Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2017 diciembre;85(12):809-818.

Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México

Heredia-Caballero AG,[1] Palacios-López GG,[2] Castillo-Hernández MC,[3] Hernández-Bueno AI,[4] Medina-Arizmendi FV[4]

Resumen

OBJETIVO: determinar la prevalencia del virus del papiloma humano y describir los genotipos más frecuentes.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio descriptivo y ambispectivo efectuado en pacientes atendidas en la consulta externa del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, entre marzo y octubre de 2015, para prueba de PCR con fines de detección del virus del papiloma humano (*Digene® HC2 DNA Collection Device*).

RESULTADOS: se registraron 142 pacientes mujeres. La prevalencia del VPH fue de 9%. El 77% estaba en riesgo alto, de las que el serotipo 56 fue el más frecuente. El resto (33%) se clasificó con riesgo bajo (n = 3) de diferente tipo, pero ninguno 6 u 8. En cuanto a la diferencia de medias con t de Student para el número de parejas sexuales y edad, respecto del resultado de la prueba de PCR, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

CONCLUSIONES: la prevalencia del virus del papiloma humano varía entre los diferentes estudios realizados en México. En el sistema de salud se requiere un programa organizado para poder disminuir la prevalencia del VPH.

PALABRAS CLAVE: virus del papiloma humano, genotipo, tipificación molecular.

Ginecol Obstet Mex. 2017 Dec;85(12):809-818.

Prevalence and typing of human papilloma virus genotypes in women of the Metropolitan Area of the Valley of Mexico.

Heredia-Caballero AG,[1] Palacios-López GG,[2] Castillo-Hernández MC,[3] Hernández-Bueno AI,[4] Medina-Arizmendi FV[4]

Abstract

BACKGROUND: Human papilloma virus (HPV) is considered the most important risk factor, associated to cervical cancer, more tan 90% of

[1] Jefe del Curso de Ginecología-oncológica, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México.
[2] Ginecoobstetra, adscrito al Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, Ciudad de México.
[3] Jefa de la sección de investigación del área de Estudios de Posgrado de la Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
[4] Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, Ciudad de México.

Recibido: julio 2017

Aceptado: octubre 2017

Correspondencia
Ángel Germán Heredia Caballero
drherediacaballero@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Heredia-Caballero AG, Palacios-López GG, Castillo-Hernández MC, Hernández-Bueno AI, Medina-Arizmendi FV. Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México. Ginecol Obstet Mex. 2017 diciembre;85(12):809-818.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v85i12.1537

the cervical cancer cases have some DNA strains of the virus, and the most prevalent of the genotypes is the 16, followed by genotype 18. The use of biological tests has been successful in the opportune diagnosis of the infection. These techniques are based in the recognizement of HPV DNA by PCR.

OBJECTIVE: This study aims to determine the prevalence of HPV and the most frequent genotypes in our population.

METHODOLOGY: This study was realized in patients whom accepted the realization of the PCR test, in the Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología in the Mexico city, prospectively from march 2015 to october 2015. The main inclusion criteria was age above 35 years, lack of HPV disease previously diagnosed and all of them lived in the center of the country.

RESULTS: 142 female patients were analyzed. The prevalence obtained was 9%, 77% were at high risk, of which serotype 56 were the most frequent. The remaining 33% were classified as low risk, with only 3 cases, all had different genotypes, but none of them had 6 or 8.

CONCLUSIONS: The Human Papilloma Virus prevalence varies among different studies in our country, as well as those performed worldwide. The existence of an organized system in our health care system may be one of the main contributors of our relative low prevalence.

KEYWORDS: Human papilloma virus; Genotype; Molecular typing

[1] Jefe del Curso de Ginecología-oncológica, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Ciudad de México.
[2] Ginecoobstetra, adscrito al Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, Ciudad de México.
[3] Jefa de la sección de investigación del área de Estudios de Posgrado de la Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
[4] Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, Ciudad de México.

Correspondence
Ángel Germán Heredia Caballero
drherediacaballero@gmail.com

ANTECEDENTES

El virus del papiloma humano (VPH) es el factor más importante para padecer cáncer cervicouterino.[1] Su prevalencia en países con alta incidencia de cáncer cervicouterino varía de 10 a 20%, mientras que en países con baja incidencia es de 5 a 10%. Los genotipos 16 y 18 son los de mayor potencial oncogénico y los 31, 33, 45, 52 y 58 contribuyen con 18.5% de las neoplasias malignas.[2] Las vacunas tetravalentes actuales otorgan una protección de 79% de nuevos casos de infección por VPH, con protección cruzada contra los genotipos 31, 33 y 45, lo que aumenta la protección hasta en 89%.[3]

Hace años, el tamizaje de infección por VPH se efectuaba con el estudio citológico, que identificaba a las pacientes que requerían análisis histológico guiado por colposcopia. Las pruebas moleculares actuales han demostrado mayor efectividad; se basan en el reconocimiento de secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) del VPH por medio de técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como: captura de híbridos, PCR-RFLP, PCR en tiempo real y el sistema de línea reversa. La prevalencia de infección por VPH con esta metodología ha demostrado variaciones significativas y multifactoriales,[4] incluso se ha reportado que 53% de los casos con cáncer invasor se asocian con VPH-16 y 13.2% con VPH-18, para estimar un total de 66.4%.[2]

La relación entre cáncer cervicouterino y aislamiento de los diferentes genotipos del VPH es: 16

y 18 (70.7%), 45 (6.7%), 31 (2.9%), 33 (2.6%), 52 (2.3%), 58 (2.2%), 35 (1.4%), 59 (1.3%), 56 (1.2%) y 51 (1%).[3]

La evolución de la infección depende, principalmente, del tipo de VPH, de la edad al momento del contagio y estado inmunitario de la mujer; por tanto, las mujeres menores de 35 años son más susceptibles de adquirir infecciones genitales con virus de bajo riesgo oncogénico, que en la mayoría de los casos desaparece espontáneamente, mientras que en las mujeres mayores de 35 años es común la persistencia de la lesión, con cambios clínicos y morfológicos, y mayor riesgo de evolución de la neoplasia.[4]

La prevalencia del VPH tiene dos picos de incidencia: el primero entre los 20 y 25 años de edad (20-30%) y el segundo después de los 60 años (5%). En América Latina y el Caribe la prevalencia de VPH es de 15% y la mortalidad por cáncer cervicouterino de 11%,[5] avance que significó la identificación de los tipos oncogénicos del VPH. El desarrollo de técnicas moleculares para la detección de la infección por VPH, el diagnóstico temprano y la cada vez mayor disponibilidad de mejores vacunas contra la primoinfección de los genotipos virales han contribuido a disminuir la mortalidad por cáncer cervicouterino.[6]

Esos genotipos se han encontrado en muestras de tejido cervical, con lesiones de bajo y alto grado y en casos de cáncer cervicouterino tipificado por PCR en una población femenina de Madrid, España, cuyos genotipos más frecuentes fueron el 16, 31 y 58, y el 18 se identificó sólo en 5% de las muestras. El estudio concluyó que la efectividad de la vacuna tetravalente es limitada en esa u otras áreas geográficas con distribución genotípica parecida.[7]

Los genotipos del VPH de mayor prevalencia en muestras de lesiones de alto grado y carcinoma epidermoide encontrados en pacientes de América Latina son similares a los identificados en Estados Unidos y Europa. Esta coincidencia sugiere que la población mexicana goza de buena protección con las vacunas disponibles en la actualidad; sin embargo, es importante vigilar las variaciones de tipificación viral, para establecer los criterios epidemiológicos del padecimiento.[2] Otros estudios que señalan que los genotipos 16, 53, 6, 52 y 18 representan 61% de los detectados en pacientes con citologías normales; otros sugieren incorporar en las nuevas vacunas los genotipos virales: 31, 33, 45, 52 y 58.[8]

Un metanálisis efectuado en pacientes con lesiones de alto grado y cáncer invasor en Latinoamérica y el Caribe reportó que en México la prevalencia del genotipo 16 fue de 48.5 y 18.6%, respectivamente.[9]

La prevalencia de serotipos de VPH en mujeres citológicamente sanas de 11 países fue de 9.2%, con tasa menor en España (1.4) y mayor en Nigeria (25.6); los genotipos 16 (19.7%) y 18 (7.2%) fueron los más prevalentes.[10] Otro metanálisis que reunió a 150,000 pacientes de cuatro continentes, con citologías normales, encontró una prevalencia global de 10.4%, con la menor cifra en Asia (8.0%) y Europa (8.1%) y máxima en África (22.1%). En Norteamérica se encontró en 11.3% y Centroamérica (región donde se incluyó a México) con 20.4%. Los serotipos 16 y 18 representaron 32% del total; en Centroamérica los más frecuentes fueron los tipos 16, 31, 18, 53 y 58.[8]

Se calcula que la prevalencia del VPH en Estados Unidos es de 15-20% cuando se determina por citología; sin embargo, cuando se analiza en cohortes de mujeres jóvenes mediante PCR la prevalencia se incrementa a 46%.[11]

En 1997 se describieron por primera vez los serotipos más frecuentes en una población mexicana (Morelos) con citología cervicovaginal normal:

16 (13.7%), 53 (13.7%), 31 (11.3%) y 18 (8.3%). Se encontraron dos picos de prevalencia en la población afectada: uno de 16.7% antes de los 25 años y otro de 23% en mayores de 65 años.[9] Un ensayo con 504 parejas asintomáticas del Estado de México documentó infección por VPH en 69 mujeres (13.6%), con los tipos 16 y 18 (2.7 %; 14 pacientes).[12] Otro estudio llevado a cabo en Tlaxcala reportó una prevalencia de VPH en mujeres con citologías normales de 22%, en pacientes con citología con lesiones de bajo grado 37 y 41% en lesiones citológicas de alto grado. El genotipo 16 se encontró en 46% y el 18 en 31%.[13] En jóvenes mexicanas con antecedente de dos o más parejas sexuales se reporta una prevalencia de VPH de 14.4%.[9]

Las técnicas moleculares se basan en el reconocimiento de secuencias de ADN del virus del papiloma humano mediante hibridación del ADN, PCR-RFLP, captura de híbridos y el sistema de línea reversa. La prueba para establecer el diagnóstico de VPH de alto riesgo se ha propuesto como un método de estratificación de mujeres con anormalidades, de leves a limítrofes, encontradas en los frotis de Papanicolaou en los programas convencionales para tamizar a la población y, también, como suplemento o posible reemplazo de la citología como prueba primaria de cribado.[4]

De acuerdo con Possatti-Resende y su grupo, la sensibilidad y especificidad de la citología fueron 51 y 98%, respectivamente; colposcopia 89-92 y 49.2%, respectivamente; citología más colposcopia 98 y 98%, respectivamente. La sensibilidad y especificidad del ADN del VPH (PCR) fueron, respectivamente, 88.2-97.8 y 88-95.3. Por último, la sensibilidad y especificidad de la citología y PCR fueron de 83-100 y 70-96, respectivamente. Estos porcentajes indican la utilidad de la doble prueba como el mejor método de detección del virus papiloma humano.[14]

El objetivo de este estudio fue: determinar la prevalencia y los genotipos del VPH en una población de mujeres mexicanas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y prospectivo efectuado en pacientes atendidas en la consulta externa del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, entre marzo y octubre de 2015, para realizarse la prueba de PCR para identificación del virus del papiloma humano (*digene® HC2 DNA Collection Device*).

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estudios de prevalencia, que estimó un mínimo de 140 pacientes. Criterios de inclusión: 35 años de edad o mayores, inicio de vida sexual activa previa al estudio, sin histerectomía ni antecedente de infección por VPH, aceptar nuevas evaluaciones para citología y colposcopia en caso necesario, residir en la zona metropolitana de la Ciudad de México y firmar la carta de consentimiento informado. Criterios de eliminación: decidir retirarse del estudio.

Las pacientes que aceptaron participar en el estudio respondieron un cuestionario de preguntas de las variables de estudio. A todas las participantes se les tomó una muestra de PCR para VPH. Las muestras se enviaron al laboratorio (QUEST®). Posteriormente se recopiló la información en una base de datos previamente elaborada. En las pacientes con prueba positiva se determinó el genotipo del VPH.

Se utilizaron medidas de tendencia central y proporciones. Para las variables edad y número de parejas sexuales se utilizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff. El resultado del estudio de PCR se comparó con los grupos sanguíneos mediante U de Mann Whitney, la edad y el número de parejas sexuales mediante la prueba t de Student. Se utilizó el programa

de Microsoft Excel y para el análisis estadístico el IBM SPSS statistics 20 y para la realización de gráficas el programa Zigma Plot, versión 18.

RESULTADOS

Se registraron 142 pacientes con promedio de edad de 48 años (± 8.05) y la prevalencia de VPH detectada por PCR fue de 9% (n = 13). Ninguna de las pacientes tuvo antecedente de enfermedades de trasmisión sexual; 68% reportó una pareja sexual. El resto de las características demográficas y factores de riesgo para VPH se muestran en el **Cuadro 1**.

De las pacientes con VPH positivo, 85% (n = 11) tuvo genotipo de alto riesgo y 15% (n = 2) de bajo riesgo. Se detectaron dos tipos virales diferentes y en una paciente hasta tres; solo se registró un caso con combinación de un genotipo de alto y bajo riesgo. No predominó ningún tipo viral de alto o bajo riesgo oncogénico. La distribución de los genotipos de describe en el **Cuadro 2.**

Durante el análisis de los datos se realizaron pruebas de normalidad de las variables de edad, se comprobó la distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S = 0.077, gl = 11, p = 0.117). Posteriormente se compararon las medias de edad con el resultado de la PCR (negativo-positivo; **Figura 1**). La media de edad de las pacientes con resultado negativo fue de 48.2, y con resultado positivo de 46. La diferencia de 2.1 años no fue lo suficientemente grande para ser estadísticamente significativa (t = 0.927, gl = 138, p = 0.355), **Figura 2**. La prueba de homogeneidad de varianzas con el test de Levene (F = 1.540, p = 0.217) para los grupos de edad mostró resultados similares.

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes

Característica	Casos	%
Edad (años)		
35-55	112 (10 VPH positivos)	78.8
>55	30 (3 VPH positivos)	21.4
Edad de inicio de la primera relación sexual		
Antes de los 21 años	100 (10 VPH positivos)	70.4
Después de los 21 años	42 (3 VPH positivos)	29.6
Número de parejas sexuales		
Más de 2 parejas sexuales	36	25.3

Para el análisis de parejas sexuales relacionadas o no con la infección por VPH se registró una distribución normal (prueba –S = 0.40, gl = 111, p = 0.00), **Figura 3**. A pesar de ello, se encontró igualdad de varianzas entre los grupos formados por el resultado de la prueba de PCR (F = 1.185, p = 0.279), lo que sugiere el uso de la prueba de t de Student para comparar las medias de los grupos. La media del número de parejas sexuales de las pacientes con resultado de PCR positivo fue de 1.3, y de las pacientes con PCR negativo de 1.4, sin diferencia estadísticamente significativa (t = 0.465, gl = 111, p = 0.643).

DISCUSIÓN

La captura de híbridos es una técnica con alta sensibilidad, por lo que se ha incorporado a los estudios de tamizaje y vigilancia de la infección por VPH en varios esquemas, con la finalidad de volver más eficientes los recursos disponibles. Para evitar los sobretratamientos se requiere diferenciar las infecciones por VPH transitorias de las persistentes.[15]

La detección del VPH no confirma la coexistencia de una lesión viral;[16,17] sin embargo, aumenta el periodo entre tamizajes para VPH, con el inconveniente de incrementar el riesgo de cáncer cervicouterino invasor.[18] La implementación de estas pruebas en mujeres mayores de 35 años de edad se ha relacionado con menor

Cuadro 2. Genotipos virales

Caso/genotipo	16	31	42	45	51	54	56	58	59	66	68	73	85	Total
1									x				x	2
2					x									1
3								x				x		2
4	x													1
5						x								1
6							x							1
7										x				1
8	x	x												2
9					x									1
10		x		x							x			3
11			x											1
12							x							1
13								x			x			2
	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1	2	1	1	

Alto riesgo oncogénico. Bajo riesgo oncogénico.

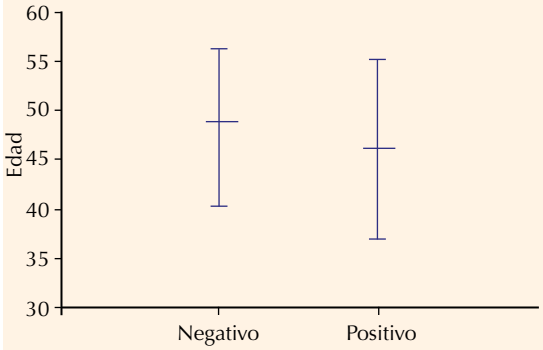


Figura 1. Comparación de medias con t de Student. La diferencia entre los grupos fue de 2.1 años de edad. Diferencia estadísticamente no significativa (t = -0.927, g.l. = 138. P = 0.355).

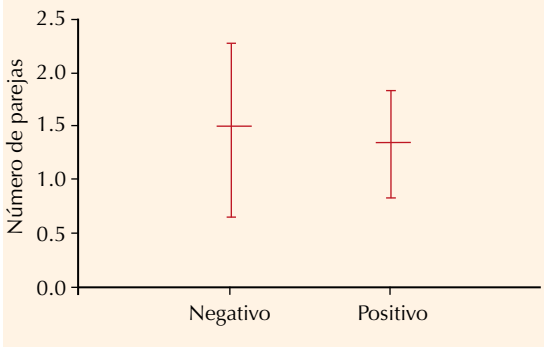


Figura 2. Comparación con t de Student de las medias del número de parejas según el resultado de la PCR.

incidencia de lesiones por VPH, pero no ha demostrado mayor tendencia en la evolución de las lesiones.[19] El seguimiento de mujeres mayores de 50 años de edad, con aumento en la prevalencia de la infección por VPH conforme se realizan tamizajes a lo largo del tiempo, puede deberse a reaparición de lesiones latentes o cambios cervicales inducidos por la terapia de reemplazo hormonal, entre otras causas.[20]

Existe evidencia suficiente para recomendar la prueba del VPH en la vigilancia de mujeres con citología atípica, incluso después del tratamiento

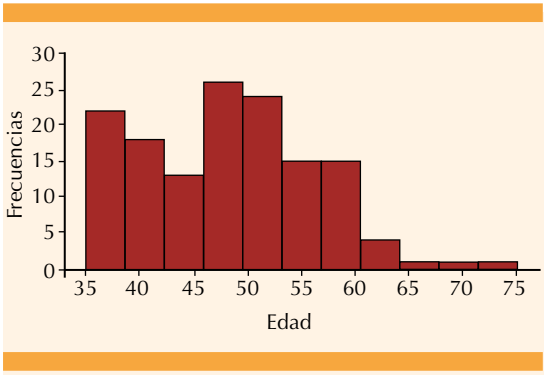


Figura 3. Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

de las neoplasias intraepiteliales. Algunos países han aprobado la citología combinada con captura de híbridos (HC2) como prueba de tamizaje primario en las mujeres mayores de 30 años de edad; sin embargo, en otros el tamizaje basado en citología sigue siendo el método de detección de referencia.[21]

Además de su sensibilidad, la prueba del VPH es capaz de detectar NIC residual o recurrencias de la misma, comparada con la citología, según algunos reportes dudosos.[21] El costo-efectividad de la prueba del VPH es bajo en pacientes menores de 30 años de edad, pues las infecciones por VPH transitorias son comunes y el cáncer de cuello uterino poco frecuente. La prueba de VPH de alta especificidad y sensibilidad en población general de bajo riesgo (mujeres de 30 años de edad y más) permite detectar todas las enfermedades clínicamente relevantes. Por esta razón se sugiere realizar una o dos veces la prueba de VPH de por vida, por lo que las mujeres con comportamiento sexual de bajo riesgo, negativas en la citología y la prueba del VPH, pueden realizarse pruebas de tamizaje de forma segura cada cinco años. Con esta medida se ahorra en gastos por atención y permanecen vigiladas las mujeres con mayor riesgo.[22] En nuestro hospital, esta modalidad de tamizaje no está disponible; sin embargo, a la vista de los resultados, podría considerarse.

El costo de la prueba ha sido una limitante, pero en el Reino Unido el tamizaje cervical combinado cuesta alrededor de 150 millones de libras esterlinas por año y evita cerca de 4500 muertes, con un costo global de 36,000 libras por cada vida salvada y 18,000 libras por cada caso de cáncer impedido.[23] El costo de la prueba supera, significativamente, el de la citología; sin embargo, no está considerada en el Plan de Acción Específico contra el Cáncer Cervicouterino de la Secretaría de Salud.

La prevalencia de VPH mediante PCR en mujeres de 20-29, 30-39, 40-49 y 50-64 años de edad fue de 33, 15, 9 y 6%, respectivamente, y después de un año, en 59% de las portadoras de VPH con citologías normales había desaparecido la infección al repetir la prueba.[24] La prevalencia en nuestro estudio fue de 9% en pacientes mayores de 35 años de edad.

La prevalencia y determinación del VPH en la población mexicana proporciona información valiosa acerca de la epidemiología de esta enfermedad de trasmisión sexual. Si bien este estudio no es el primero en México, es el segundo que se realiza en nuestra institución. En el primero se determinó una prevalencia similar (9.1%), a pesar de que a diferencia del nuestro no se tomó en cuenta la edad de las pacientes; es notorio el hallazgo de gran número de genotipos de alto riesgo encontrado en ese 99%, comparado con nuestro estudio, donde la incidencia fue de 77%, sin predominio de genotipos.[25]

El primer estudio de VPH en México efectuado en mujeres con citología normal registró una prevalencia de 14.4%, con dos picos de incidencia: a los 25 y a los 65 años. De igual manera se encontraron más genotipos de alto riesgo, sobre todo los tipos 16, 53, 31 y 18.[9]

Esto contrasta con nuestros resultados de prevalencia, genotipos detectados y que la mayoría de las pacientes con VPH positivo tenían menos de 55 años de edad.

Un estudio que analizó la prevalencia de VPH en mujeres con citología normal, provenientes de los estados de Guerrero y Michoacán, encontró una prevalencia de 37.6 y 43%, respectivamente. Los genotipos encontrados fueron de alto riesgo (65.8%). Entre los más frecuentes se identificaron los genotipos 16, 58, 11 y 18, cuya prevalencia es mayor a la registrada por nosotros, lo que puede relacionarse con el número de parejas sexuales; sin embargo, este dato no se encontró relacionado en nuestro estudio.[26]

Estudios efectuados en Tlaxcala y Puebla reportaron una prevalencia mayor, a pesar de estar cercana a la zona metropolitana del Valle de México, de 31.3 y 25.4%, según diversos estudios; los genotipos 16 y 18 fueron los más frecuentes, y se identificaron los de alto grado con citología normal (82.6%).[27,28] Lo anterior sugiere que debe existir algún factor que interviene en la disminución de la prevalencia reportada en nuestro estudio, como la edad de las pacientes en los criterios de inclusión y, quizá, mayor apego a la promoción de la salud.

En Venezuela, la variabilidad en la prevalencia es importante. Un estudio llevado a cabo en pacientes con cáncer cervicouterino en etapas avanzadas identificó los genotipos 16, 18, 31 y 6.[52] En estudios de Brasil y Colombia se ha observado una incidencia de genotipos de VPH de alto riesgo que aumenta 5% por año en mujeres a partir de los 35 años de edad.[29,30]

Un estudio emprendido en Costa Rica mostró que el grado de adquisición de VPH de alto riesgo durante cinco años disminuyó al aumentar la edad, con persistencia del VPH después de cinco años.[31]

Por lo que se refiere a la prevalencia mundial, un metanálisis (1995-200%) que reunió 78 estudios de mujeres con citología normal reportó una prevalencia de 10.4% (similar a lo comunicado en nuestro estudio). África es la zona geográfica con mayor prevalencia, seguido de América Central (incluido México), Norte América y finalmente Europa y Asia. De nuevo se demuestra que esta prevalencia es mayor en mujeres menores de 35 años, con 32% de genotipos 16 y 18.[8] En otro estudio, que incluyó 13 países, se analizaron 15,613 pacientes sin anormalidades citológicas; la prevalencia varió de muy baja en Madrid (1.4%) a alta en Nigeria (25.6%). El genotipo más frecuente fue el 16. Llama la atención la baja prevalencia en Europa que es 7% menor que la reportada en nuestro estudio.[32]

En Europa, donde la prevalencia de VPH es menor que en América, deben destacarse los estudios efectuados en Rumania y Madrid. En el primero se encontró una prevalencia mayor a la esperada para ese continente (37.4%), a diferencia de nuestro estudio, donde fue menor. Los genotipos 16, 53, 51, 52 fueron los más frecuentes. El genotipo 18 en Rumania queda relegado y casi ausente porque solo se registró en 2.9% de los casos; baja frecuencia que también en nuestro estudio se manifiesta.[33]

En Madrid también se ha reportado una prevalencia de 43.2%. El 31% de esas mujeres tuvo citología normal y los genotipos más frecuentes fueron el 16 y 53; concluyen que la vacunación a la población femenina de ese país es poco efectiva para prevenir lesiones intraepiteliales de alto grado, dejándola hipotéticamente descubierta hasta en 50%.[8]

Estas variaciones geográficas en la infección del virus del papiloma humano pueden repercutir en la efectividad de las vacunas contra esta enfermedad, tema que ha sido objeto de amplio debate a nivel mundial.[34]

En otro estudio emprendido en pacientes con cáncer cervicouterino, en el que se analizaron los tipos de alto riesgo e, indirectamente, las ventajas de la vacuna, se observó que la detección de VPH en pacientes con adenocarcinoma fue de 85%, con genotipos 16, 18, 45, 31, 33 como los más frecuentes (92%). Esto deja en claro que la protección con la vacuna es de 79% que, en teoría, puede ser de 89% por la protección cruzada.[35] En nuestro estudio encontramos genotipos diferentes a lo reportado en la bibliografía mundial, pero no podríamos asegurar que la vacuna no serviría en nuestra población, para ello deberíamos realizar un estudio específico con miras a determinar ese objetivo.

En un estudio efectuado en Grecia, país que fue de los primeros en incorporar la vacuna en la Unión Europea, la prevalencia fue menor que en los demás continentes; ahí los genotipos 16 y 18 fueron los más frecuentes, pero uno en la parte central y el otro en una región distinta del mismo. De esta información puede deducirse que la efectividad de la vacuna tiene variaciones entre los individuos de una misma población.[36]

Hoy en día, México cuenta con la vacuna tetravalente, aunque ya existe la disponibilidad de la nonavalente en otros países, que incluye los genotipos 31, 33, 45, 52 y 58 que, desde el punto de vista hipotético, reduce 90% de los casos de VPH.[37]

CONCLUSIONES

La prevalencia del virus del papiloma humano fue de 8%, porcentaje aparentemente bajo en comparación con el que se reporta en la bibliografía mexicana. La mayor parte de los VPH encontrados en este estudio correspondió al grupo de alto riesgo oncogénico, contrario a los reportados en diversos estudios. No se informó la asociación estadística entre los factores de riesgo y la detección de VPH. Este estudio sirve de referencia epidemiológica para nuestra población y para la implementación de políticas de salud adecuadas y estrategias de tamizaje, encaminadas a favorecer la disminución de esta infección y la prevalencia de cáncer cervicouterino.

Perspectivas

Este trabajo servirá de base para continuar e incluir mayor cantidad de pacientes a quienes deberán practicarse procedimientos diagnósticos complementarios para confirmar las verdaderamente enfermas. Complementar estudios epidemiológicos previos sirve de base para emprender nuevos y determinar estrategias de salud efectivas en nuestra institución. Con la evidencia obtenida posterior a la ejecución de este trabajo se pretende implementar esta prueba como parte de nuestro *triage* en las pacientes a quienes se hace tamizaje de cáncer cervicouterino.

REFERENCIAS

1. Bernard E, Pons-Salort M, Favre M Heard I, et al. Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: a meta-analysis of observational studie. BMC Infect Dis 2013;13:373.
2. Ciapponi A, Bardach A, Glujowsky D, Gibbons L Picconi MA. type-specific hpv prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2011;6(10):35-40.
3. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Díaz M, et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Int J Cancer 2004;20(10):278-85.
4. Vilela-Desposorio C, Rodríguez-Delfín LA, Castro-Poémape A. Detección del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa y su relación con los resultados del Pap convencional. Mosaico Cient 2006;3(2):30-35.
5. Lewis M. Análisis de la situación del Cáncer Cervicouterino en América Latina y el Caribe. OPS. 2004;3:15-30.
6. Velázquez-Márquez N, Jiménez-Aranda L, Sánchez-Alonso P. Human papiloma virus infection in women from Tlaxcala, Mexico. Braz J Microbiol 2010;41:749-756.
7. Martín P, Kilany L, García D, López-García AM, Martín-Azaña, et al. Human papillomavirus genotype distribution in Madrid and correlation with cytological data. BMC infect Dis 2011;(1):316.

8. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical. Lancet Infect Dis 2007;(7):453-459.
9. Lazcano-Ponce EC, Nájera-Aguilar P, Buiatti E, Alonso-de-Ruíz P, et al. The cervical cancer screening program in Mexico: problems with access and coverage. Cancer Causes Control 1997;8:698-704.
10. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. National Cancer Institute; 2007. [en línea]. Dirección URL: < https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2004/>.
11. Deluca GD, Lucer RH, Martin de Civetta MT, Vicente L, et al. A human papillomavirus genotypes in women with cervical cytological. Rev Inst Med Trop São Paulo 2004;46:1-9.
12. de Sanjose S, Quint WG, Alemany L, Geraets DT, et al. Human papillomavirus DNA in women with normal cytology. Lancet Oncol 2010;11:1048-56.
13. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Cruz A, et al. Epidemiology of HPV infection among mexican women with normal cervical cytology. Int J Cancer 2001;91(3):412-420.
14. Possatti-Resende J, Fregnani JH, Kerr LM, Mauad EC, et al. The Accuracy of p16/Ki-67 and HPV Test in the Detection of CIN2/3 in Women Diagnosed with ASC-US or LSIL. PLos One 2015;3:1-10.
15. Programa de acción específica del cáncer cervicouterino. [en línea]. Direcciónn URL: < http://www.cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/Programas_de_Accion/cancermama/ProgAccionCancer.html>.
16. Sherman ME, Wang SS, Wheeler CM, Rich L, et al. Determinants of human papillomavirus load among women with histological cervical intraepithelial neoplasia 3: dominant impact of surrounding low-grade lesions. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003;12(10):1038-44.
17. Snijders PJ, Hogewoning CJ, Hesselink AT, Berkhof J, et al. Determination of viral load thresholds in cervical scrapings to rule out CIN 3 in HPV 16, 18, 31 and 33-positive women with normal cytology. Int J Cancer 2006;119:1102-7.
18. Sherlaw-Johnson C, Gallivan S, Jenkins D. Withdrawing low risk women from cervical screening programmes: mathematical modelling study. BMJ 1999;318:356-60.
19. Burk RD, Kelly P, Feldham J, Bromberg J, Vermund SH, et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. Sex Transm Dis 1996;23:333-41.
20. Grainge MJ, Seth R, Guo, Neal KR, et al. Cervical human papillomavirus screening among older women; emerging infectious diseases. Emerg Infect Dis 2005;11(11):1680-5.
21. Arbyn M, Sasieni P, Meijer C, Clavel C, et al. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses. Vaccine 2006;24:S3/78-S3/89.
22. Petry KU, Menton S, Menton M, van Loenen-Frosch F, et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. Br J Cancer 2003;88:1570-1577.
23. Peto J, Gilham C, Fletcher O, MAtthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. Lancet 2004;364:249-56
24. Kitchener HC, Wheeler P, Desai M, et al. The ARTISTIC Trial: A Randomised Trial In Screening To Improve Cytology. 21st International Papillomavirus Conference 2004, Feb 20–26, 2004; Mexico City, Mexico (abstr 268).
25. Lopez-Rivera M, Medel-Flores MO, Villalba-Magdaleno JD, Sanchez-Monroy V. Prevalence of human papillomavirus in women from Mexico City. Infect Dis Obstet Gynecol 2012;(2012):1-4.
26. Orozco-Colin A, Carrillo-Garcia A, Mendez-Tenorio A, Ponce-de-León S, et al. Geographical variation in human papillomavirus prevalence in Mexican women with normal cytology. Int J Infect Dis 2010;14(12):e1082-e1087.
27. Velazquez- Marquez Noe, Jimenez-Aranda Lucio, Sanchez-Alonso Patricia, "Human papiloma virus infection in women from Tlaxcala, Mexico", Brazilian Journal of Microbiology vol. 41 2010: 749-756.
28. Velazquez-Marquez N, Jiménez-Aranda L, Sánchez-Alonso P. Human papiloma virus infection in women from Tlaxcala, Mexico. Braz J Microbiol 2010;41:749-756.
29. Franco EL, Villa LL, Sobrinho JP, Prado JM, Rousseau MC, et al. Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high risk area for cervical cancer. J Infect Dis. 1999;180:1415-23.
30. Munoz N, Mendez F, Posso H, Molano M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. J Infect Dis. 2004;190:2077-87.
31. Castle PE, Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, et al. A prospective study of age trends in cervical human papillomavirus acquisition and persistence in Guanacaste, Costa Rica. J Infect Dis 2005;191:1808-16.
32. Clifford G, Muños H, Snijders P, Muñoz N, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. Lancet 2005;366:991-998.
33. Urse RG, Onofriescu M, Nemescu D, Iancu LS. HPV prevalence and type distribution in women with or without cervical lesions in the Northeast region of Romania. Virol J 2011;8:558.
34. Hakim AA, Dinh TA. Worldwide Impact of the Human papillomavirus vaccine. Curr Treat Opt Oncol 2009;10:44-53.
35. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999;189:12.
36. Mammas IN, Vageli D, Spandidos D. Geographic variations of human papilloma virus infection and their possible impact on the effectiveness of the vaccination programme. Oncol Rep 2008;20:141-145.
37. Serrano B, Alemany L, Tous S, Bruni L, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papillomavirus related cervical disease. Infect Agent Cancer 2012;7(1):38.