

DESENLACES ONCOLÓGICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y VPH

JESÚS A VERA P ^{1,2}, VINCENT GUIDA ^{1,2}, MARCO LÓPEZ ^{1,2}, JESSY RIVAS ^{1,2}, ANDREINA FERNANDES B ²

SERVICIO DE GINECOLOGÍA, UNIDAD DE PATOLOGÍA MAMARIA, DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS,¹ INSTITUTO DE HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA ² UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

RESUMEN

La infección por VPH es una de las principales causas de cáncer relacionado con infecciones a nivel mundial, afectando ambos sexos y vinculándose a diversos tipos de cáncer. **OBJETIVO:** Analizar los desenlaces oncológicos en pacientes con cáncer de mama VPH+ y VPH- en el Hospital Universitario de Caracas y el Instituto de Hematología y Oncología UCV, entre febrero de 2011 y octubre de 2013. **MÉTODO:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con muestra de 18 mujeres, diagnosticadas con cáncer de mama, se dividieron en dos grupos según la presencia de VPH (positivo o negativo) en la muestra de biopsia del tumor en mama. **RESULTADOS:** La edad promedio fue de 55,2 años, y el 50% de las pacientes tenía diagnóstico de VPH+. El estadio tumoral más común fue EII, y el carcinoma ductal infiltrante fue el tipo histológico predominante. Se realizó un análisis de supervivencia mediante la curva de Kaplan-Meier, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global entre los grupos. **CONCLUSIONES:** La mediana de supervivencia fue mayor en el grupo VPH negativo (60 meses) comparado con el positivo (48 meses), sugiriendo un mayor riesgo de recaída o muerte en pacientes VPH positivas.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de mama, VPH, sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad.

ORCID

Jesús V Guida 0000-0002-4474-7048
Jesús A Vera P. 0000-0002-7130-4242
Marco López 0000-0002-2297-6771
Jessey Rivas 0009-0002-1839-5031
Andreina Fernandes 0000-0003-0589-2696

Recibido: 22/04/2025 Revisado:20/05/2025

Aceptado para publicación:10/06/2025

Autor de correspondencia: Jesús A Vera P. E-mail:
drjesusvera@gmail.com.

SUMMARY

The HPV infection is one of the leading causes of infection-related cancers in the worldwide, affecting the both sexes and being linked to various types of cancer. **OBJECTIVE:** To analyze the oncological outcomes in patients with HPV-positive and HPV-negative breast cancer at the University Hospital of Caracas and the Institute of Hematology and Oncology CVU between February 2011 and October 2013. **METHOD:** An observational, descriptive, and retrospective study was conducted on a sample of 18 women of different ages diagnosed with the breast cancer. The patients were divided into two groups based on the presence of HPV (positive or negative) in the breast tumor biopsy samples. **RESULTS:** The average patient age was 55.2 years, and 50% were diagnosed as HPV-positive. The most common tumor stage was the stage II, with invasive ductal carcinoma being the predominant histological type. A survival analysis was performed using the Kaplan-Meier curve; however, no significant differences in the overall survival were observed between the two groups. **CONCLUSIONS:** The median survival was higher in the HPV-negative group (60 months) compared to the HPV-positive group (48 months), suggesting a higher risk of relapse or death in the HPV-positive patients.

KEY WORDS: Breast cancer, HPV, overall survival, disease-free survival.

Esta obra está bajo una Licencia

[Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](#)

INTRODUCCIÓN

Lo cáncer de mama se ha convertido en la neoplasia más diagnosticada globalmente, representando casi el 12 % de los casos de cáncer, y siendo la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. Durante el 2020, se diagnosticaron aproximadamente 2,3 millones de casos en mujeres, con 685 000 muertes en todo el mundo. En Venezuela, la situación es alarmante, con una mortalidad estimada de 3,127 personas por cáncer de mama en 2021, destacándose el rango de edad de 55 a 64 años como el de mayor incidencia ⁽¹⁾. Ante esta realidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda incorporar estrategias de prevención, como control de factores de riesgo y programas de detección temprana, en los sistemas de salud ^(2,3).

El desarrollo del cáncer de mama puede atribuirse a múltiples factores, incluidos la edad avanzada, la obesidad y ciertos hábitos de vida, pero la relación de infecciones virales, como la del Virus de Papiloma Humano (VPH), es un área de estudio relevante pero controvertida ⁽⁴⁾. Existe evidencia de que los genotipos oncogénicos de alto riesgo del VPH pueden encontrarse con mayor frecuencia en muestras de cáncer de mama que, en tejidos sanos, lo que sugiere una posible vinculación con la transformación de células normales en células cancerosas del tejido mamario ⁽⁵⁾.

Hasta el momento, se han planteado dos vías de infección del tejido mamario con VPH. En primer lugar, por contacto directo de un epitelio infectado, según lo planteado por de Villiers y col., ⁽⁶⁾ quienes proponen un mecanismo de transmisión retrógrada a través del complejo areola-pezones hacia los ductos lactíferos. Por su parte, García-Olmo y col. ⁽⁷⁾, en el año 2001 plantean la “Hipótesis de Genometástasis”, la cual propone que la transformación maligna

puede desarrollarse como resultado de una transfección de células susceptibles en órganos blanco a distancia, con oncogenes dominantes, los cuales se derivan del tumor primario y circulan en el plasma.

Delgado-García y col., ⁽⁸⁾ sostienen que desde hace ya cierto tiempo se ha desarrollado una línea de investigación para evaluar el posible papel de VPH en el cáncer de mama. A pesar de la identificación de VPH en muestras de cáncer de mama, no se ha registrado información longitudinal que relacione su presencia con la sobrevida y la progresión del cáncer, planteando preguntas cruciales sobre el impacto del VPH en la sobrevida y el pronóstico de las pacientes ⁽⁸⁾.

El propósito de este estudio fue analizar los resultados oncológicos en pacientes con cáncer de mama, diferenciando entre aquellos casos asociados a VPH y los que no presentaron la infección en tejido tumoral. Este análisis busca contribuir al entendimiento del papel de VPH en el cáncer de mama, con el objetivo de mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento, y potencialmente influir en políticas de salud pública que aborden esta enfermedad.

MÉTODO

El estudio es de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo. Se analizó la información de 48 mujeres de distintas edades, diagnosticadas con cáncer de mama, que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas y al Instituto de Hematología y Oncología de la Universidad Central de Venezuela, entre febrero de 2011 y octubre de 2013.

Se consideraron como criterios de inclusión para la selección de historias clínicas: pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma mamario en estadios 0, I, II, III y IV, a las que se les había realizado la determinación de VPH en biopsias mamarias mediante una reacción en cadena la polimerasa (PCR) ⁽⁹⁾. Se excluyeron las

historias clínicas incompletas que no permitieran el desarrollo del estudio, y las de aquellos casos que no completaron su tratamiento en el Instituto de Oncología y Hematología.

Previo al inicio de la investigación, se obtuvo la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas (CBE No 64/2023), solicitándose la autorización del Instituto de Oncología y Hematología para la revisión de las historias clínicas de las pacientes y la obtención de los datos de forma anónima. Para la recolección de datos, se diseñó un instrumento específico que permitió registrar información relevante del estudio, incluyendo datos demográficos (edad, sexo), diagnósticos de ingreso, tratamientos realizados (neoadyuvantes, quirúrgicos, adyuvantes y radioterapia), y datos sobre la evolución clínica de las pacientes a lo largo de un período de 10 años. Estos datos fueron registrados en fichas diseñadas para establecer las características necesarias para el análisis. Se dividieron las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama en dos grupos: un grupo con diagnóstico positivo de VPH y un segundo grupo con diagnóstico negativo de VPH en la muestra de biopsia del tumor en mama.

Esta investigación, alineada con la iniciativa *EQUATOR Network*, no solo se adhiere a los principios de transparencia y precisión en la investigación en salud, sino que busca potenciar su impacto. Al adoptar las directrices del *EQUATOR Network*, que ofrece una biblioteca de herramientas como STARD, PRISMA y SAGER, este estudio asegura una comunicación científica clara y rigurosa. Esto permitirá una mejor evaluación y aplicación de los resultados, contribuyendo significativamente al avance del conocimiento en el campo de la salud.

Análisis estadístico

Se seleccionó una muestra de tipo no probabilístico intencional que respondió a los

criterios de inclusión y de exclusión establecidos por el investigador, y mediante un pareamiento por puntaje de propensión se buscó emparejar a los individuos entre los grupos de VPH positivos (VPH+) y VPH negativos (VPH-), para hacerlos más comparables.

Los datos fueron organizados en Cuadros de frecuencias y porcentajes, y se utilizaron Figuras para representar visualmente la información, empleando el programa Microsoft Excel para facilitar este proceso y preparar el tratamiento estadístico adecuado para las conclusiones del estudio. Se elaboraron tablas de contingencia y se aplicó la prueba de Chi Cuadrado para comparar los grupos VPH positivo y negativo, permitiendo observar la frecuencia de casos en cada categoría y así analizar la diferencia entre frecuencias observadas y esperadas, ayudando a identificar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

La evolución clínica de las pacientes fue estudiada a través de curvas de supervivencia utilizando el método del límite de producto de Kaplan-Meier. En este contexto, se definió la supervivencia global (SG) como el tiempo en meses entre el inicio de la quimioterapia y el evento de muerte, mientras que la supervivencia libre de enfermedad (SLE) se definió como el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el desarrollo de una recaída. Se estableció un valor de significancia estadística para $P < 0,05$. Para el análisis de la información se utilizó el sistema estadístico SPSS 20.0.

RESULTADOS

Posterior al pareamiento por puntaje de propensión, el estudio incluyó a 18 pacientes con cáncer de mama, divididos en dos grupos de nueve individuos: uno con diagnóstico VPH+ y otro VPH-. La edad media de las participantes fue de $55,2 \pm 14,35$ años (rango: 36 a 85 años). El estadio tumoral más común fue el EII,

representando el 50 % de los casos, seguido del estadio EI con el 22,2 %. Histológicamente, el carcinoma ductal infiltrante predominó con un 72,22 % y el 83,3 % de los tumores fueron moderadamente diferenciados (Cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de las pacientes según características basales

Variables	Estadísticos	
n	18	
Edad (años) (*)	58,2±14,35 años	
Rango (**)	36	85
Estadios TNM	f	%
E0	2	11,11
EI	4	22,22
EII	9	50
EIII	3	16,67
Tipo histológico		
Carcinoma ductal in situ	2	11,11
Carcinoma ductal infiltrante	13	72,22
Carcinoma lobulillar	2	11,11
Carcinoma mucinoso	1	5,56
Grado histológico		
Bien diferenciado	2	11,11
Moderadamente diferenciado	15	83,33
Escasamente diferenciado	1	5,56

(*) media ± desviación estándar (**) Rango (mínimo - máximo)

En términos de tratamiento, el 55,5 % de las pacientes VPH+ recibieron radioterapia y el 100 % quimioterapia adyuvante. En el grupo VPH-, el 77,77 % recibió radioterapia y todas recibieron quimioterapia adyuvante (Figura 1).

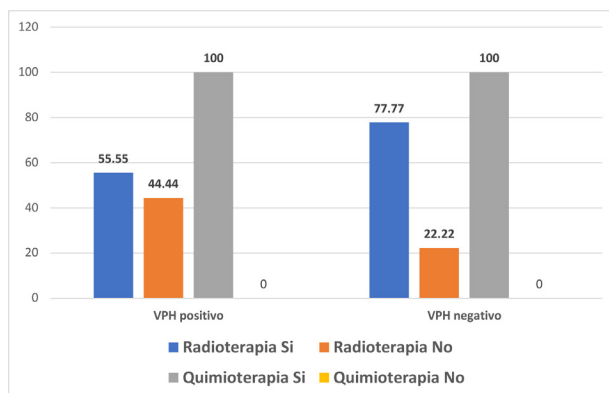


Figura 1. Distribución de las pacientes según diagnóstico de VPH y el tipo de terapia recibida.

Tanto las pacientes VPH+, como las VPH-, muestran una distribución similar en los distintos intervalos de tiempo, sin evidenciarse una diferencia estadísticamente significativa, en cuanto a SG (Cuadro 2. χ^2 1,0333, $P=0,793187$), y a SLE (Cuadro 3; χ^2 1,0095, $P=0,798947$).

Cuadro 2. Distribución de la población según sobrevida global de las pacientes con cáncer de mama según el diagnóstico de VPH.

Meses	VPH positivo		VPH negativo	
	f	%	f	%
12-24 meses	2	22,22	1	11,11
25-36 meses	1	11,11	1	11,11
37-60 meses	3	33,33	5	55,56
61-96 meses	3	33,33	2	22,22
Total	9	100	9	100

El estadístico Chi-cuadrado es 1,0333. El valor P es 0,793187. El resultado no es significativo a $P < 0,05$.

Las medias de SG fueron similares (VPH+: 49,72±23,26 vs. VPH-: 49,77±18,37). En cuanto a la variabilidad, las pacientes VPH- mostraron menor dispersión en sus datos. La mediana de SG fue de 36 meses para ambos grupos, sugiriendo

Cuadro 3. Distribución de la población según sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con cáncer de mama según el diagnóstico de VPH.

Meses	VPH positivo		VPH negativo	
	f	%	f	%
12-24 meses	2	22,22	3	33,33
25-36 meses	2	22,22	1	11,11
37-60 meses	3	33,33	4	44,44
61-96 meses	2	22,22	1	11,11
Total	9	100	9	100

El estadístico Chi-cuadrado es 1,0095. El valor P es 0,798947. El resultado no es significativo a $P < 0,05$.

Cuadro 4. Comparación de la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con VPH positivo y negativo en tejido mamario

	VPH positivo	VPH negativo
Número de casos	9	9
Media	49,72	49,77
Desviación estándar	23,26	18,37
Mínimo	12	12
Percentil 25 (25%)	24	24
Mediana (50%)	36	36
Percentil (75%)	60	60
Máximo	87	96

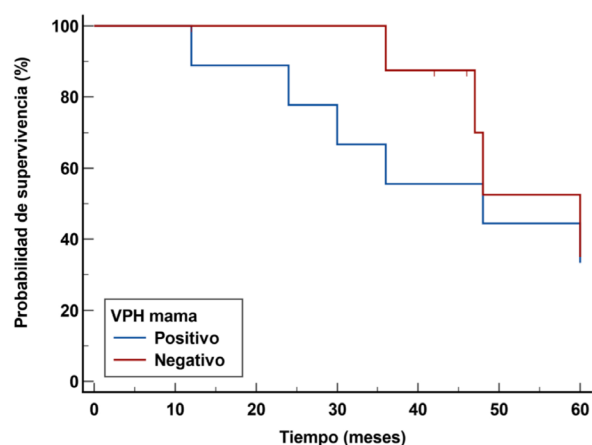
Cuadro 5. Comparación de la sobrevida libre de enfermedad (meses) en pacientes con cáncer de mama con VPH positivo y negativo en tejido mamario

	VPH positivo	VPH negativo
Número de casos	9	9
Media	44,39	39,67
Desviación estándar	21,49	19,18
Mínimo	12	12
Percentil 25 (25 %)	36	36
Mediana (50 %)	36	36
Percentil (75 %)	60	60
Máximo	87	96

un pronóstico similar. La variabilidad en meses fue más amplia en el grupo VPH- (12 a 96 meses) en comparación con VPH+ (12 a 87 meses) (Cuadro 4 y 5). Respecto a la SLE, la media fue de $44,39 \pm 21,49$ meses para el grupo VPH+ y $39,67 \pm 19,18$ meses para VPH- (Cuadro 5).

La curva de Kaplan-Meier mostró que la SG (Figura 2) a los 60 meses fue del 33,3 % para VPH+ y 35 % para VPH-, con una mediana de 48 meses para VPH+ y 60 meses para VPH-, sin diferencias estadísticamente significativas. El cociente de riesgos (HR) es de 1,50 (IC95 % 0,41-5,46), sugiriendo una tendencia hacia un mayor riesgo de muerte por cáncer de mama en el grupo VPH positivo, aunque no es concluyente debido a la amplitud del intervalo de confianza.

Figura 2. SG en pacientes con cáncer de mama con VPH positivo y negativo en tejido mamario



Prueba de logaritmo-rango $\chi^2=0,371$ ($P=0,542$)

HR= 1,50 (IC-95 %: 0,41-5,46)

Supervivencia a los 60 meses:

VPH + = 33,3 %

VPH - = 35,0 %

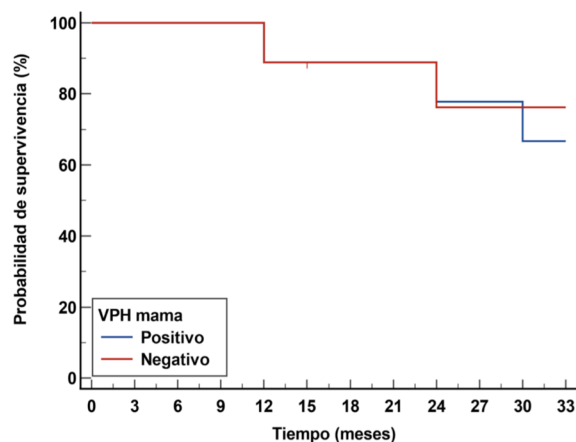
Mediana de supervivencia:

VPH + = 48 meses.

VPH - = 60 meses.

En cuanto a la SLE en pacientes con cáncer de mama VPH+ y VPH- (Figura 3), no se muestra una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos comparados. Se estima el HR de 1,10 (IC95 % 0,35-3,47), indicando que las pacientes con VPH+ en la mama tienen un riesgo de recaer o morir por la enfermedad de un 10 % mayor que las pacientes con VPH- en la mama.

Figura 3. SLE en pacientes con cáncer de mama con VPH positivo y negativo en tejido mamario



Prueba de logaritmo-rango $\chi^2 = 0,026$ ($P = 0,871$)

HR= 1,10 (IC-95 %: 0,35 - 3,47)

Supervivencia a los 33 meses:

VPH + = 55,6 %

VPH - = 76,2 %

DISCUSIÓN

El cáncer de mama representa la primera causa de incidencia y mortalidad en la población femenina venezolana. Muchos han sido los factores de riesgo asociados con el desarrollo y progresión de la enfermedad, sin embargo, no existe una única causa descrita hasta el momento. Es por ello, que diversos estudios han evaluado la posibilidad de que ciertos virus oncogénicos

tengan un papel en el inicio del cáncer de mama como factores de riesgo.

En este trabajo, al evaluar los desenlaces oncológicos de pacientes con cáncer de mama con presencia de VPH en el tejido tumoral, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a SG y SLE.

En 2023, Awan y col.,⁽¹⁰⁾ reportaron una prevalencia de VPH en cáncer de mama de 25,6 % posterior a una revisión sistemática de la literatura y meta-análisis, de un total 7 156 participantes, siendo el genotipo 16 el más prevalente. Si bien hasta la fecha se han publicado más de cien artículos de investigación relacionando la presencia de VPH como factor de riesgo para el cáncer de mama, ningún estudio ha evaluado los desenlaces oncológicos comparando pacientes con cáncer de mama positivos para VPH y negativos para el virus.

En este estudio se trabajó con población reportada en el estudio de Fernandes y col.⁽⁹⁾. En dicho estudio se incluyeron 48 pacientes con cáncer de mama, a quienes se les realizó el diagnóstico de VPH en el tejido tumoral mediante biología molecular. De estas pacientes, solo el 25 % (12/48) resultaron positivas para la infección viral. De esas 12 pacientes, se pudo recopilar la información necesaria en las historias clínicas de 9 pacientes, por lo que los grupos de comparación (VPH+ vs VPH-) estaban muy desbalanceados, y por ello se decide emparejar a los individuos con puntajes de propensión similares, seleccionando las 9 pacientes con cáncer de mama VPH+ y 9 pacientes con cáncer de mama VPH-.

Dentro de los resultados a destacar, tenemos el hecho de que a pesar de no haber diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, la media de SG fue de 23,26 meses y 18,37 meses para las pacientes VPH+ y VPH-, respectivamente. Sin embargo, al evaluar la mediana, las pacientes VPH- tienen un mejor pronóstico, con 60 meses en comparación a los

48 meses de las pacientes positivas, con un HR de 1,50 (IC95 % 0,41-5,46).

Con respecto a la media de SLE, esta fue de 44,39 meses y 39,67 meses, y una sobrevida a 33 meses de 55,6 % y 76,2 % para el grupo VPH+ y VPH-, respectivamente. Las pacientes VPH positivas mostraron un 10 % más de riesgo de recaer o morir por la enfermedad.

Damin Ay col.,⁽¹¹⁾ encontraron que el 24,75 % de las muestras eran positivas para VPH, siendo los genotipos más comunes el VPH-16 y el VPH-18. Aunque no encontraron correlación entre la presencia de ADN del virus y factores pronósticos específicos o resultados clínicos desfavorables, sugirieron que la presencia del VPH podría estar relacionada con un peor pronóstico y recidiva en el cáncer de mama. Estos hallazgos coinciden con esta investigación ante el valor obtenido por el HR, el cual resultó en 1,50 (IC95 % 0,41-5,46), sugiriendo una tendencia hacia un mayor riesgo de muerte por cáncer de mama en el grupo VPH positivo, aunque no es concluyente debido a la amplitud del intervalo de confianza.

Los hallazgos relacionados con la SG y la SLE pueden ser asociados principalmente con el estudio realizado por Khodabandehlou y col.,⁽¹²⁾ en 2019. Este estudio analizó la presencia de ADN viral en muestras mamarias, así como la expresión de genes anticancerígenos y citocinas inflamatorias, lo que brinda evidencia relevante para discutir los posibles impactos del VPH en la progresión tumoral y el sistema inmunológico.

Además, los estudios realizados por Damin y col.,⁽¹¹⁾ Ohba y col.,⁽¹³⁾ Fernandes y col.,⁽⁹⁾ y Mamani-Zapana y col.,⁽¹⁴⁾ proporcionan información valiosa sobre la detección del VPH en muestras de carcinoma mamario y sus posibles implicaciones clínicas, lo que también puede ser considerado para ampliar la discusión sobre este tema.

Estos autores han contribuido significativamente en los hallazgos de la presente investigación, al proporcionar evidencias sobre una posible

relación entre VPH y el cáncer de mama, proporcionando datos de suma importancia que pueden ser utilizados para discutir los efectos potenciales del virus en la progresión del cáncer mamario con sus manifestaciones de sobrevida o muerte, e incluso las implicaciones clínicas que podrían derivarse de estos hallazgos.

Dentro de las fortalezas, este es el primer estudio que busca evaluar los desenlaces oncológicos de las pacientes con cáncer de mama, según el estatus de la infección con VPH, además de la rigurosidad estadística que se le dio a la muestra, para disminuir cualquier sesgo al momento de evaluar el comportamiento de la misma. Sin embargo, una debilidad notable es el tamaño reducido de la muestra, con solo 18 pacientes, lo que pudiera afectar el resultado y no representar lo que ocurre realmente con las pacientes. A pesar de esto, el promedio de detección de VPH de la población evaluada es comparable con el porcentaje de detección a nivel mundial, donde solo un cuarto de las pacientes con cáncer de mama se diagnostica con VPH, subrayando la importancia de los metaanálisis en estos estudios. Por lo que es necesario realizar más investigaciones para determinar el papel exacto de VPH en el desarrollo y progresión del cáncer de mama, así como para explorar posibles estrategias terapéuticas dirigidas a inhibir la infección viral o sus efectos oncogénicos.

Concluimos en que: no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SG l y la SLE entre los grupos, sin embargo, se reporta un HR de 1,10, indicando un ligero aumento del riesgo de recaída o muerte por enfermedad en pacientes VPH+.

REFERENCIAS

1. Villalta DE, Sajo-Castelli AM, Araya LE, Ovalles PJ. Pronósticos de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela año 2021. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. Disponible en: URL: <https://www.cancervenezuela.org/descargas/Pronosticos-de-la->

- mortalidad-e-incidencia-de-cancer-2021.pdf
2. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Cancer today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020 (consultado el 3 de enero de 2023). Disponible en: URL: <https://gco.iarc.fr/today>.
 3. World Health Organization. Global breast cancer initiative implementation framework assessing, strengthening and scaling up services for the early detection and management of breast cancer. 2021 (consultado el 3 de enero de 2023). Disponible en: URL: <https://www.who.int/news/item/08-03-2021-new-global-breast-cancer-initiative-highlights-renewed-commitment-to-improve-survival>
 4. OMS. Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2012 (consultado el 17 de febrero de 2024). Disponible en: URL: <http://www.who.int/es/>.
 5. Afzal S, Fiaz K, Noor A, Sindhu AS, Hanif A, Bibi A, et al. Interrelated oncogenic viruses and breast cancer. *Front Mol Biosci*. 2022;9:781111.
 6. de Villiers E, Sandstrom R, zurHausen H, Buck C. Presence of papillomavirus sequences in condylomatous lesions of the mamillae and in invasive carcinoma of the breast. *Breast Cancer Res*. 2005;7(1):R1-11.
 7. García-Olmo D, García-Olmo DC. Functionality of circulating DNA: The hypothesis of genomestasis. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;945:265-275.
 8. Delgado-García S, Martínez-Escoriza JC, Alba A, Martín-Bayón TA, Ballester-Galiana H, Peiró G, et al. Presence of Human Papillomavirus DNA in Breast Cancer: A Spanish Case-Control Study. *BMC Cancer*. 2017;17(1):320.
 8. Fernandes A, Pesci-Feltri A, García-Fleury I, López M, Guida V, De Macedo M, et al. Lymphocyte subsets predictive value and possible involvement of human papillomavirus infection on breast cancer molecular subtypes. *World J Clin Oncol*. 2018;9(7):123-132.
 10. Awan UA, Khattak AA, Ahmed N, Guo X, Akhtar S, Kamran S, et al. An updated systemic review and meta-analysis on human papillomavirus in breast carcinogenesis. *Front Oncol*. 2023;13:1219161.
 11. Damin AP, Karam R, Zettler C, Caleffi M, Alexandre C. Evidence for an association of human papillomavirus and breast carcinomas. *Breast Cancer Res Treat*. 2004;84(2):131-137.
 12. Khodabandehlou N, Mostafaei S, Etemadi A, Ghasemi A, Payande M, Shima Hadifar S, et al. Human papilloma virus and breast cancer: The role of inflammation and viral expressed proteins. *BMC Cancer*. 2019;19(1).
 13. Ohba K, Ichiyama K, Yajima M, Gemma N, Nikaido M, Wu Q, et al. In vivo and in vitro studies suggest a possible involvement of HPV infection in the early stage of breast carcinogenesis via APOBEC3B induction. *PLoS One*. 2014; 9(5): e97787.
 14. Mamani- Zapana E, Vilcapoma-Diaz M, Ortiz-Muchotrigo N. Detección del virus del papiloma humano en biopsias de cáncer de mama mediante PCR e inmunohistoquímica en el Hospital Santa Rosa durante el 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022;39 (4):450-455.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Además, han reconocido y seguido las recomendaciones de las SAGER Guidelines.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

El autor declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Afirma, que el estudio se llevó a cabo cumpliendo con las normas bioéticas de la Declaración de Helsinki y con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas. Se respetaron los cuatro principios bioéticos: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, garantizando la confidencialidad de la información de las pacientes. Se obtuvo permiso para acceder a las historias clínicas, explicando detalladamente los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio., cumpliendo así con los lineamientos éticos establecidos para la investigación en humanos.