

## Distribución nacional del virus del papiloma humano

Dr. J M Avilán Rovira

Individuo de Número

Los papovavirus (de pa-piloma humano, po-liposis del hamster y va-cuolar del mono) son virus ADN de la familia *papovaviridae*. La especie con facultad de infectar al hombre es el virus del papiloma humano (VPH), perteneciente a la subfamilia *Papillomaviridae* a su vez miembro de la familia *papovaviridae*. Este VPH y sus diferentes subtipos virales son capaces de causar verrugas de la piel, genitales y mucosas, como las de la laringe y el cervix, teniendo además capacidad oncogénica.

Todos los papilomavirus son huéspedes específicos. Una especie de virus infecta solamente una especie de huésped y no infecta especies heterólogas. El VPH infecta únicamente humanos (1).

En la última década, se ha resuelto en forma inequívoca la etiología viral del cáncer de cuello uterino y de una fracción importante (60 % a 80 %) de otros tipos de cáncer del tracto genital femenino (vulva, vagina, ano) y masculino (pene y ano), siendo el VPH el agente relacionado (1). La infección persistente con el VPH de alto riesgo se considera el factor causal más importante para el desarrollo del cáncer invasivo del cuello uterino y las neoplasias cervicales intraepiteliales de grado III y II.

Aunque no toda mujer con infección por VPH va a desarrollar cáncer de cuello uterino, aquellas que llegan a desarrollarlo tienen una infección por VPH generalmente asociado a los genotipos de alto riesgo: el 16 (el más frecuente), 18, 31, 33 y 45 entre otros. El 99,7 % de los casos de cáncer de cuello uterino está asociado a infección por VPH, por lo que la infección por este virus es una causa necesaria, aunque no suficiente, para la producción de esta neoplasia maligna (2).

Teóricamente, al evitar la infección por VPH se evitaría el cáncer del cuello uterino y de otras localizaciones en ambos sexos. Sin embargo, existen hasta 30 genotipos del virus que producen lesiones

genitales, de los cuales 15 de ellos son considerados de alto riesgo oncogénico. Actualmente, los genotipos 16 y 18 son responsables de hasta 70 % del cáncer del cuello uterino a nivel mundial. Es en base a estos datos que en las últimas décadas, el desarrollo de las vacunas contra el VPH se ha enfocado en los genotipos de alto riesgo asociados a cáncer de cuello uterino y otros tipos de neoplasias malignas ano-genitales, aunque en una menor proporción (2).

Aunque se conocía parcialmente la prevalencia de los genotipos de alto riesgo en nuestro país, resultado de investigaciones limitadas y otras más amplias (3), no se había conducido una destinada a determinar la distribución de los genotipos a nivel nacional.

En abril de este año se publicaron los resultados de un estudio transversal realizado por un equipo multidisciplinario, con representantes del Instituto de Oncología "Luis Razetti", el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, el Ministerio del Poder Popular para la Salud, la Clínica "Santa Sofía", la Unidad Ginecológica de Salud Chacao, la Universidad Central de Venezuela y el Hospital "Vargas" de Caracas (4).

Después de la aprobación de las respectivas comisiones de ética de los institutos de Oncología "Luis Razetti" y Venezolano de Investigaciones Científicas, se recogieron 344 muestras histológicas inmersas en parafina, seleccionadas aleatoriamente de los casos disponibles, obtenidas de los archivos de 29 centros médicos del país, agrupados en 5 zonas geográficas: 1) Distrito Capital, Miranda y Vargas, 2) Mérida, Táchira, Trujillo, Barinas y Zulia, 3) Lara, Falcón, Yaracuy y Portuguesa, 4) Aragua, Carabobo, Cojedes, Guárico y Apure y 5) Anzoátegui, Monagas, Sucre, Nueva Esparta, Bolívar, Amazonas y Delta Amacuro.

Los médicos oncólogos de los hospitales de cada una de las zonas trabajaron de manera abnegada y exitosa.

La muestra fue estimada en base a la incidencia del cáncer invasivo del cuello uterino en el año 2008 (8 % a 10 %), distribuida proporcionalmente en las distintas regiones según los datos del último censo de población disponible y se estratificó como sigue: un tercio de cánceres invasivos del cuello uterino (cáncer de células escamosas, adenocarcinoma) y dos tercios de enfermedad premaligna (neoplasias cervicales intraepiteliales grado III o II).

Del total de muestras se excluyeron 15 debido a errores de diagnóstico (grado I), después de la debida confirmación histológica del panel central de patólogos. Se estudiaron por tanto 329 muestras de pacientes entre 18 y 89 años (edad promedio de 39 años) y diagnóstico clasificado según la escala de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), en 95 con cáncer cervical invasivo (93 con cáncer de células escamosas y 2 adenocarcinomas), 142 con neoplasia cervical intraepitelial grado III y 78 con neoplasia cervical intraepitelial grado II. Algunas de las mujeres pueden ser contadas más de una vez por presentar múltiples infecciones.

En cuanto a la prevalencia de los genotipos del VPH, la distribución es como sigue: 1) en el grupo con cáncer cervical invasivo, el 90,73 % comprendió los tipos 16 (68,43 %), 18 (11,5 %), 31 (6,3 %), 33 (6,3 %) y 45 (6,3 %). En el 9,27 % restante figuran los tipos 58, 52, 51, 44, 66, 6, 73, 26, 35, 53 y 54. No se reportaron los tipos 40, 82 y 56 y solo 1 fue indeterminado. 2) en el grupo con neoplasia cervical intraepitelial grado III, el 91,38 % comprendió los tipos 16 (63,3 %), 18 (9,8 %), 31 (7,04 %), 33 (7,04 %) y 45 (4,2 %). En el 8,62 % restante, figuran los tipos 58, 52, 51, 44, 40, 66, 6, 73, 82, 26, 35 y 56. No se reportaron los tipos 53 y 54 y 2 fueron indeterminados. 3) en el grupo con neoplasia cervical intraepitelial grado II, el 74,05 % comprendió los tipos 16 (44,8 %), 18 (6,4 %), 31 (10,25 %), 33 (6,4 %) y 45 (6,4 %). En el 25,95 % restante figuran todos los tipos ya señalados en los dos grupos anteriores, con excepción de los tipos 44 y 26 y 6 fueron indeterminados.

Como el grupo 3), con neoplasia cervical intraepitelial grado II, es el que tiene la más alta tasa de regresión espontánea, con o sin tratamiento, ha sido considerado como la lesión histopatológica con más diagnósticos equívocos y con menos confiabilidad, además de que probablemente se asocie con daños de menor severidad, los autores realizaron un análisis comparativo de la prevalencia de tipos de VPH en infecciones simples, entre este grupo y los otros dos grupos juntos, con el fin de evaluar la asociación con genotipos relacionados con mayor severidad.

El genotipo 16 fue identificado en las infecciones simples con mucho mayor frecuencia en las mujeres de los grupos 1) y 2), que en el grupo 3), tal como fueron definidos arriba, (68,6 % versus 46,7 %,  $P=0,002$ ). Las infecciones simples con los genotipos 16 y 18, resultaron mucho más frecuentes en los grupos 1) y 2) (73,4 %), que en el grupo 3) (50 %),  $P=0,0006$ . El genotipo 18 en infecciones simples se identificó en el grupo 3) el 3,2 % de las veces y el 4,8 % en los grupos 1) y 2); esta diferencia no alcanzó significancia estadística ( $P=0,8$ ). Infecciones simples con genotipos diferentes del 16 y del 18 (tales como 31, 33, 45, 52, 58) se identificaron el 27,4 % en el grupo 3) y el 18,1 % en los grupos 1) y 2), diferencia que no resultó estadísticamente significativa ( $P=0,1$ ).

De acuerdo con estos resultados, los genotipos 16 y 18 están asociados en mayor frecuencia con los grupos de mayor potencial oncogénico. De acuerdo con los autores, los resultados concuerdan con otros estudios.

En conclusión, a pesar de las limitaciones del estudio por el tamaño de la muestra y el bajo número de adenocarcinomas, se demuestra que la distribución de la prevalencia de los genotipos del VPH no difiere de la encontrada en otras series, tales como las estudiadas en América Central y del Sur. El conocimiento de la distribución nacional de los genotipos del VPH nos permite predecir que el impacto de las vacunas preventivas disponibles en la profilaxia del cáncer cervical invasivo estaría cerca del 70 %.

#### REFERENCIAS

1. Cortiñas P, Centeno I, Sánchez-Lander J, Martín D. Reunión de Consenso en virus de papiloma humano. *Gac Méd Caracas*. 2009;117(1):49-69.
2. Sánchez-Lander J, Cortiñas P. Vacuna profiláctica contra virus de papiloma humano: una estrategia efectiva para disminuir el cáncer de cuello uterino. *Gac Méd Caracas*. 2011;119(2):127-132.
3. Correnti M, Medina F, Cavazza ME, Rennola A, Avila M, Fernandez A. Human papillomavirus (HPV) type distribution in cervical carcinoma, low-grade, and high-grade squamous intraepithelial lesions in Venezuelan women. *Gynecol Oncol*. 2011;121(3):527-531.
4. Sánchez-Lander J, Cortiñas P, Loureiro CL, Pujol FH, Medina F, Capote-Negrín L, et al. Human papillomavirus in invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia 2 y 3 in Venezuela: A cross-sectional study.(doi): *Cancer Epidemiology*. 2012; journal homepage: [www.cancerepidemiology.net](http://www.cancerepidemiology.net). Elsevier Ltd (accedido el 15 de abril de 2012).