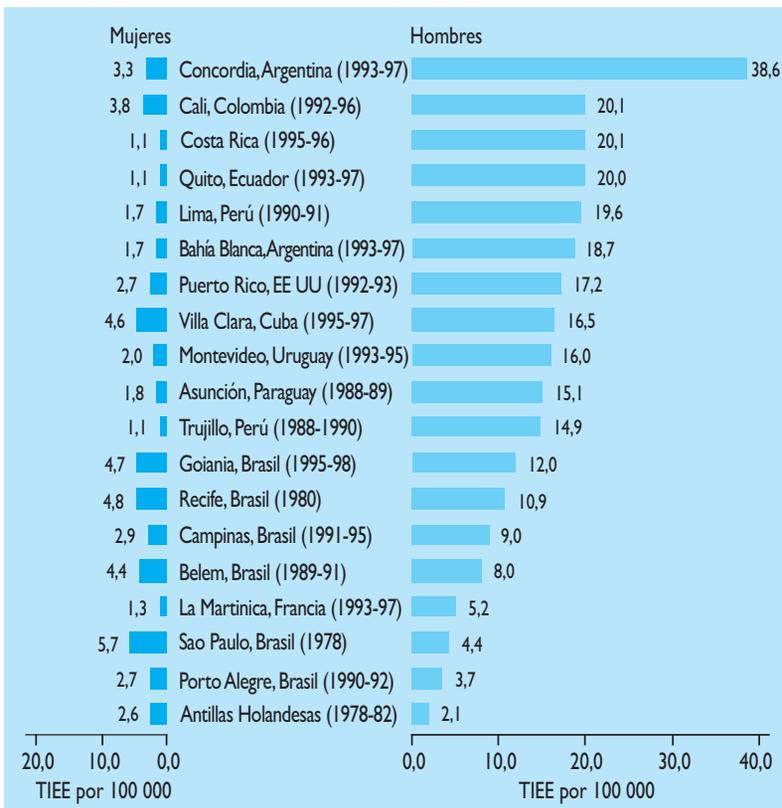


Figura 7. Incidencia de cáncer de orofaringe en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

por sexo es particularmente alta en Concordia, Argentina, donde ocurrieron 10 veces más casos nuevos

en hombres que en mujeres, en el período 1993-1997. Esta diferencia disminuye en Sao Paulo, Brasil,



Figura 8. Incidencia de cáncer de cavidad oral y laringe en registros de cáncer de América Latina¹⁰⁻¹³.

y Antillas Holandesas, donde, además, la incidencia es más alta en mujeres que en hombres.

La carga de cáncer asociado a las infecciones por VPH en América Latina es sustancial. El 100% de los cánceres de cuello uterino es atribuible a la infección por VPH y 70% de estos a consecuencia del VPH 16. A pesar de que esta enfermedad es totalmente prevenible, la ausencia o no eficacia de programas de tamizaje en la región no ha permitido disminuir su incidencia y mortalidad. La introducción de vacunas profilácticas contra VPH y el uso de técnicas de detección de VPH más sensibles, más fáciles de implementar y de menor costo, empleadas en un programa de control organizado, son potenciales alternativas para erradicar la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Munoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24S3:S1-S10.
- Ferlay J, Bray FP, Pisani P, Parkin D. *Globocan 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide*. IARC CancerBase N° 5 version 2.0 Lyon: IARC Press, 2004.
- Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global cancer statistics, 2002*. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:74-108.
- Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV related cancers. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S11-25.
- Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348:518-27.
- Walboomers JM, Jacobs MV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999; 189:12-9.
- Ramachandran S, Bell L, Lundy T, et al. Alternative technologies for cost-effective HPV screening in developing countries. Abstract PO21-06 in Eurogin, 6th International Multidisciplinary Congress, Paris, France. 2006:141.
- Goldie SJ, Kim JJ, Myers E. Chapter 19: Cost-effectiveness of cervical cancer screening. *Vaccine*. 2006;24 Suppl 3:S164-70.
- Herrero R. Chapter 7: Human papillomavirus and cancer of the upper aerodigestive tract. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003:47-51.
- Cancer incidence in five continents. Volume V. *IARC Sci Publ*. 1987:1-970.
- Whelan S, Ferlay J. *Cancer Incidence in Five Continents*. Volume VI. *IARC Sci Publ*. 1992:1-861.
- Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer incidence in five continents*. Volume VII. *IARC Sci Publ*, 1997:i-xxxiv, 1-1240.
- Parkin D, Whelan S, Ferlay J, Peto L, Thomas D. *Cancer incidence in five continents*. Volume VIII. *IARC Sci Publ*, 2002.