

Cáncer Cérvico-Uterino

Jaime G. de la Garza,* JL. Ramírez, G. Solorza,** P. Juárez,*** JL. Aguilar,**** A. Mota*****

Resumen

En México, el cáncer cérvico-uterino es la neoplasia que ocupa el primer lugar en frecuencia y en mortalidad en mujeres de 25 a 49 años.

A partir de 1996 se reestructuró la Campaña Nacional ahora denominada como: "Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cérvico-Uterino", teniendo como meta reducir la mortalidad en 15% a 5 años y en 50% a 10 años.

Se pretende con este programa garantizar la práctica del estudio citológico cada tres años a mujeres mayores de 25 años, ampliar la cobertura entre la población de alto riesgo, en áreas rurales y marginadas, mejorar el control de calidad, fortalecer la coordinación interinstitucional e intersectorial.

El establecimiento del diagnóstico oportuno, definitivamente redundará en la reducción de la frecuencia y mortalidad en este grupo tan especial de mujeres.

El tratamiento con radioterapia y braquiterapia brinda un importante beneficio en etapas tempranas.

Palabras clave: *Cáncer cérvico-uterino, estudio citológico, diagnóstico temprano.*

El cáncer cérvico-uterino es la neoplasia más frecuente en los países en vías de desarrollo y, la segunda neoplasia más común en el mundo, con medio millón de nuevos casos registrados anualmente. En México, esta neoplasia ocupa el primer lugar en frecuencia y en mortalidad en mujeres de 25 a 49 años.¹

El registro histopatológico de las neoplasias malignas de México, en 1996 reportó que de 73,299 casos el 65% correspondió a mujeres (47,757) y,

Summary

In Mexico, cervical-uterine cancer is the neoplasia that occupies first place in frequency and mortality in women of 25-49 years of age.

This program attempts to guarantee the practice of a cytologic study every 3 years for women older than 25 years, augmenting the coverage among the entire high-risk population, in rural and marginated areas, improvement of quality control, and the strengthening of interinstitutional and intersectorial coordination.

The establishment of early diagnosis will definitely lead to the reduction of frequency and mortality in this very special group of women.

Treatment with radio- and brachytherapy affords an important benefit in the early stages of cervical-uterine cancer.

Key words: *Cervical-uterine cancer, cytologic study, early diagnosis.*

que el cáncer cérvico-uterino ocupaba el primer lugar con 15,749 casos (33%).²

En 1994, ocurrieron 4,380 muertes por cáncer cérvico-uterino lo que corresponde a una muerte por esta causa cada dos horas, desafortunadamente, en nuestro país, 81.2% de estos casos se diagnostica en estadios avanzados (cáncer invasor) y, sólo 18.8% en estadios tempranos (cáncer *in situ* o micro invasor); además, 50% de todos los casos se encuentran en etapas clínicas III y IV.

* Director del Instituto Nacional de Cancerología.

** Jefe Clínica de Displasias.

*** Consultor, INCAN.

**** Subdirector de Educación Médica (INCAN).

***** Jefe de Servicio (INCAN).

El tratamiento con radioterapia y braquiterapia, brindan un importante beneficio en etapas tempranas de este padecimiento; sin embargo, en etapa III, la tasa de supervivencia con este tratamiento a cinco años se reduce del 15 o 48%. Estos resultados muestran la importancia de desarrollar un Programa Nacional para hacer la detección temprana de esta enfermedad con el método bien conocido: la citología cervical o prueba del Papanicolaou.

Establecer el diagnóstico de manera temprana, definitivamente redundará en la reducción de la frecuencia y mortalidad en este grupo tan especial de mujeres. El mejor ejemplo es el que se observa en países nórdicos como Islandia y Finlandia que a partir de 1960 realizan en forma sistemática el examen de Papanicolaou; como resultado de esta acción la reducción es drástica en frecuencia y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1986, publicó,³ los resultados respecto a la frecuencia en que debe practicarse el estudio de la citología vaginal, sobre todo en países con recursos económicos limitados recomendando practicarla una vez cada tres años en mujeres de 35 a 64 años de edad, mencionando que los resultados obtenidos, son similares a cuando se practica anualmente. Además, es evidente que cuando se practica una citología cada 10 años, la frecuencia de cáncer invasor, se reduce hasta 65%.⁴

Cuando esta citología se realiza una vez en la vida de la mujer, esta frecuencia es del 33%. Todo esto, nos indica que, un método tan sencillo, económico e indoloro, puede salvar a millones de mujeres en países en vías de desarrollo y con grandes problemas de recursos económicos.

En México, desde 1996, se reestructuró la Campaña Nacional, ahora denominada como "Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cérvico-Uterino"⁴ con los siguientes objetivos:

- ◆ Reducir de manera significativa la incidencia y mortalidad del cáncer cérvico-uterino.
- ◆ Proporcionar servicios de detección y tratamiento con equidad y calidad, con prioridad para las mujeres de alto riesgo.
- ◆ Difundir entre las mujeres las medidas de prevención y autocuidado de la salud para evitar o detectar oportunamente esta neoplasia.
- ◆ Estandarizar en los tres niveles de atención del Sector Salud, las actividades de notificación, clasificación, prevención, vigilancia y control

de esta enfermedad unificando el sistema de información.

- ◆ Tratar y controlar los casos con diagnóstico de lesiones precursoras "displasias" y cánceres iniciales.
- ◆ Garantizar la calidad de la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

La meta es, reducir la mortalidad en 15% a 5 años y 50% a 10 años. En el país, existen actualmente los recursos necesarios para realizar citologías en mas de 5 millones de mujeres mexicanas por año.

Se considera mujeres de alto riesgo aquellas que reúnen las siguientes características:

1. Bajo nivel socioeconómico y cultural
2. Edad mayor de 35 años
3. Ausencia de estudio citológico previo
4. Promiscuidad sexual
5. Promiscuidad de la pareja
6. Multiparidad
7. Embarazo temprano (mujeres menores de 19 años)
8. Infección cervical por el Virus del Papiloma Humano (VPH)
9. Antecedente de enfermedad de transmisión sexual
10. Deficiencia nutricional
11. Inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años).

Se excluyen mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales, las mayores de 60 años con una citología negativa en los últimos 10 años y, aquellas con antecedentes de histerectomía por padecimientos benignos.

De acuerdo con la incidencia esperada, se diagnosticarán más de 84,000 displasias y 10,000 carcinomas *in situ*. Las clínicas de displasias, tienen como propósito brindar tratamiento oportuno y conservador del carcinoma *in situ* y las lesiones precursoras mediante colposcopia, utilizando la electrofulguración, criocirugía o terapia con láser.

En resumen, se pretende con este programa garantizar la práctica del estudio citológico cada tres años a mujeres mayores de 25 años, ampliar la cobertura entre la población de alto riesgo, en áreas rurales y marginadas, mejorar el control de calidad, fortalecer la coordinación inter-institucional e intersectorial. Desafortunadamente, en el pasado, los programas en la detección temprana del

cáncer cérvico-uterino en países en vías de desarrollo por razones múltiples el diagnóstico, habitualmente ha resultado tardío y, en consecuencia la mortalidad por esta enfermedad es elevada.

La investigación epidemiológica, desde el punto de vista molecular en la actualidad, se realiza en México a través de un sinnúmero de estudios entre ellos los relacionados con la asociación de esta neoplasia, al virus del papiloma humano. Mohar, recientemente presentó una actualización al respecto.⁵ En la última década, los subtipos del VPH 16, 18, 31 y 35, han mostrado una estrecha relación como factor etiológico, transmitidos por vía sexual, ya que tienen éstos una elevada afinidad por el epitelio epidermoide de esta área. La infección, depende directamente del estado inmunológico del huésped y del estado del sitio de la transmisión, se ha demostrado que en pacientes con inmunodeficiencia de células T son de alto riesgo para infectarse por vía genital con el VPH.

Los estudios, han sugerido que la infección con el VPH "va y viene", se cree que una vez infectado el individuo nunca se libera del virus y, que el desarrollo de la neoplasia, está directamente asociada a los subtipos 16 y 18 de VPH. Estudios epidemiológicos utilizando el DNA del VPH, con métodos de hibridación para demostrar la presencia de marcadores del virus han demostrado que el virus tiene un papel determinante en la malignización del epitelio, esto muestra que la infección por VPH es altamente predictiva de las lesiones cervicales (displasia y carcinoma).

En el Instituto Nacional de Cancerología de México, se admiten al año 700 nuevos casos de cáncer cérvico-uterino, de éstos casi 80% son cánceres invasores y 21% es carcinoma epidermoide de alto grado. La necesidad de continuar las investigaciones sobre el papel del VPH es prioritaria en nuestro medio y, en el futuro posiblemente el desarrollo de una vacuna que sirva para erradicar y/o controlar los virus del papiloma humano.

La mejor opción terapéutica del cáncer cérvico-uterino en EC I y II, es la radioterapia, así como la cirugía. Los resultados de sobrevida y curación son similares y, en estos casos, la decisión terapéutica le corresponde al clínico.

En lo que respecta al EC II, siempre debe utilizarse la radioterapia, en nuestro medio existen resultados a cinco años con supervivencia del 60 al 80% y, en etapa III, los resultados de supervivencia

a cinco años se reducen a 35%, por lo que en estos grupos hemos llevado al cabo diferentes protocolos de investigación de tipo prospectivo y comparativo.

De 1973 a 1993, 218 pacientes han sido estudiadas en nueve diferentes protocolos, 72 previamente tratadas con radioterapia y 146 recibieron quimioterapia primaria (neo-adyuvante). El tipo histológico de carcinoma epidermoide, en 162 células pequeñas en 18, y adenoescamoso 38, hemos encontrado que esta neoplasia es altamente quimiosensible con respuestas iniciales a la combinación de quimioterapia sola, sin embargo, a largo plazo (5-10 años) no existe diferencia en la sobrevida global. Las enfermas, viven el mismo tiempo cuando reciben la radioterapia como único método si se compara con el que recibió quimioterapia y radioterapia.

El grupo de enfermas con carcinoma de células pequeñas del cervix tratadas con Cis DDP, etopósido y ciclofosfamida seguido de cirugía radical, mostró 4/18 pacientes con respuesta completa histopatológica en la pieza quirúrgica, 12/18 tenían respuesta clínica completa y 1/18 respuesta parcial. Este tipo de tumor es poco frecuente, sin embargo, sus respuestas observadas en este estudio, demuestran que es el mejor método a utilizar.⁶

Los modificadores de la respuesta biológica, combinados con la radioterapia han mostrado ser útiles cuando se les compara con el uso solo de la radioterapia. En el Instituto Nacional de Cancerología, se inició un estudio prospectivo "randomizado", comparativo en 1988 utilizando el tratamiento convencional de radioterapia (externa y braquiterapia) en pacientes con EC III y IV.⁷ Un grupo de 18 pacientes, recibieron en forma simultánea con la radioterapia interferón 2 recombinante (IFN2r) como radiosensibilizador y, el otro grupo (15 pacientes) recibieron radioterapia sola. La toxicidad que se observó en el primer grupo fue la proctitis en 94% y requirieron colostomía permanente, sin embargo, la supervivencia a nueve años es de 28% de las pacientes libres de enfermedad *versus* 7% de pacientes que recibió únicamente radioterapia. Actualmente se realizan estudios en los que se modificará la dosis de interferón. Además, se está diseñando un protocolo en el que se utilizará la Amifostina (Ethiol) con el fin de proteger los tejidos sanos irradiados.

En conclusión, se puede afirmar que:

- a) El carcinoma cérvico-uterino es quimiosensible
- b) Las pacientes con carcinoma cérvico-uterino avanzado, previamente tratadas con radioterapia y enfermedad recurrente y/o metastásica deben ser valoradas en forma individual y particularmente cuando vayan a recibir quimioterapia.

Referencias

1. **Tapia R y cols.** Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNMM). Compendio 1994.
2. RHNMM 1996 (Información aún no publicada).
3. World Health Organization. Control of cancer of the cervix uteri Bull WHO 1986;64:607-618.
4. **Narro J, Pérez-Palacios G. y cols.** Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cérvico-Uterino en México. Secretaría de Salud e Instituciones Médicas de México. 1996.
5. **De la Garza JG, Mohar BA.** Meeting. May 18-21 1996, Philadelphia, Pa, USA. p. 84.
6. **Laura MFU, García F.** Non Squamous cell carcinoma of the uterine cervix, palliative and neoadjuvant treatment with chemotherapy. Proc ASCO 1994;13(Abstract 828).
7. **Verástegui AE, de la Garza JG, Mota A, Ramírez JL, Guadarrama RA.** Five years survival of patients with advanced stages III/IV cervical cancer with combined treatment using radiation therapy and alpha 2 (interferon). Presentation in Fifth International Congress on Anti-Cancer Chemotherapy. Jan. 31, 1996. Paris France. Abstr.