

Factores de riesgo de cáncer cervicouterino: Indicios hasta la fecha

Se ha demostrado que la infección por el papilomavirus humano (VPH) es la causa necesaria, pero no la única suficiente, del cáncer cervicouterino.¹ La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncógeno nunca presenta cáncer cervicouterino. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Cofactores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión—particularmente la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición se han asociado, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino. Sin embargo, su función específica en la aparición del cáncer cervicouterino es poco clara aún. La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales que se han tenido, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y otras características de la actividad sexual se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH. No se los considera cofactores para la progresión de la infección por el VPH a cáncer cervicouterino.

Acción de la infección por el VPH

Si bien existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, se han identificado 15 de ellos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) como tipos oncogénos de alto riesgo vinculados al cáncer cervicouterino. Un análisis de los datos compartidos de 11 estudios de casos y testigos de nueve países (todos menos dos, países en desarrollo), que incluyen a 1.918 mujeres con cáncer cervicouterino, reveló que ocho tipos—16, 18, 31, 33,

35, 45, 52 y 58—daban razón del 95 por ciento de los cánceres de cuello uterino.² El tipo 16, el de mayor prevalencia, respondía por el 50 a 60 por ciento de los casos de cáncer cervicouterino. El VPH 18, segundo en orden de prevalencia, daba cuenta de un 10 a 12 por ciento.³ En los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo que tienen mayor prevalencia.

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Sin embargo, la infección desaparece o se torna indetectable en uno o dos años en la gran mayoría de los casos. Por ejemplo, entre una cohorte de mujeres universitarias seronegativas al VPH, el 46 por ciento contrajo una infección por el VPH dentro de los tres años. Después de una mediana de seguimiento de 60 meses, la mayoría de estas infecciones por el VPH no progresaron a lesiones cervicales.⁴

Paridad elevada: Un cofactor

Los datos compartidos de ocho estudios de casos y testigos sobre el cáncer invasivo del cuello uterino y dos estudios sobre el carcinoma *in situ* (CIS), efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor.⁵

Otros estudios corroboran esta relación positiva encontrada entre la paridad elevada y el cáncer de cuello uterino.^{6,7} El motivo fisiológico de esta asociación está poco claro; las posibilidades incluyen factores hormonales vinculados al embarazo o traumatismo cervical asociado con el parto.

La paridad elevada y el uso de anticonceptivos orales, ligados al cáncer cervicouterino: La respuesta de la OMS

“Muchos casos de cáncer cervicouterino pueden prevenirse mediante prácticas de tamizaje apropiadas. Quienes utilizan anticonceptivos orales en lugares en los que se cuenta con servicios de detección deberían recurrir a ellos, tal como se aconseja a otras mujeres. Sin embargo, en muchos entornos se carece de estos servicios; a menudo, los riesgos de morbilidad y mortalidad del embarazo son altos en estos entornos y los anticonceptivos orales combinados son uno de los pocos métodos anticonceptivos ampliamente disponibles. Incluso, dado que la pari-

dad parece ser un factor de riesgo de cáncer cervicouterino, el uso de los anticonceptivos orales puede reducir el riesgo de cáncer cervicouterino atribuible a la paridad. No debe negarse a la mujer el uso de anticonceptivos orales combinados simplemente porque la mujer no puede obtener acceso a los servicios de detección. Probablemente, el riesgo de mortalidad materna por la falta de uso de anticonceptivos sobrepasaría ampliamente cualquier riesgo adicional de cáncer cervicouterino para la mayoría de las mujeres.”⁸

El uso prolongado de anticonceptivos orales: Un posible cofactor

Las investigaciones indican que hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición de cáncer cervicouterino. Un análisis de los datos compartidos de diez estudios de casos y testigos, de pacientes con cáncer invasivo del cuello uterino o con CIS, sugiere que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales podría aumentar hasta cuatro veces el riesgo de cáncer cervicouterino en las mujeres infectadas con el VPH.⁹

A la espera de los resultados de varios estudios actualmente en marcha, la OMS convocó una reunión de expertos que se centró en el cáncer cervicouterino, los anticonceptivos orales y la paridad. El grupo publicó recomendaciones que se oponen a cambiar la práctica de prescribir anticonceptivos orales.⁸ (Ver barra lateral, página 1.)

Otros cofactores

- El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y cáncer.^{10,11} El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cervicouterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras.^{10,11,12}
- Las mujeres infectadas por el VIH contraen más fácilmente los tipos del VPH de alto riesgo y tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precancerosas (y de aparición más rápida), que las mujeres seronegativas para VIH, del mismo grupo etario.^{13,14,15} Sin embargo, hasta la fecha, está poco claro la magnitud del incremento del riesgo de cáncer

cervicouterino entre estas mujeres.

- Las mujeres con coinfección por el VPH y otro agente de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis* o virus-2 de herpes simple (HSV-2), tienen mayor probabilidad de presentar cáncer cervicouterino que las mujeres sin coinfecciones. Un análisis compartido de siete estudios de casos y testigos, que examina el efecto de la infección con HSV-2 en la etiología del cáncer invasivo del cuello uterino, encontró que entre las mujeres con seropositividad para el ADN de VPH, el HSV-2 se asociaba a un riesgo unas tres veces superior de presentar cáncer cervicouterino, después del ajuste para posibles variables de confusión.¹⁶
- Se considera que una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el cáncer cervicouterino; en particular, en entornos de bajos recursos. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva. Todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse, como el cáncer cervicouterino.¹⁷
- Si bien algunos investigadores han postulado que las prácticas higiénicas deficientes o las malas condiciones higiénicas pueden aumentar el riesgo de infección por el VPH o de cáncer cervicouterino, no existen pruebas uniformes que sustenten esta aseveración.^{18,19}

Referencias

1. Walboomers JM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer

- worldwide. *Journal of Pathology* 189:12–19 (1999).
2. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *New England Journal of Medicine* 348(6): 518–527 (February 6, 2003).
3. Bosch FX, de Sanjose S, Bosetti C, et al. Human papillomavirus and cervical cancer—Burden and assessment of causality. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 31:3–13 (2003).
4. Moscicki AB, et al. Risks for incident human papillomavirus infection and low-grade squamous intraepithelial lesion development in young females. *Journal of the American Medical Association* 285:2,995–3,002 (2001).
5. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359(9312):1093–1101 (March 30, 2002).
6. Brinton LA, Reeves WC, Brenes MM, et al. Parity as a risk factor for cervical cancer. *American Journal of Epidemiology* 130:486–496 (1989).
7. Thomas DB, Qin Q, Kuypers J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in Bangkok. II. Risk factors for *in situ* and invasive squamous cell cervical carcinomas. *American Journal of Epidemiology* 153:732–739 (2001).
8. World Health Organization. *Cervical cancer, oral contraceptives and parity*. Geneva, WHO, (Weekly Epidemiological Record, No. 20) (2002).
9. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359(9312):1085–1092 (March 30, 2002).
10. Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. *British Journal of Cancer* 84(9): 1219–1226 (May 4, 2001).
11. Szarewski A, Cuzick J. Smoking and cervical neoplasia: a review of the evidence. *Journal of Epidemiological Biostatistics* 3:229–256 (1998).
12. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis. *Virus Research* 89(2):191–199 (November 2002).
13. de Sanjose S, Palefsky J. Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men. *Virus Research* 89(2):201–211 (November 2002).
14. Clarke B, Chetty R. Postmodern cancer: the role of human immunodeficiency virus in uterine cervical cancer. *Molecular Pathology* 55(1):19–24 (February 2002).
15. Gaffikin L, Ahmed S, Chen YQ, et al. Risk factors as the basis for triage in low-resource cervical cancer screening programs. *International Journal of Obstetrics and Gynecology* 80:41–47 (2003).
16. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 94(21):1604–1613 (November 6, 2002).
17. Dos Santos IS, Beral V. Socio-economic differences in reproductive behaviour. IARC Scientific Publications 138:285–308 (1997).
18. Murthy NS, Matthew A. Risk factors for precancerous lesions of the cervix. *European Journal of Cancer Prevention* 9:5–14 (2002).
19. Franceschi S, Rajkumar T, Vaccarella S et al. Human papillomavirus and risk factors for cervical cancer in Chennai, India: A case-control study. *International Journal of Cancer* 107: 127–133 (2003).

Alliance for Cervical Cancer Prevention Members

EngenderHealth, 440 Ninth Avenue, New York, New York 10001 USA, Tel: (212) 561-8000

IARC (International Agency for Research on Cancer), 150, cours Albert-Thomas, F-69372, Lyon cedex 08, FRANCE, Tel: 33-472738599

JHPIEGO, 1615 Thames Street, Baltimore, Maryland 21231 USA, Tel: (410) 955-8618

PAHO (Pan American Health Organization), 525 Twenty-Third Street, N.W., Washington, DC 20037 USA, Tel: (202) 974-3890

Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Agencia coordinadora de la Alianza, 1455 NW Leary Way, Seattle, Washington 98107 USA, Tel: (206) 285-3500

La Fundación Bill & Melinda Gates apoyó la elaboración de este documento por la Alianza para la Prevención de Cáncer Cervical (ACCP). Para más información, por favor visite el sitio web de la ACCP: www.alliance-cxca.org. Se puede contactar a la Alianza por correo postal por medio de PATH o por correo electrónico: accp@path.org. Mayo 2004

