



Artículo original

Prevalencia de HPV en la localidad de Villa Guillermina, Santa Fe.

Martínez, Cesar J.; Torres, Lorenza B.; Quintana Novo, Florencia M.

RESUMEN:

Introducción: El virus Papiloma humano (HPV) es un factor determinante para el desarrollo del cáncer cervical, ésta es la segunda causa de Cáncer femenino en frecuencia en el mundo y el primero en Latinoamérica. El objetivo de este trabajo fue Valorar la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) en una muestra de población de Villa Guillermina de la Provincia de Santa Fe en una jornada de actividad de extensión a la comunidad, (12/10/1917) y establecer los genotipos de HPV. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se obtuvieron muestras de Papanicolaou (PAP), detección y tipificación del genoma viral de HPV por la reacción en cadena de la polimerasa (PRC) Y cepillado endocervical con cepillo tipo citobrush y un grupo de pacientes realizaron autotoma. Se obtuvieron un total 70 muestras, de los cuales 18 fueron obtenidas por método de autotoma y 52 fueron por métodos dirigidos (PAP). **Resultados:** De las muestras obtenidas el 9% fueron positivas, 8,5% de las positivas se correspondieron con el genotipo 16 HPV de alto riesgo y 91.4% con los genotipos de alto riesgo número :31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68. El 16.6 % fue H-SIL y el 66.6% L-SIL según la clasificación de Bethesda. **Discusión:** La asociación etiológica entre el HPV y el cáncer de cuello uterino determina la importancia de conocer la prevalencia de la infección y los factores de riesgo asociados a ésta. La prevalencia de HPV detectada por PCR fue del 9%. En conclusión, los resultados demostraron una prevalencia menor que en regiones de similares condiciones epidemiológicas y con alta incidencia de cáncer cervical.

Palabras claves: HPV. Lesiones. Cuello uterino

INTRODUCCIÓN:

En la mujer, el cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer en frecuencia en el mundo y el primero en Latinoamérica, representando. La edad promedio de presentación es 51 años, con dos picos de incidencia, uno entre los 30 a 39 años y otro entre los 60 a 69 años.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer estima que para el año 2020 en los Estados Unidos, se diagnosticarán alrededor de 13,800 nuevos casos de cáncer invasivo del cuello uterino y morirán alrededor de 4,290 mujeres a causa de este cáncer. El cáncer de cuello uterino afecta "especialmente" a países con menos recursos, según algunos estudios.

Según el Ministerio de la Nación Argentina, cerca de 2000 mujeres mueren en Argentina por esta causa, y más del 99% de los casos se vinculan con infecciones por el HPV. (2017)

El Instituto Nacional de Cáncer (INC) indica que el cáncer de cuello de útero es la segunda causa de muerte por una enfermedad oncológica en mujeres en nuestro país. Se realizan 4900 diagnósticos nuevos al año y mueren 1800 mujeres por este cáncer. (2017)

Por lo tanto, en la carcinogénesis, se puede establecer que no hay dudas hoy sobre el papel causal de la infección persistente por los tipos oncogénicos del virus del papiloma humano (HPV de alto riesgo). Sin embargo, siendo el cáncer cervical una complicación de esta infección, no suficiente para el desarrollo neoplásico. Por lo tanto, cobran importancia en la carcinogénesis otros cofactores tales como los sexuales (inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiples parejas, multiparidad, promiscuidad, otras infecciones del tracto genital inferior) el tabaquismo, la inmunosupresión, el uso prolongado de anticonceptivos orales (por la no utilización de preservativos), factores genéticos y nutricionales.



Las lesiones se presentan en la zona de transformación (zona de lucha de epitelios) del cuello uterino, y desencadenan en su mayoría carcinomas de células escamosas, generando así el desarrollo oncogénico.

Así es como la pesquisa y prevención cobran vital importancia, ya que el cáncer del cuello uterino es uno de los pocos cánceres humanos evitables. Su prevención se basa en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones precancerosas (Neoplasia Intraepiteliales cervical NIC o CIN, según sus siglas en inglés). En teoría, la detección y tratamiento de las lesiones precursoras prevendría el desarrollo neoplásico.

Los países desarrollados, que cuentan con Screening o tamizaje organizado, han manifestado un descenso en la incidencia y mortalidad por esta neoplasia, en contraposición de los países con ausencia de estos programas presentan una alta incidencia y mortalidad por cáncer cervical.

Con el conocimiento de la relación causal entre algunos tipos de HPV y el cáncer cervical, emergen nuevas situaciones de Screening, como la asociación de la prueba de DNA del HPV a la citología, a fin de mejorar los índices de detección, siendo esto la prevención secundaria. Y en prevención primaria, las investigaciones a nivel mundial se centraron en el desarrollo de vacunas que prevendrían la infección de HPV de Alto Riesgo, con una disminución de la probabilidad de padecer el cáncer cervical.

Objetivo general: Valorar la prevalencia del virus del papiloma humano (VPH) en una muestra de población de Villa Guillermina de la Provincia de Santa Fe y establecer los genotipos de HPV.

Objetivo específico: Establecer la relación existente entre presencia de HPV y anomalías citológicas, por los hallazgos obtenidos en PAP Y método de citobrush

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional retrospectivo. A partir de un trabajo de extensión a la comunidad realizado el día 12 de octubre en el año 2017 en el Hospital “Carlos Harteneck” de la localidad de Villa Guillermina de la provincia de Santa Fe. En dicho trabajo de extensión se obtuvieron muestras de Papanicolaou (PAP), detección y tipificación del genoma viral de HPV por la reacción en cadena de la polimerasa (PRC) y cepillado endocervical con cepillo tipo citobrush. Y además un grupo de pacientes fue instruido por personal capacitado para la realización de la toma autónoma. Se obtuvieron un total 70 muestras, de los cuales 18 fueron obtenidas por método de toma autónoma y 52 fueron por métodos dirigidos (PAP) (en ese día de trabajo).

Se fijaron las muestras y se archivaron en sobres con el nombre correspondiente a la paciente. Se enviaron las muestras para ser analizadas a la Capital de la Provincia de Santa Fe. Todas las muestras citológicas fueron estudiadas en el Laboratorio de Procesamiento de Papanicolaou, “Dr. Daniel Rocco”. Se realizó, además, la búsqueda de HPV a través de la prueba de ADN para HPV en las muestras.

Luego de 6 meses nos fueron remitidos los resultados por el Hospital “Carlos Harteneck”, los cuales fueron analizados y volcados en una planilla Excel.

Además, a cada paciente se le realizaron preguntas como: edad de inicio de relaciones sexuales, método de planificación familiar, y si presentaban algunos signos y síntomas como flujo vaginal patológico (cambios en el aspecto, color y olor), picazón, ardor y dispareunia.

Las variables analizadas fueron:

- Edad de la paciente: Expresado en años de 15 a 65



- Edad de inicio de la actividad sexual: Expresado en años de edad de la mujer. Donde se consideraron rangos etarios: menor de 16 años, entre 16-19 años y mayor de 19 años.
- Método de planificación familiar: Pacientes que utilizaban anticonceptivos orales, DIU, preservativo y otros métodos como Inyectable, implante Subdermico, Parches o Métodos Naturales.
- Nivel de Instrucción: Primario, Secundario, Terciario o Universitario.
- Genotipos de HPV en las pacientes portadoras de HPV y su relación con los cambios celulares obtenidos: Analizando los genotipos de bajo riesgo (6, 11, 42, 43 y 44) y alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68) y los cambios celulares fueron evaluados por la clasificación de Bethesda que se clasifica las lesiones Intraepiteliales Escamosas (LIE, SIL por sus siglas en inglés) en BAJO GRADO (L-SIL) y ALTO GRADO (H-SIL)

Los criterios de inclusión fueron:

- ✓ Pacientes femeninas que hayan comenzado con sus relaciones sexuales, que concurren al Hospital de Villa Guillermina.

Y los Criterios de exclusión fueron:

- ✓ Pacientes que refieran no haber iniciado sus relaciones sexuales y con otros tipos de patologías oncológicas.
- ✓ No haber tenido su periodo menstrual, o embarazo confirmado.

Condiciones que debían cumplir para la realización de la toma de muestra:

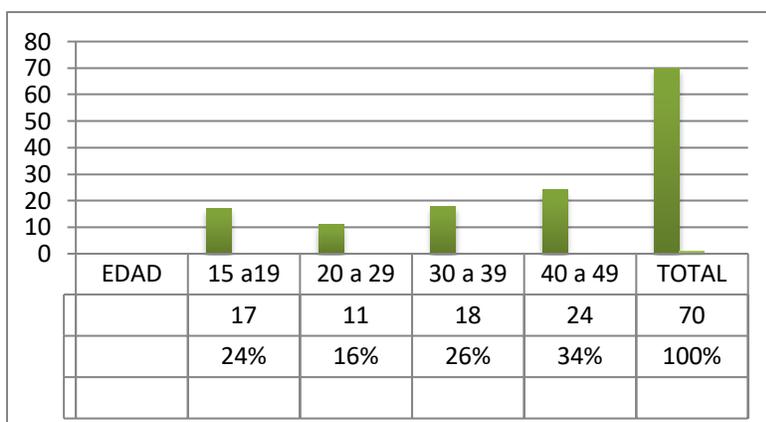
- ✓ Haber finalizado la menstruación 48hs antes, de realizar el PAP
- ✓ Haber evitado los lavados vaginales, así como el uso de medicamentos (óvulos, pomadas), espumas, cremas o gel espermicida, dos días antes de la prueba.
- ✓ Abstinencia sexual de tres días antes de la prueba.

Los resultados fueron representados en gráficos de barra.

Para la realización de esta investigación, se contó con Consideraciones éticas, entregando a cada paciente un consentimiento informado.

RESULTADOS:

Total: 70 pacientes: Distribución por edad



Fuente Propia



Presencia de HPV:

Positivo: 9%

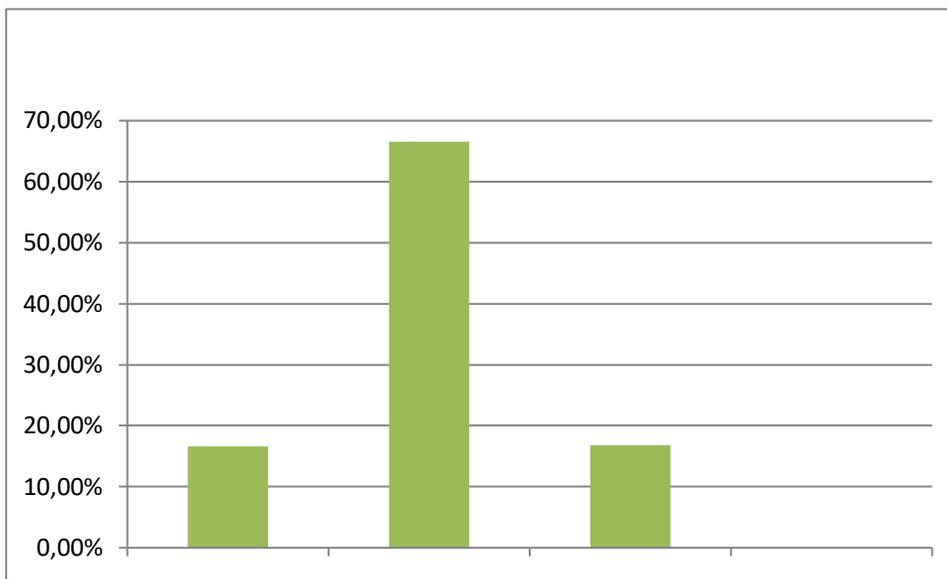
Negativo: 91%

En cuanto al genotipo 8.5% de las positivas correspondieron: genotipo 16 HPV de alto riesgo 91.4% con los genotipos de alto riesgo :31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68.

Prevalencia del virus papiloma humano en las muestras obtenidas:

De los 9% que fueron positivas, 1 fue positiva por el método de autónoma, mientras que 5 fueron evaluadas por el método de PCR.

Relación entre los resultados de HPV positivos y cambios celulares obtenidos en las muestras de PAP según Bethesda.



16,6% H-SIL 66,6 % L-SIL 16,8 % No hubo cambios celulares

H-SIL: Genotipo 31,33,35,39,45,
51,52,56,58,59,66,68

Fuente: Propia

Además, se analizaron los cambios celulares según los criterios de Bethesda en cada muestra y en relación con los genotipos de HPV en las pacientes positivas. Solo se analizaron 5 de las 6 muestras positivas, ya que una de ellas fue positiva por muestra de autotoma y no participo de la toma de muestra dirigida (PAP, PCR).



Características de la población analizada

Edad

15-19 años:6%
20-29 años:4%
30-39 años:26 %
40-49 años: 34%
50-59 años:24%
60-69 años :6%

Nivel de Instrucción

Primaria: 28,6% Secundario: 57,14% Terciario/Universitario: 14,28%

Anticonceptivos

Hormonales: 34,2% DIU: 4,28% Otros:7,1%

Uso de Condón

Si: 45.7% ----No: 57,1%

No usaban ningún tipo de Anticonceptivos: 57,57%

EDAD DE IRS

Menores a 16 años:7,1% ---16-19 años:68,5% ----Mayor de 19 años: 27,1%

(ACO: Anticonceptivos orales IRS: inicio de las relaciones sexuales) Fuente: Propia

DISCUSIÓN:

Como lo expresa la SEOM (Sociedad Española de Oncología) "El cribado de cáncer de cérvix es una estrategia de prevención efectiva y eficiente para prevenir el desarrollo del tumor. Desde sus inicios en 1940, la citología mediante técnica de Papanicolaou en combinación con el tratamiento en las primeras fases de la enfermedad ha disminuido hasta un 70% el porcentaje de muertes en los países desarrollados.

La citología mediante técnica de Papanicolaou tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de lesiones de alto grado pero compensa con una alta especificidad. La combinación de la detección molecular del virus del papiloma humano (VPH) y la citología alcanza una sensibilidad para detectar estas lesiones de hasta el 96%. En un escenario de vacunación como el que se está implantando, el cribado cubre a aquellas mujeres que no se vacunan por diferentes motivos y también a aquellas con lesiones cervicales ocasionadas por un subtipo de VPH no incluido en las vacunas".

La asociación etiológica entre el HPV y el cáncer de cuello uterino hace importante conocer la prevalencia de la infección y los factores de riesgo asociados a ésta. El VPH se transmite por contacto sexual. Es un virus de muy fácil transmisión, y por lo tanto es muy común. Se estima que 4 de cada 5 personas van a contraer uno o varios de los tipos de VPH en algún momento de sus vidas.



El presente trabajo se enfocó en la prevalencia de la infección por HPV y los tipos virales en muestras obtenidas en mujeres que participaron del trabajo de extensión realizado en el hospital "Carlos Harteneck" de la localidad de Villa Guillermina, de la provincia de Santa Fe.

En el año 2017, en el trabajo de extensión realizado en dicha localidad, se obtuvo un total de 70 muestras, la prevalencia de HPV detectada por PCR fue del 9% (6/70). Además, se analizaron los genotipos de HPV más prevalentes en las muestras positivas. Hay más de 100 tipos virales distintos de HPV identificados hasta el momento. Se dividen en dos grupos con diferente categoría de riesgo de desarrollo de cáncer: los HPV de bajo riesgo (VPHBR) entre los que se incluyen los tipos 6, 11, 42, 43 y 44, comúnmente presentes en las lesiones benignas con mínimo riesgo de progresión maligna, y los HPV de alto riesgo (VPH-AR) que abarcan los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68, los cuales, bajo la forma de infección persistente, pueden conducir a la transformación neoplásica. Estos virus son considerados carcinógenos clase I, según lo sugerido por la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC 2009). Considerando que los tipos de HPV 16 y 18 son los oncogénicos más comunes, que causan aproximadamente el 70 % de los cánceres cervicales en todo el mundo. En nuestro trabajo, se obtuvieron 6 muestras positivas para HPV. Dos de ellas (8.5 %) fueron de alto riesgo tipo 16, y 4 (91.4%) HPV de alto riesgo tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68.

Uno de los métodos que mayormente ha abierto el campo para estandarizar el tratamiento de las enfermedades cérvico-uterinas, es el sistema de Bethesda. Este sistema clasifica las lesiones Intraepiteliales escamosas (LIE, SIL por sus siglas en inglés) en BAJO GRADO (L-SIL) y ALTO GRADO (H-SIL) de malignidad y a menudo están en relación con el genotipo viral que infecta la lesión. En la provincia de Santa Fe, entre el año 2009 y 2011, se evidenció un aumento en la incidencia de hallazgos de H-SIL y L-SIL. En nuestro trabajo De las 6 muestras que resultaron positivas para VPH, el 16.6 % (n:1) fue H-SIL, esta paciente presentaba genotipo de HPV de alto riesgo Tipo 31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68, y el 66.6% (n:4) L-SIL según la clasificación de Bethesda, de las cuales 2 de ellas se corresponden con genotipo para HPV número 16. La muestra restante (16,6%) fue realizada mediante autotoma de exudado vaginal, por lo que no se pudo correlacionar con el grado de atipia celular. En un estudio de C. C. SIJVARGER y col., realizado en Ushuaia, Argentina, sobre un total de 129 pacientes, la prevalencia general de la infección fue 41% (n53). De las 11 pacientes que presentaban infección por HPV de bajo riesgo, 4 presentaban citología normal y 7 presentaban L-SIL. De las 39 pacientes que presentaban infección por HPV de alto riesgo, 14 presentaron citología normal, en 20 se halló L-SIL y en los 5 restantes, H-SIL. En un estudio con resultados parciales (Marín H. y col.), se indica que el genotipo 16 es el de mayor incidencia seguido del genotipo 58, en poblaciones de mujeres con lesiones epiteliales en tracto anogenital compatibles con la presencia de HPV.

La evolución de cada tipo de NIC es variable, el 60% de los NIC I regresan a un estado normal del epitelio en 2 - 3 años, incluyendo algunos casos severos. La sola presencia del ADN viral, no es indicativa de una transformación maligna, la carga viral y la persistencia de infección por HPV apoyan la progresión maligna en las lesiones de alto riesgo, sin embargo, la presencia viral es un elemento que diferencia el tratamiento y seguimiento de estas pacientes.

El grupo de pacientes con diagnóstico de LIE de alto grado ADN viral positiva, son pacientes que ameritan un seguimiento de su evolución clínica posterior al tratamiento recibido, por considerarse un grupo con mayor susceptibilidad a desarrollar cáncer de cuello uterino.



Respecto del Inicio de las relaciones sexuales (IRS), en la presente población de estudio se vió que sólo un 7,1% inició antes de los 16 años, en contraste con el trabajo realizado en la Ciudad de Tuluá, Colombia, en el cual se documenta que el 76% inició sus relaciones sexuales antes de los 16.

Finalmente, teniendo en cuenta los métodos anticonceptivos y la planificación familiar, en nuestra población de estudio, de las 6 pacientes con diagnóstico de HPV positivo, sólo una paciente (1,42%) tenía hábito de protección con preservativo y 3 de ellas (4,2%) utilizaban ACO Orales. Este dato se contrasta al del estudio de María Mercedes Bravo y col., en el cual se reporta que 29,4% (n64) de las pacientes HPV positivas utilizaban profiláctico y 74 de ellas (33,9%) ACO Orales. Del total de las pacientes de nuestro estudio, 4,28% (n3) utilizaban el DIU, mientras que, en otro estudio, el 2,6% (n22) lo utilizaba (17).

CONCLUSIÓN

La evidencia que presentamos anteriormente demuestra la importancia de valorar la prevalencia del virus del papiloma humano (HPV) en una población, debido a la relación existente entre éste virus y las anomalías citológicas, generadoras del cáncer de cuello uterino, en los hallazgos obtenidos en PAP Y método de citobrush. Sabiendo que el cáncer de cuello de útero es la segunda causa de muerte por una enfermedad oncológica en mujeres en nuestro país, y que es un virus de muy fácil transmisión, de contacto sexual, y por lo tanto es muy común. Se estima que 4 de cada 5 personas van a contraer uno o varios de los tipos de HPV en algún momento de sus vidas.

Por los resultados obtenidos, y existiendo información de que en poblaciones con las mismas condiciones epidemiológicas presentan alta incidencia de cáncer cervical, se pudo demostrar una prevalencia menor en la muestra poblacional de nuestro estudio.

Así que con la suma del Screening y las vacunas que prevendrían la infección de HPV de Alto Riesgo, se busca una disminución de la probabilidad de padecer el cáncer cervical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alcira B, Rodríguez E, Leiro V, Mestroni M, et al. **Consenso sobre PAPILOMA VIRUS HUMANO (HPV) y HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV 1 y 2)**. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/Consenso-HPV-y-HSV-2016.pdf>. [28 de julio de 2018].
2. Bravo, M. M. Medina, O. Melgarejo, D. Serrano M.L. **Infección por virus del papiloma humano en una muestra de mujeres jóvenes con citología normal**. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcc/v8n2/v8n2a02.pdf>. [14 de Junio de 2018]. Testa, R. de la Parra, I. Perrotta, M. Velazco, A. Belardo, A. et al. Ginecología: Fundamentos para la práctica clínica. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2011: 480-489.
3. Cárdenas, O. H. Cabrera, J. B. Capoverde A. C. **Prevalencia de genotipos del papiloma virus en mujeres de Cuenca**. Rev. Fac. Cienc. Méd. Univ. Cuenca 2014. 32 (1): 6-15.
4. Dirección de Promoción y prevención de la Salud. Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. **Situación del Cáncer de Cuello Uterino en la Provincia de Santa Fe- Año 2011**. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/view/full/155431> [12 de Mayo de 2018].
5. Graterol S, Finol Héctor, Correnti M. **Virus del papiloma humano en lesiones Intraepiteliales escamosas (LIE) de cuello uterino. Tipificación y ultraestructura**. Rev. Soc. Ven. Microbiol 2006; 26(2): 89-94.
6. García J, Sanabria N. **Virus del Papiloma humano**. Disponibles en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/virusdelpapilomahumanosanabria.pdf> [20 de julio de 2018]. 14
7. Instituto Nacional del Cáncer. . Programa Nacional de Prevención de Cáncer Cervico-uterino. **Guía Programática Abreviada para el tamizaje de CÁNCER Cervico-uterino** Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000433cnt-Guia_Programatica_Abreviada_BAJA.pdf



8. Marín, H. M. Gorodner, J. O. Lucero, R. H. - Schelover, E. R. - Deluca, G. D. **Prevalencia de genotipos de Virus Papiloma Humano (HPV) en población hospitalaria de la ciudad de Corrientes.** Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-042.pdf>. [20 de Julio de 2018].
9. Mendoza, L. A. Arias, M. Pedroza, M. Micolta, P. Ramírez, A. et. al. **Actividad sexual en adolescencia temprana: problema de salud pública en una ciudad colombiana.** REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(4): 271 - 279.
10. Sijvarger, C. C. González, J. V. Prieto, A. Messmer, A. G. Mallimaci, M. C. et al. **Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma humano en Ushuaia, Argentina.** Rev Arg Microbiol 2006; 38 (5): 19-24

Datos de autor

Título:

PREVALENCIA DE HPV EN LA LOCALIDAD DE VILLA GUILLERMINA, SANTA FE.
Presentado en las XXIX Jornadas Científicas Anuales de estudiantes de Medicina

Autores:

Martínez Cesar J;

Torres Lorenza B;

Quintana Novo Florencia M

Directores: Mgter Rosciani Elena; Médico Esp. Sheinkman Daniel

Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) Facultad de Medicina. Medicina