

Beneficio de la detección y genotipificación del virus del papiloma humano en pacientes que acuden a la toma de muestra citológica cervical y colposcopia

Benefits of the detection and genotyping of the human papillomavirus in patients who come for cervical cytological sampling and colposcopy

Yassiel Marie Razuri Montoya¹ , Analía Rosmely Araujo Maluf¹ ,
Jadiyi Mabel Yinde Encina¹ 

¹Hospital General Materno Infantil San Pablo, Servicio de Ginecoobstetricia. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: El virus del papiloma humano (HPV) es la infección viral más frecuente del aparato reproductor y es causa de diversos trastornos, incluidas ciertas lesiones precancerosas que pueden progresar a un cáncer y las verrugas genitales. Existen más de 200 variedades del virus del papiloma humano y cada uno se identifica con un número.

Objetivo: Determinar el beneficio de la detección y genotipificación del HPV en pacientes que acuden al Hospital General Materno-Infantil de San Pablo para la toma de citología cervical y colposcopia.

Metodología: Es un estudio observacional, de corte transversal, en el que participaron 85 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se analizaron los datos en el Software estadístico SPSS 22, donde las variables cualitativas se expresan como porcentaje y se compararon utilizando el test exacto de Fisher.

Resultados: La frecuencia de HPV de alto riesgo fue del 23,53% (20 pacientes), de los cuales el 7,06% (6) correspondió al genotipo 16; en cuanto a la citología tuvieron anomalías el 20% (17), de los cuales la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL) se encontró en el 4,7% (4). En pacientes con presencia viral de HPV de alto riesgo tienen una mayor probabilidad de encontrarse una lesión escamosa intraepitelial (SIL) (OR: 13,92; p : 0,00001). La colposcopia fue positiva en el 24,7% (21), donde el epitelio acetoblanco tenue fue el

17,65% (15), al diferenciarlas en base a la presencia viral y hallazgos colposcópicos positivos, encontramos diferencias significativas (p : 0,01 y OR: 3,86). Predominó el rango etario entre 31 - 40 años 37,65% (32 pacientes).

Conclusiones: Se demuestra una fuerte asociación significativa entre la lesión escamosa epitelial y la presencia de HPV de alto riesgo. La frecuencia hallada de HPV de alto riesgo es del 23,53% y de lesiones escamosas intraepiteliales del 20%.

Palabras Claves: Tipificación de HPV, colposcopia, lesiones escamosas intraepiteliales

ABSTRACT

Introduction: Human papillomavirus (HPV) is the most common viral infection of the reproductive system and is the cause of several disorders, including certain

precancerous lesions that can progress to cancer and genital warts. There are more than 200 varieties of the human papillomavirus and each one is identified by a number.

Objective: To determine the benefit of the detection and genotyping of HPV in patients attending the Hospital General Materno-Infantil de San Pablo for cervical cytology and colposcopy.

Methodology: This is an observational, cross-sectional study, in which 85 patients who met the inclusion criteria participated. The data was an

Autor correspondiente:

Dra. Yassiel Marie Razuri Montoya

Correo electrónico: yassielrazuri@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

alyzed in the statistical software SPSS 22, where the qualitative variables are expressed as a percentage and were compared using Fisher's exact test.

Results: The frequency of high-risk HPV was 23.53% (20 patients), of which 7.06% (6) corresponded to genotype 16; Regarding cytology, 20% (17) had abnormalities, of which high-grade squamous intraepithelial lesion (H-SIL) was found in 4.7% (4). In patients with viral presence of high-risk HPV, there is a greater probability of finding a squamous intraepithelial lesion (SIL) (OR: 13.92; p: 0.00001). Colposcopy was positive in 24.7% (21), where the tenuous acetowhite epithelium was 17.65% (15), when differentiating them based on viral presence and positive colposcopic findings, we found significant differences (p: 0,01 and OR: 3.86). The age range between 31 - 40 years prevailed 37.65% (32 patients).

Conclusions: There is a strong significant association between the squamous epithelial lesion and the presence of high-risk HPV is demonstrated. The frequency of high-risk HPV is 23.53% and 20% of squamous intraepithelial lesions.

Keywords: HPV typing, colposcopy, squamous intraepithelial lesions.

INTRODUCCIÓN

El papilomavirus se encuentra dentro de la familia *Papovaviridae*, es de amplia distribución mundial. El virus del papiloma humano es habitualmente un agente de transmisión sexual⁽¹⁾. Es un virus ADN, se han identificado 200 genotipos que afectan al ser humano. Este virus expresa proteínas oncogénicas, las principales son E6 que degrada el p53 y E7. Esto afecta a células epiteliales de los sitios más vulnerables, siendo esta la zona de transición del cérvix, ano y mucosa genital⁽²⁾.

La mayoría de las mujeres infectadas con el virus del papiloma virus supera la infección espontáneamente, mientras que un grupo importante mantiene la infección en forma persistente y progresiva que se convierte en un cáncer de cuello uterino⁽³⁾. Esta lesión produce uno de los cánceres más frecuentes en las mujeres, el cáncer de cuello uterino, ocupando el tercer lugar en mortalidad relacionada con neoplasias malignas en la población general^(4,5).

Por ser esta infección por virus del papiloma humano mayoritariamente asintomática es de gran importancia la detección y tratamiento de lesiones precancerosas, principalmente con el genotipo de VPH de alto riesgo causante de más de 90% de los cánceres de cuello uterino⁽⁶⁾. Existen dos tipos de prevenciones relacionadas a esta patología, la prevención primaria, que sería el uso de preservativo masculino y la vacunación contra los productos de los genes E6 y E7 del tipo de alto riesgo, que disminuye las tasas de mortalidad por cáncer cervicouterino a futuro; y la prevención secundaria, que tiene como método principal el tamizaje a través del Papanicolaou, que consiste en detectar anomalías morfológicas sugestivas del virus del papiloma humano⁽⁷⁻⁹⁾. Los métodos de detección son indicados a partir de los 3 años posteriores al inicio de las relaciones sexuales^(4,10).

OBJETIVOS

1. Determinar el beneficio de la detección y genotipificación del HPV en pacientes que acuden al Hospital General Materno-Infantil de San Pablo para su toma de citología y colposcopia.
2. Determinar grupo etario más afectado por virus del papiloma virus.
3. Identificar el genotipo del virus del papiloma virus más frecuentemente hallado.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y analítico, y de corte transversal. En cuanto a la población enfocada se incluyeron a las pacientes que acudieron al departamento de patología cervical del Hospital General Materno Infantil San Pablo para la toma de citología y colposcopia y a quienes se le realizó captura híbrida para el virus del papiloma humano, en el periodo comprendido entre enero del 2020 a diciembre del 2021. Por conveniencia se incluyeron todos los casos detectados en el periodo de estudio. Los datos consignados fueron edad, citología, hallazgos colposcópicos y genotipificación para HPV, los mismos fueron revisados e ingresados a una planilla en Microsoft Excel®. Se analizaron los datos en el Software estadístico SPSS 22, donde las variables cualitativas se expresan como porcentaje y se compararon utilizando el test exacto de Fisher. Se consideraron significativas todas aquellas diferencias <0.05. Este trabajo se realizó teniendo en cuenta la confidencialidad de los datos de los

pacientes y la no divulgación de los diagnósticos personales, respetando así los aspectos éticos.

RESULTADOS

En el periodo de estudio acudieron a la toma de muestra de citología cervical y colposcopia 100 pacientes, de los cuales 85 cumplieron los criterios de inclusión. Con respecto a la edad, se observó que el rango etario más frecuente estuvo entre 31 y 40 años en un 37,65%. Tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos

Características de las pacientes	% (n)
Edad	
- 10-20 años	1,17% (1)
- 21-30 años	29,41% (25)
- 31-40 años	37,65% (32)
- 41-50 años	18,82% (16)
- 51-60 años	10,59% (9)
- 61-70 años	2,35% (2)
Procedencia	
- Zona rural	47% (40)
- Zona urbana	53% (45)
MAC	
- Si	75,3% (64)
- No	24,7% (21)
IRS	
- Menor a los 15 años	37,65% (32)
- Mayor a los 15 años	62,35% (53)

MAC: métodos anticonceptivos. IRS: inicio de relaciones sexuales

Tabla 3. Hallazgos colposcópicos

Hallazgos anormales	%(n)
- EAB tenue	17,65% (15)
- Puntillado	7% (6)
- Mosaico fino	3,5% (3)

Presentaron citología cervical con anomalías el 20% (17 pacientes), de los cuales la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL) se encontró en el 4,7% (4), extendido inflamatorio el 24,7% (21) y el 55,3% (47) fue negativo. Tabla 2

Con respecto a los hallazgos colposcópicos positivos, se encontró epitelio aceto blanco tenue en un 17,65% (15 pacientes), puntillado fino en el 7 (6) y mosaico regular en el 3,5% (3). Tabla 3

La frecuencia de HPV de alto riesgo fue del 23,53% (20 pacientes), de los cuales 7,06% (6) correspondió al genotipo 16. Tabla 4

Tabla 4. Genotipos de VPH

Genotipos de VPH	% (n)
VPH 16	7,06% (6)
VPH 18	1,17% (1)
Otros de alto riesgo	15,3% (13)
Negativo	76,47% (65)
Total	100% (85)

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la infección por HPV de alto riesgo y la presencia de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales p (0,00001) y OR: 13,92 (IC95%: 4,02 - 48,12). Dentro de los casos de colposcopia positiva y presencia viral de HPV de alto riesgo también se encontró una asociación estadísticamente significativa, p : 0,01 y OR: 3,86 (IC95%: 1,33 - 11,17).

DISCUSIÓN

Para la realización de este trabajo se seleccionaron 85 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, que acudieron al departamento de patología cervical del Hospital San Pablo en el periodo de enero del 2020 a diciembre del 2021. Con respecto a la edad más frecuente de las pacientes de este estudio se observó que predominaron las que se encontraban en un rango etario comprendido entre 31 a 40 años en un 37,65%, este hallazgo resulta similar a un estudio realizado por Gómez y Contreras, en República Dominicana en el 2019, en el que tuvieron como objetivo determinar la correlación entre la citología, colposcopia e histopatología en pacientes mayores de 15 años, obtuvieron una edad comprendida entre 30 y 39 años; pero nuestra cifra es similar al reportado por Świdarska-Kiec, et al. Quienes reportan una media de edad de 35,8 años en un estudio que compara las pruebas de VPH y la colposcopia en la detección de displasia cervical en pacientes con anomalías citológicas; así también es similar al reportado por Tewari, et al. en el 2021, en un estudio sobre concordancia de infecciones orales por VPH con infecciones por VPH cervical en mujeres remitidas a colposcopia con citología anormal, en el que la edad media fue de 32,7 años. Con respecto a datos reportados en el Paraguay, Bobadilla, et al. en un estudio sobre detección y tipificación del VPH halló una media de edad de 39 años^(12,13,14,15).

La frecuencia de infección por HPV en este estudio fue del 23,53%, dato superior a la prevalencia hallada en un estudio realizado en China por Tang, et al. en el año 2021 en el que obtuvieron resultados del 10,16%, esto podría deberse a la población pequeña de nuestro estudio y debido a que incluimos solo pacientes ambulatorios a diferencia del estudio de China en el que fueron incluidos pacientes internados y ambulatorios de varias ciudades, pero en comparación con un estudio realizado en Paraguay por Mendoza, et al., en el Instituto de Investigación y Ciencias de la Salud (IICS) en el 2010, en el que reportaron un 43% de frecuencia, nuestros resultados fueron inferiores⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

En este estudio se recabaron datos sobre los HPV de alto riesgo 16 y 18, sin especificar los demás de alto riesgo reportados, ya que son los genotipos que con mayor frecuencia se relacionan con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, es por ello que obtuvimos una frecuencia de HPV-16 del 7.06%, seguido del HPV-18 en un 1,17% y otros de alto riesgo en mayor frecuencia en un 15,3%. Estos datos son similares con el estudio realizado en China por Tang, et al. que reportan una frecuencia de 21,5% de infección por HPV⁽¹⁶⁾.

Con este estudio podemos determinar que la tipificación del HPV es beneficiosa y se debería considerar realmente el costo dentro de las posibilidades económicas del país, considerando que es necesario priorizar las políticas de salud pública. En el presente trabajo no se halló cáncer de cuello uterino en ninguna de las muestras analizadas, si bien se vieron lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (4.7%), esto podría demostrar la infección por HPV por sí sola no es suficiente para que progrese a cáncer de cuello uterino, el seguimiento de estas pacientes a lo largo del tiempo es importante⁽⁴⁻²⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Se demuestra una fuerte asociación significativa entre la lesión escamosa epitelial y la presencia de HPV de alto riesgo. La frecuencia hallada de HPV de alto riesgo es del 23,53% y de lesiones escamosas intraepiteliales del 20%. Podemos determinar que existen beneficios en la tipificación del HPV, pero determinar una verdadera utilidad se debería realizar un seguimiento a

mediano y largo plazo para ver la relación entre el genotipo de HPV y los resultados cito-colpohistológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canese A, Canese A. Manual de microbiología y parasitología médica. 7^a ed. Asunción: Andrés Canese; 2012. 459 p.
2. di Filippo Iriarte G, Orjuela Vargas JL, Osorio Zambrano WF, Jiménez Camargo LC. Detección de ARNm de oncoproteínas E6/E7 del Virus del Papiloma Humano en cáncer de cuello uterino. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 52, núm. 3, pp. 361-372, 2018
3. Programa Nacional de Consensos Intersociedades, Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Asociación Médica Argentina, Academia Argentina de Cirugía, Sociedad Argentina de Citología, Asociación Argentina de Cirugía, *et al*. Consenso Nacional Intersociedades sobre cáncer de cuello uterino agosto 2015. Rev Argent Radiol. 2017;81(2):157-77. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382552124014>
4. Schneider A, Sterzik K, Buck G, De Villiers EM. Colposcopy is superior to cytology for the detection of early genital human papillomavirus infection. Obstet Gynecol. 1988;71(2):236-41.
5. Ronquillo Chicaiza YD. Impacto psicosocial en mujeres con virus del papiloma humano atendidas Hospital Universitario de Guayaquil [Obstetra]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/41806>
6. Vélez Padilla JL, Vélez Padilla LP. Correlación histopatológica de la citología de cérvix con la biopsia dirigida por colposcopia en pacientes de 30 a 60 años con lesiones a nivel del cuello uterino que acudieron al Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el periodo de abril 2018 hasta abril 2019. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de ciencias Médicas; 2020. [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/14984/1/T-UCSG-PRE-MED-983.pdf>
7. Blanco Rocha CY. Correlación entre la Infección por Virus del Papiloma Humano Genotipo 16, 18, 33 y Lesiones Intraepiteliales Cervicales Diagnosticadas por Biopsia en Pacientes Atendidas en el Servicio de Colposcopia del Hospital Bertha Calderón Roque, noviembre 2015–febrero 2016 [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017 [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4167/1/96805.pdf>
8. Burgos Avilez JV. Correlación entre Papanicolaou y colposcopia como métodos de tamizaje para cáncer de cuello uterino [Tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31680>
9. Peña Aguilar JM, Hernández Alvarado MJ, Basurto Lozada P. Detección rápida de lesiones en el tracto genital femenino bajo, causadas por virus de papiloma humano, a través de técnicas de fluorescencia y procesamiento digital de imágenes. RICS. 2017;6(11):24-36.
10. Molina Salgado C. Precisión del test DNA VPH por captura híbrida como predictor de lesión residual cervical en pacientes tratadas con electrocirugía por lesión intraepitelial cervical de alto grado en la Clínica de Colposcopia de la Unidad Especializada en Cáncer de la Mujer del Hospital General Pachuca [Especialista en Ginecología y Obstetricia]. Pachuca de Soto, México: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2018 [citado 28 de agosto de 2021]; Disponible en: <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/bitstream/handle/231104/2244/Precisi%c3%b3n%20del%20test%20DNA%20VPH%20por%20captura%20h%C3%adbrida%20ii%20como%20predictor%20de%20lesi%c3%b3n%20residual%20cervical%20en%20pacientes%20tratadas%20con%20electrocirug%C3%ada%20por%20lesi%c3%b3n%20intraepiteli al%20cervical.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Blanco Rocha CY. Correlación entre la infección por virus del papiloma humano genotipo 16, 18, 33 y lesiones intraepiteliales cervicales diagnosticadas por biopsia en pacientes atendidas en el Servicio de Colposcopia del Hospital Bertha Calderón Roque, noviembre 2015–Febrero 2016 [Especialista en Ginecología y Obstetricia]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2017 [citado 28 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/4167/1/96805.pdf>
12. González Ruiz G, Caballero Zambrano M, Pérez Quintero C, Olaya López C, Polo Carrillo FJ, Rivas Rojano, NP. Grado de efectividad y correlación citología - colposcopia utilizadas como pruebas diagnósticas en una entidad de salud de Santa Marta. Duazary. 2013;10(2):127-135 [Fecha de consulta: 30 de marzo de 2019] Disponible en:

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=512156304007%253E%2520ISSN%25201794-5992>.

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282009000100008

13. Świdarska-Kiec J, Czajkowski K, Zaręba-Szczudlik J, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Romejko-Wolniewicz E. Comparison of HPV testing and colposcopy in detecting cervical dysplasia in patients with cytological abnormalities. *In Vivo*. 2020;34(3):1307-15. doi: 10.21873/invivo.11906.

14. Tewari P, Banka P, Kernan N, Reynolds S, White C, Pilkington L, *et al*. Prevalence and concordance of oral HPV infections with cervical HPV infections in women referred to colposcopy with abnormal cytology. *J Oral Pathol Med*. 2021; 50(7): 692-9. doi: 10.1111/jop.13172.

15. Bobadilla ML, Villagra V, Zorrilla ME, Olmedo G, Riveros MC, Franco F, *et al*. Detección y tipificación del Virus Papiloma Humano en el marco del tamizaje virológico para la detección de lesiones del cuello uterino en Asunción, Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2019;17(1): 6-15. doi: 10.18004/Mem.iics/1812-9528/2019.017(01)06-15.

16. Tang SY, Liao YQ, Hu Y, Shen HY, Wan YP, Wu YM. HPV Prevalence and genotype distribution among women from Hengyang district of Hunan Province, China. *Front Public Health*. 2021; 9:710209. doi: 10.3389/fpubh.2021.710209.

17. Mendoza L, Páez M, Insaurralde A, Rodríguez MI, Castro A, Kasamatsu E. Frecuencia y carga viral relativa del virus del papiloma humano de alto riesgo según el diagnóstico citológico en mujeres paraguayas por captura híbrida II. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2010;8(1):6-13. Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1678/1638>

18. Abarca Solis CD. Asociación de pruebas moleculares del virus de Papiloma Humano con la citología en tamizaje de Cáncer de cuello uterino, HPAS 2018. [Bioquímica Clínica] [citado 28 de agosto de 2021]. Quito: Universidad Central del Ecuador. Quito; 2019. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/19841/1/T-UCE-0008-CQU-182.pdf>

19. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002; 55(4):244-65. doi: 10.1136/jcp.55.4.244

20. Segovia E, Mendoza LP. Tipificación del virus del papiloma humano en muestras cervicales de 15 mujeres atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer, Año 2007. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*. 2009;7(1):46-53. Disponible en: