

Virus del papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en mujeres de Ecuador



High-risk human papillomavirus and associated factors in women in Ecuador

Papilomavirus humano de alto riesgo e fatores associados nas mulheres equatorianas

Salazar Torres, Zoila Katherine; Heredia Cortez, Joselyn Madelaine; Zhingre Suárez, Alicia Esperanza; Cárdenas Heredia, Freddy Rosendo

 **Zoila Katherine Salazar Torres**

zsalazart@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Joselyn Madelaine Heredia Cortez**

joselynmhc@hotmail.com

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Alicia Esperanza Zhingre Suárez**

azhingres@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

 **Freddy Rosendo Cárdenas Heredia**

fcardenash@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Revista de Investigación en Salud VIVE

Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia

ISSN: 2664-3243

ISSN-e: 2664-3243

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 5, núm. 15, 2022

editor@revistavive.org

Recepción: 27 Junio 2022

Aprobación: 04 Agosto 2022

Publicación: 19 Octubre 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413580002/>

Resumen: El cáncer de cérvix en el 99% de los casos, es causado por el Virus del Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo, su prevalencia es elevada en países de bajos ingresos debido a la escasez de recursos para realizar programas generalizados de detección precoz, inmunización y tratamiento adecuado. El objetivo de la investigación fue identificar la frecuencia y los factores de riesgo de las infecciones del VPH de alto riesgo, en mujeres de 21 a 65 años de tres cantones de la zona 6 del Ecuador, periodo 2019. Este fue un estudio analítico, de corte transversal; con una muestra de registros clínicos de 109 pacientes encuestadas a partir del proyecto de epidemiología en la provincia de El Oro que cumplieron los criterios inclusión. Los datos se recogieron en un formulario validado por método Delphi. Se usó programa SPSS v 24, para la asociación de las variables: Intervalo de Confianza 95%, Chi cuadrado (con valor de $p < 0.05$), Odds Ratio. Los resultados observados fueron de 31 (28,4%) casos de pacientes con VPH AR, de estas se identificó como el genotipo más común al VPH AR 39 (11,01%) en las participantes del estudio, seguido del VPH AR 31 (8,26%). Fueron factores considerados asociados a la infección del VPH AR sin significancia estadística el inicio de la vida sexual (IVSA) antes de los 20 años ($OR = 1,2$); y el número de parejas sexuales igual o mayor a 2 ($OR = 1,7$). Se concluye que el inicio de vida sexual temprano y el numero compañeros sexuales fueron factores asociados, pero sin significancia estadística.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano, Infecciones por Papillomavirus, factores de riesgo, Neoplasias del Cuello Uterino, Enfermedades del Cuello Uterino.

Abstract: Cervical cancer in 99% of cases is caused by high-risk Human Papillomavirus (HPV), its prevalence is high in low-income countries due to the scarcity of resources for widespread early detection programs, immunization and adequate treatment. The objective of the research was to identify the frequency and risk factors of high-risk HPV infections in women aged 21 to 65 years in three cantons of zone 6 of Ecuador, period 2019. This was an analytical, cross-sectional study; with a sample of clinical records of 109 patients surveyed from the epidemiology

project in the province of El Oro who met the inclusion criteria. Data were collected in a form validated by Delphi method. SPSS v 24 software was used for the association of variables: 95% confidence interval, Chi-square (with p value < 0.05), Odds Ratio. The results observed were 31 (28.4%) cases of patients with AR HPV, of which AR HPV 39 (11.01%) was identified as the most common genotype in the study participants, followed by AR HPV 31 (8.26%). Factors considered to be associated with AR HPV infection without statistical significance were sexual debut before the age of 20 years (OR = 1.2); and the number of sexual partners equal to or greater than 2 (OR = 1.7). It was concluded that early sexual debut and the number of sexual partners were associated factors, but without statistical significance.

Keywords: Alphapapillomavirus, Papillomavirus Infections, Risk Factors, Uterine Cervical Neoplasms, Uterine Cervical Diseases.

Resumo: Em 99% dos casos, o câncer cervical é causado pelo papilomavírus humano de alto risco (HPV), e sua prevalência é alta em países de baixa renda devido à escassez de recursos para a detecção precoce generalizada, imunização e programas de tratamento adequados. O objetivo da pesquisa era identificar a frequência e fatores de risco para infecções por HPV de alto risco em mulheres entre 21-65 anos de idade em três cantões da zona 6 do Equador, período 2019. Este foi um estudo analítico de corte transversal com uma amostra de registros clínicos de 109 pacientes pesquisados do projeto de epidemiologia na província de El Oro que preenchiam os critérios de inclusão. Os dados foram coletados em um formulário validado pelo método Delphi. O software SPSS v 24 foi utilizado para a associação de variáveis: Intervalo de confiança 95%, Qui-quadrado (com valor de $p < 0,05$), Odds Ratio. Os resultados observados foram 31 (28,4%) casos de pacientes com AR HPV, dos quais AR HPV 39 (11,01%) foi identificado como o genótipo mais comum nos participantes do estudo, seguido por AR HPV 31 (8,26%). Fatores considerados associados à infecção por AR HPV sem significado estatístico foram a iniciação sexual (SAIV) antes dos 20 anos de idade (OR = 1,2); e número de parceiros sexuais igual ou maior que 2 (OR = 1,7). Concluímos que a estreia sexual precoce e o número de parceiros sexuais foram fatores associados, mas sem significado estatístico.

Palavras-chave: Alphapapillomavirus, Infecções por Papillomavirus, Fatores de Risco, Neoplasias do Colo do Útero, Doenças do Colo do Útero.

INTRODUCCIÓN

El virus papiloma humano (VPH), es la infección viral más prevalente del tracto reproductivo y es la enfermedad de transmisión sexual más común. El contagio persistente con el VPH puede progresar y desarrollar lesiones precancerosas y cancerosas. Los tumores malignos causados por VPH pueden presentarse en el cérvix, ano, orofaringe, pene, recto, vagina y la vulva (1).

Del total de cánceres ocasionados por infecciones a nivel mundial, el VPH es el causante del 29,5 %. De estos, 570.000 mujeres tienen diagnóstico de cáncer de cérvix (CC), con una mortalidad de 311.000 mujeres (2). El CC es el principal

responsable de muerte relacionada con el cáncer (Ca) en África y la segunda causa principal de muerte relacionada con el Ca en mujeres a nivel mundial (3). Varios estudios concluyen que el 90% de las muertes por CC ocurren en países en vías de desarrollo, con recursos bajos y medianos. La incidencia y la mortalidad del Ca de cuello uterino están significativamente en relación con las tasas de pobreza, la urbanización, la tasa de alfabetización, el gasto en salud de cada país, el índice de desarrollo humano y el índice de desigualdad de género (4). Es por esto que, las personas con acceso precario a la atención médica y, con circunstancias económicas limitadas, experimentan una mayor desigualdad por la menor oportunidad que tienen para la prevención de la infección del VPH y al desarrollo del CC (5).

Una persona que presente la infección por un genotipo de VPH, no está protegida ante el contagio por otros genotipos o en algunos casos reinfección de los mismos, es por esto que, en los casos de personas con múltiples parejas sexuales pueden presentar una infección o reinfección crónica, llevando a desarrollar CC (6). Los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) la frecuencia de infección por VPH de alto riesgo (VPH-AR) en región anogenital es del 37,2% y, en los casos de sobre infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) la prevalencia aumenta al 73,5% (7), esto es porque la mayor prevalencia de esta infección, se presenta en personas con inmunosupresión o en personas que tengan varias parejas sexuales (8).

Para que la infección por el VPH, cause lesiones intraepiteliales (LIE) o Ca de cuello uterino, debe existir una cronicidad de la infección, es por ello que, se presenta el contagio por VPH mucho antes de que se presenten las LIE (9). En personas con inmunosupresión, como en el VIH, se ve un aumento de la frecuencia de las LIE del 4,6% en mujeres, del 7,2% en varones y del 18,5% en HSH (10).

La identificación de 14 virus del VPH-AR es factor primordial para aclarar la epidemiología molecular, así como, el seguimiento correcto del paciente y el tratamiento oportuno basado en la evidencia médica. La prueba de VPH se ha logrado convertir en una parte esencial de la práctica clínica actual para la prevención del CC y las lesiones precancerosas (11). Por lo tanto, los ensayos del VPH se utilizan cada vez más de manera recurrente para la detección precoz del CC y para la variedad de genotipificación del VPH, así mismo, para monitorear el efecto de la vacunación y determinar los cambios que se dan en la epidemiología de los genotipos virales a nivel mundial (4). La prueba de VPH es más eficaz en la detección primaria del Cáncer de cuello uterino que el examen citológico de la prueba de Papanicolaou convencional. La genotipificación por separado puede ser beneficioso para el triaje, tanto en el tamizaje basado en el VPH como en el basado en la citología; pero debe usarse solo para pruebas validadas clínicamente (12).

Las vacunas contra el VPH tienen una tasa de efectividad hasta el 90% contra los genotipos del VPH que causan ciertos tipos de cánceres. Para que las vacunas sean más efectivas, deben administrarse antes de padecer la infección, es preferible antes del inicio de la actividad sexual, así mismo, estas se recomiendan para personas de 9 a 26 años en series de dos o tres dosis, dependiendo de cada vacuna (7). La aprobación de la vacuna contra el VPH sigue siendo muy baja en los Estados Unidos, con solo el 71,5% de los adolescentes vacunados por

lo menos una dosis y el 54,2 % con sus dosis de vacunas completas. Aunque estas tasas son semejantes con la mayoría de las otras naciones desarrolladas, son significativamente más bajas que las de Australia donde un fuerte programa nacionalizado de vacunación contra el VPH en las escuelas ha dado como resultado que más del 75 % de los adolescentes estén al día con la inmunización para el VPH (13).

Las infecciones causadas por VPH, es una problemática de Salud Pública sobre todo por genotipos de alto riesgo, ya que la infección persistente de los mismos, es la principal causa de Cáncer cervico uterino y, esta a su vez es la segunda causa de muerte en mujeres ecuatorianas por Ca. Por lo tanto, uno de los puntos clave de este estudio es la genotipificación del VPH, así como determinar los factores que están relacionados con el contagio, ya que así se identificaría a las mujeres que están más propensas a desarrollar esta patología y se podría realizar un mejor tamizaje para la detección de lesiones precancerígenas y así evitar el desarrollo de CC.

Teniendo como base los estudios antes mencionados se puede obtener una percepción bastante amplia de la importancia de la investigación de la prevalencia de las infecciones VPH-AR; sobre todo en un país en vías de desarrollo como lo es Ecuador, ya que no se han realizado muchas investigaciones respecto a este tema

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico de corte transversal, la muestra estuvo constituida por mujeres de 21 hasta 65 años de edad. La información de las pacientes fue obtenida por medio de encuestas, a partir de una línea de base histórica de un macroproyecto nombrado “Determinación de las lesiones cervico uterinas y epidemiología molecular del VPH en mujeres de 21 a 65 años de edad de la provincia de El Oro” que detallaba los permisos respectivos de las Unidades de Salud y de la firma de un consentimiento informado. Para el análisis de la información se ingresó los datos al programa SPSS versión 25 (con licencia educativa). Se demostró los resultados en tablas simples y de 2x2, donde las variables cualitativas se expusieron con los valores de frecuencia y porcentaje, para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central y de dispersión (media o mediana, desviación estándar o rango intercuartil). Se aplicó pruebas de normalidad de Kolmogórov-Smirnov considerando diferencias estadísticamente significativas una $p (< 0,05)$ y dependiendo de los resultados se estableció pruebas paramétricas o no paramétricas. En la asociación de las variables se utilizó: Odds Ratio e Intervalo de Confianza 95%, Chi cuadrado (con valor de $p < 0.05$)

RESULTADOS

La prevalencia del VPH AR en las participantes del estudio fueron del 28,4% y, se identificó como el genotipo más común al genotipo el número 39 (11,01%), seguido del número 31 (8,26%) (Gráfico 1)

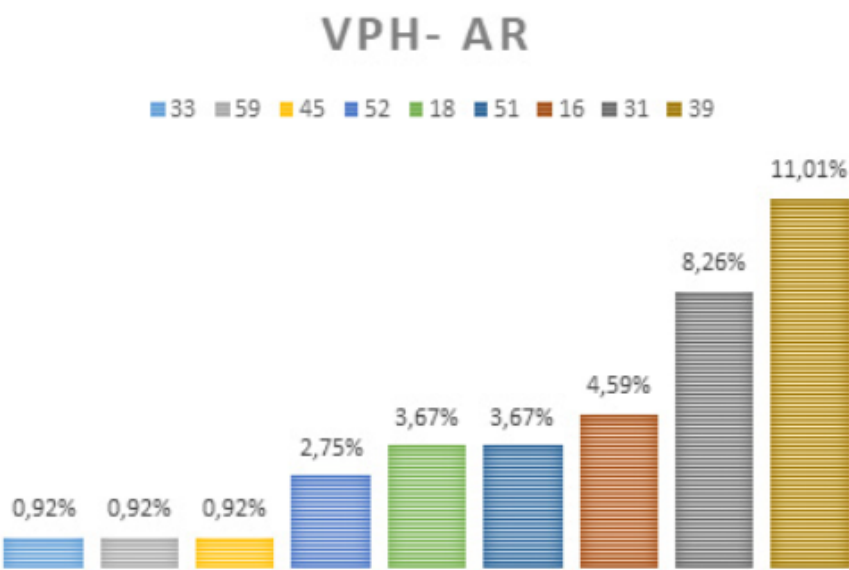


Gráfico 1

Genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo presente en las 109 participantes del estudio

En esta investigación, factores como la edad igual o mayor a 30 años, la edad del parto menor a los 25 años, ser multipara y el estado nutricional de obesidad, no aumentaron el riesgo de la infección del VPH AR en las participantes del estudio; sin embargo, el inicio de la vida sexual antes de los 20 años (OR = 1,2); y el número de compañeros sexuales igual o mayor a 2 (OR = 1,7) fueron factores asociados al contagio del VPH AR, pero esta relación no fue significativa (Tabla 1)

Tabla 1

factores asociados a la infección del VPH AR en las 109 participantes

Variables	VPH alto Riesgo				OR IC95% Valor p
	Si	n	%	No	
Edad ≥ 30 años	Si	23	27,38	61	0,8 (0,30 - 2,10) p = 0,61
	No	8	32,00	17	
IVSA < 20 años	Si	25	29,41	60	1,2 (0,44 - 3,51) p = 0,67
	No	6	25,00	18	
Compañeros sexuales ≥ 2	Si	22	32,84	45	1,7 (0,73 - 4,39) p = 0,19
	No	9	21,43	33	
Edad del parto < 25 años	Si	22	26,19	62	0,6 (0,24 - 1,63) p = 0,33
	No	9	36,00	16	
Multipara	Si	12	22,64	41	0,5 (0,23 - 1,29) p = 0,17
	No	19	34,55	36	
IMC ≥ 30	Si	7	19,44	29	0,5 (0,18 - 1,28) p = 0,14
	No	24	32,88	49	

DISCUSIÓN

En el presente estudio se reporta una prevalencia (P) del 28,4% de pacientes con VPH AR; estos resultados difieren con la investigación realizada en el 2020 por Minchalo, et al., (14) en el que se obtuvo una P = 58,01%; y por Litwin, et al., (15) presentando una P general del 12,2 % en el periodo 2010 - 2011, y del 12,0 % en el periodo 2017-2018. Resultados similares fueron descritos por Laberiano, et al., (16) con una P = 27,7% para VPH AR. Así mismo, mediante genotipificación se encontró que el más fue el VPH AR 39 con un 11,01% en las participantes del estudio; comparando estos resultados con los presentados por Martora, et al., (17) donde los genotipos de VPH-AR más prevalentes fueron VPH AR 16 (23,8 %) y VPH AR 31 (12,1%), en similitud con nuestro estudio en el que este genotipo es el segundo más frecuente con un 8,26%. Nuevamente Laberiano, et al., (16) presenta resultados similares en cuanto al genotipo de alto riesgo más prevalente el VPH AR 16 con 9,8%.

En esta investigación, fueron considerando como factores asociados a la infección del VPH AR: al IVSA < a 20 años y, los compañeros sexuales $\geq$ a 2, pero sin presentar significancia estadística. En cambio, en el trabajo realizado por Nejo, et al., (18) se encontró una relación con significancia estadística entre la edad de inicio sexual y el tabaquismo pasivo con la infección por VPH. También se observó, que la prevalencia de esta, fue mayor en las mujeres con más de un compañero sexual que en las mujeres con solo una. Comparando con Husaiyin, et al., (19) los factores con significancia estadística que resultaron asociados fueron el estado civil, número de veces casadas, número de parejas sexuales en los últimos 5 años. Asimismo, Mchome, et al., (20) describe que los factores asociados con VPH AR fueron edad entre 25-29 años, mujeres con 5-8 parejas sexuales y edad temprana (15 años o menos) de la primera relación sexual. Por otro lado, Iglesias, et al., (21) estudiaron factores como edad, tabaco, anticonceptivos hormonales, uso de preservativo, IVSA, número alto de parejas sexuales, partos vaginales, ITS, lesiones intraepiteliales; el mismo no presentó asociación a la infección por VPH AR.

CONCLUSIONES

El grupo con edad más frecuente fueron las mujeres de 30 años, el IVSA de las participantes ocurrieron antes de los 20 años; igualmente, en un periodo igual o menor a seis meses, tuvieron más de dos compañeros sexuales; asimismo, la mitad de las participantes era múltipara y, el parto de la mayoría fue antes de los 25 años (durante el periodo de la adolescencia y en plena juventud). Un tercio de las mujeres tuvieron un VPH-AR, de estas, el genotipo más frecuente fue el 39 seguido del genotipo 31. Fueron factores considerados asociados a la infección del VPH AR sin significancia estadística el inicio de la vida sexual antes de los 20 años; y el número de compañeros sexuales igual o mayor a dos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuzick J, Du R, Adcock R, Kinney W, Joste N, McDonald RM, et al. Uptake of co-testing with HPV and cytology for cervical screening: A population-

- based evaluation in the United States. *Gynecol Oncol.* 1 de septiembre de 2021;162(3):555-9.
2. Vorsters A, Bosch FX, Poljak M, Waheed D e N, Stanley M, Garland SM. HPV prevention and control – The way forward. *Prev Med.* 1 de marzo de 2022;156:106960.
3. Bebyn MG, Śledzińska P, Wojtysiak J, Józwicki W, Mierzwa T, Dziedzic J, et al. HPV RNA and DNA testing in Polish women screened for cervical cancer – A single oncological center study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* enero de 2022;268:129-34.
4. Biazin H. Concordance of Anyplex™ II HPV HR assays with reference HPV assays in cervical cancer screening: Systematic review. *J Virol Methods.* marzo de 2022;301:114435.
5. Kurani S, MacLaughlin KL, Jacobson RM, St. Sauver JL, Jenkins GD, Fan C, et al. Socioeconomic disadvantage and human papillomavirus (HPV) vaccination uptake. *Vaccine.* enero de 2022;40(3):471-6.
6. Wang J, Tian Y, Huang H, Huang D, Liu Y, Tian Y, et al. The prognosis of HPV-associated metastatic pharyngeal patients by primary and distant site. *Oral Oncol.* febrero de 2022;125:105675.
7. Akumbom AM, Lee JJ, Reynolds NR, Thayer W, Wang J, Slade E. Cost and effectiveness of HPV vaccine delivery strategies: A systematic review. *Prev Med Rep.* febrero de 2022;101734.
8. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* mayo de 2019;37(5):324-34.
9. Bergengren L, Ryen L, Flodström C, Fadl H, Udumyen R, Karlsson MG, et al. Effectiveness and costs of an implemented primary HPV cervical screening programme in Sweden – A population based cohort study. *Prev Med Rep.* febrero de 2022;25:101675.
10. Njagi SK, Ngure K, Mwaniki L, Kiptoo M, Mugo NR. Prevalence and correlates of cervical squamous intraepithelial lesions among HIV-infected and uninfected women in Central Kenya. *Pan Afr Med J [Internet].* 18 de mayo de 2021;39:44-44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34422167>
11. Morales Martínez Á, Blanco Rodríguez L, Morales Martínez C, Tejuca Somoano S. Cervical cancer screening: Is active recruitment worth the effort? *Aten Primaria.* 2015/03/29 ed. diciembre de 2015;47(10):653-8.
12. Lemp JM, De Neve JW, Bussmann H, Chen S, Manne-Goebler J, Theilmann M, et al. Lifetime Prevalence of Cervical Cancer Screening in 55 Low- and Middle-Income Countries. *JAMA.* 2020;324(15):1532-42.
13. Goldfarb JA, Comber JD. Human papillomavirus (HPV) infection and vaccination: A cross-sectional study of college students' knowledge, awareness, and attitudes in Villanova, PA. *Vaccine X.* abril de 2022;10:100141.
14. Minchalo Muñoz DJ, Oleas Seminario HL, Bigoni Ordóñez GD. Prevalencia de los Genotipos del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25 a 65 años.: Artículo Original. *Oncol Ecuad.* 2020;30(1):39-52.
15. Litwin C, Smith L, Donken R, Krajden M, van Niekerk D, Naus M, et al. High-risk HPV prevalence among women undergoing cervical cancer screening: Findings a decade after HPV vaccine implementation in British Columbia, Canada. *Vaccine.* 2021;39(36):5198-204.

16. Laberiano C, Caso WS. Prevalence of High-risk HPV Genotypes Related to Cervical Cancer in Women of Lima-Peru Throughout the Years 2012 – 2017. *J Am Soc Cytopathol*. 2019;8(5):S34.
17. Martora F, Della Pepa ME, Grimaldi E, Franci G, Folliero V, Petrillo A, et al. Seven years prevalence and distribution of high and low risk HPV genotypes in women living in the metropolitan area of Naples. *Cancer Epidemiol*. 2019;63:101625.
18. Nejo YT, Olaleye DO, Odaibo GN. Prevalence and Risk Factors for Genital Human Papillomavirus Infections Among Women in Southwest Nigeria. *Arch Basic Appl Med*. 2018/05/04 ed. 2018;6(1):105-12.
19. Husaiyin S, Lili H, Wang L, Ma C, Ainiwaer Z, Rouzi N, et al. Factors associated with high-risk HPV infection and cervical cancer screening methods among rural Uyghur women aged > 30 years in Xinjiang. *BMC Cancer*. 2018;18(1).
20. Mchome BL, Kjaer SK, Manongi R, Swai P, Waldstroem M, Iftner T, et al. HPV types, cervical high-grade lesions and risk factors for oncogenic human papillomavirus infection among 3416 Tanzanian women. *Sex Transm Infect*. 2021;97(1):56-62.
21. Iglesias-Osores S, Serquén López LM. Virus papiloma humano y factores asociados en pacientes con citología desconocida atendidas en el norte de Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. julio de 2020;66.