

RELACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO CON EL CÁNCER DE CERVIX UTERINO

RELATIONSHIP OF HUMAN PAPILLOMA VIRUS WITH CERVICAL CANCER

Maria Nicolle Bowen^{1*}

¹ Estudiante de la escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. Correo: mbowen0994@utm.edu.ec

Elizabeth Carballosa Velásquez²

² Docente de la escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. Correo: elizabeth.carballosa@utm.edu.ec

* Autor para correspondencia: mbowen0994@utm.edu.ec

Resumen

El cáncer de cérvix uterino en la actualidad es el segundo cáncer con mayor frecuencia en todo el mundo, se ha demostrado que en la mayoría de casos el virus del papiloma humano representa etiológicamente una condición necesaria para el desarrollo del mismo. El virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual a su vez más común en el mundo, de la cual se conocen más de 200 cepas, y de estas, 40 cepas son las más conocidas de alto riesgo, las cuales pueden provocar cáncer de cérvix uterino. Otros de los serotipos del VPH tienen un componente oncogénico, transmitido sexualmente, los cuales se relacionan con los tipos de cáncer genitales. El origen del cáncer cervix uterino se relaciona con la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo. El objetivo definido para la presente investigación es identificar la relación del virus del papiloma humano con el cáncer de cérvix uterino. La realización de esta investigación se sustentó en la revisión de la literatura científica de artículos e información actualizada de una manera resumida y específica, utilizando la metodología no experimental. Se pudo identificar que la relación del virus del papiloma humano con la aparición del cáncer de cervix uterino, está íntimamente relacionada con el serotipo y a su vez con el potencial oncogénico que este tenga. Resultados: Habiendo establecido cuáles son generalmente las causas que predisponen al contagio del virus del papiloma humano y sus métodos de detección, podemos determinar y concluir que para reducir el riesgo el riesgo de generar cáncer de cérvix uterino, se deben disponer estrategias para hacer extensivo el programa sobre la prevención y detección del virus del papiloma humano a tiempo para impedir su contagio.

Palabras clave: Cáncer; Virus; Infección; Papiloma Humano; Riesgo; Región.

Abstract

Cervical cancer is currently the second most common cancer in the world, it has been shown that in most cases the human papillomavirus represents an etiological condition necessary for its development. The human papilloma virus is the most common sexually transmitted infection in the world, of which more than 200 strains are known, and of these, 40 strains are the best known high-risk ones, which can cause breast cancer. uterine cervix. Other HPV serotypes have an oncogenetic component, sexually transmitted, which are related to genital cancers. The origin of uterine cervix cancer is related to high-risk human papillomavirus infection. The objective defined for this research is to identify the relationship of the human papilloma virus with uterine cervical cancer. The realization of this research was based on the review of the scientific literature of articles and updated information in a summarized and specific way, using the non-experimental methodology. It was possible to identify that the relationship of the human papilloma virus with the appearance of uterine cervical cancer is closely related to the serotype and, in turn, to its oncogenic potential. Results: Having established what are generally the causes that predispose to the spread of the human papillomavirus and its detection methods, we can determine and conclude that in order to reduce the risk of generating cervical cancer, strategies should be arranged to extend the program on the prevention and detection of the human papilloma virus in time to prevent its spread.

Keywords: Cancer; Virus; Infection; Human Papilloma; Risk; Region.

Fecha de recibido: 08/07/2022

Fecha de aceptado: 20/07/2022

Fecha de publicado: 18/08/2022

Introducción

El cáncer de cérvix uterino en la actualidad es el segundo cáncer con mayor frecuencia en todo el mundo (Ruiz et al., 2022). Se ha demostrado que en la mayoría de los casos el virus del papiloma humano representa etiológicamente una condición necesaria para el desarrollo del mismo (Juárez-González et al., 2020).

El virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual a su vez más común en el mundo, de la cual se conocen más de 200 cepas, y de estas, 40 cepas son las más conocidas de alto riesgo, las cuales pueden provocar cáncer de cérvix uterino. Puede contraerse al tener relaciones sexuales vaginales, anales u orales sin protección, sin embargo no son las únicas vías de transmisión, ya que puede transmitirse cuando el virus entra al cuerpo a través de un corte, una abrasión o un pequeño desgarró en la piel, siendo el contacto piel con piel la principal vía de contagio.

El papiloma humano es un virus ADN de 8,000 pares de bases aproximadamente. El mapa genómico del VPH tipo 16 (el más relevante en su potencial oncogénico) se distingue por tener una región temprana (E), una

región tardía (L), en dependencia del momento en que se expresan durante el ciclo de vida viral, una región de control largo (LCR) y 8 regiones de lectura abierta (ORF) (Hernández Aguado & Ramírez Mena, 2019).

El papiloma humano consta de más de 100 serotipos de los cuales, un porcentaje de ellos es productor de lesiones verrugosas a nivel de la superficie cutánea o papiloma en diferentes localizaciones, generalmente asociados a áreas de contacto sexual. Otros de los serotipos del VPH tienen un componente oncogénico, transmitido sexualmente, los cuales se relacionan con los tipos de cáncer genitales (Ruiz et al., 2022). Los siguientes 15 tipos de VPH se clasificaron de alto riesgo oncogénico: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Los tipos 26, 53 y 66 se clasificaron como de posible alto riesgo oncogénico, y 12 tipos se clasificaron de bajo riesgo oncogénico: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108.

El origen del cáncer de cervix uterino está relacionado con la infección del virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82). Una vez que logre penetrar a la célula huésped inicia la expresión de sus genes. Las moléculas críticas en la replicación viral son E6 y E7 (oncogenes virales), las cuales inactivan funcionalmente los productos de dos genes supresores de tumores muy importantes, el gen p53 y Rb, respectivamente. Ambos oncogenes inducen la proliferación, inmortalización y transformación maligna de las células infectadas (Beavis et al., 2017).

La infección crónica por los subtipos de alto riesgo de VPH causa casi todos los casos de cáncer cervical y al ser una infección de transmisión sexual, se han identificado múltiples factores de riesgo para adquirir la infección por VPH. La incidencia de cáncer de cervix está relacionada con la prevalencia del VPH en la población. En países con altas cifras de cáncer cervical, la prevalencia del VPH crónico es aproximadamente entre el 10 al 20%, mientras que en países con menores cifras la prevalencia oscila entre los 5 a 10%. La inmunización contra el VPH previene la infección contra el subtipo de virus con que la vacuna fue diseñada. Los factores que están estrechamente relacionados con el virus del papiloma humano son (Chan et al., 2019):

- Edad temprana de inicio de las relaciones sexuales.
- Promiscuidad sexual o parejas de alto riesgo.
- Inmunosupresión (trasplantadas, pacientes con enfermedades autoinmunes en tratamiento con esteroides, VIH, etc...).
- Antecedentes de co-infección por enfermedad de transmisión sexual.
- Uso de píldora anticonceptiva, porque suele llevar asociado no usar métodos barrera.
- Falta de adherencia al programa de cribado poblacional.
- Taquismo, duplican su riesgo respecto a las no fumadoras.
- Multiparidad y primer embarazo a una edad temprana.
- Tipo de infección por VPH, debido al potencial oncogénico de cada subtipo.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Exposición a dietilestilbestrol.
- Déficit nutricional.
- Sexo sin protección.
- Inicio de vida sexual antes de los 16 años.

La presente investigación tiene como objetivo identificar la relación del virus del papiloma humano con el cáncer de cervix uterino.

Materiales y métodos

Tipo de investigación: Este estudio de investigación se sustenta en la revisión de la literatura científica de manera actualizada y resumida, utilizando la metodología cualitativa, descriptiva.

Diseño de la investigación: La realización de esta investigación se sustentó en la revisión de la literatura científica de artículos e información actualizada de una manera resumida y específica, utilizando la metodología no experimental.

Población y muestra: Para la realización de esta investigación se hizo la selección de alrededor de 15 artículos, publicaciones científicas, tesis de pre, post grado y tesis doctorales. Se realizó una revisión exhaustiva donde se enfatizó los años de publicación de los artículos seleccionados, indexaciones, y su metodología, además en la revisión de los artículos y documentos los cuales permitieron llegar a un análisis con el único direccionamiento y criterio hacia la relación entre el virus del papiloma humano y el cáncer de cervix uterino.

Técnicas de recolección de información: La realización de esta investigación se hizo por medio de revisiones a artículos y documentos con la información requerida y actualizada sobre la relación de estas dos enfermedades, así mismo la aportación de la literatura revisada ayudó a la formulación del documento final.

Método de investigación: En este trabajo de investigación, la realización del mismo se aplicó el método bibliográfico en la revisión de los artículos publicados para conformar y corroborar información necesaria para el estudio.

Análisis de los datos: Los datos recopilados en este estudio de investigación se procesarán con programas como Microsoft Office Word, Microsoft Office Excel, y Adobe PDF para la elaboración de los informes semanales, y asimismo el informe final.

Resultados y discusión

Métodos de detección:

El estudio diagnóstico de todos los pacientes con cáncer se puede establecer con una historia clínica completa, examen físico completo, citología de cuello o colposcopia. El estudio de toda paciente con cáncer cervicouterino debe incluir: biometría, química sanguínea, incluyendo pruebas de función renal y hepática (Qin et al., 2020).

Por muchos años, examen como el de detección basado en citología, conocida como prueba de Papanicolaou, era el único método de detección de células anormales en el cuello del útero. Su uso redujo la incidencia del

cáncer de cuello uterino y las muertes en países en donde es común hacerse los exámenes. Sin embargo, al presentarse la posibilidad de hacerse pruebas para el virus del papiloma humano, los exámenes de detección del cáncer de cuello uterino incluyen ahora tres modalidades (Cai et al., 2018): las pruebas de VPH (PCR), las cuales buscan la presencia del serotipo de VPH de riesgo alto u oncogénico en las células del cuello uterino; las pruebas de Papanicolaou; las pruebas en conjunto de VPH y Papanicolaou, las cuales revisan la misma muestra de células en busca de los tipos de VPH de riesgo alto y los cambios en las células del cuello uterino, y la colposcopia con la toma de muestra (biopsia).

Citología Cérvico-vaginal (Prueba de Papanicolaou)

Es una toma de muestra citológica de la superficie cervicovaginal con el fin de llegar a emitir un diagnóstico, y así determinar si las células son normales o si se detectan algún cambio anormal en éstas. Se recomienda que las mujeres reciban la primera prueba de citología cérvico-vaginal (Prueba de Papanicolaou) a partir de su primera relación sexual, y luego la repitan cada 3 años, o dependiendo de su diagnóstico médico.

En estudios de casos y controles, se encontró que el riesgo de presentar cáncer de cuello uterino invasivo es de 3 a 10 veces más alto en mujeres que no se sometieron a exámenes de detección. El riesgo también aumenta mientras más tiempo transcurre desde la última prueba de Papanicolaou con resultados normales o, de manera semejante, con la disminución de la frecuencia de los exámenes de detección. No obstante, no se encontró que la administración de estos exámenes cada 2 a 3 años aumente de forma significativa el riesgo de un hallazgo de cáncer de cuello uterino invasivo en comparación con el riesgo cuando se administran cada año (Delgado Ramos et al., 2018).

El Sistema Bethesda clasifica por separado las anomalías de las células escamosas y de las células glandulares, estas anomalías van a variar de las más leves a las más graves (Bergeron, 2003):

- **Células escamosas atípicas:** son el resultado anormal más común de la prueba de Papanicolaou. El Sistema Bethesda divide esta categoría en dos grupos: ASC-US y ASC-H.
 - **ASC-US:** células escamosas atípicas de significado indeterminado. Las células no parecen completamente normales, pero la causa no está definida. Los cambios pueden estar relacionados con una infección por VPH, pero también pueden ser causados por otros factores.
 - **ASC-H:** células escamosas atípicas, incapaces de eliminar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado. Puede haber un mayor riesgo de que las lesiones ASC-H sean precancerosas que las lesiones ASC-US.
- **Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado:** se consideran anomalías leves causadas por la infección por VPH. Vuelven a la normalidad a medida que el sistema inmunitario controla la infección, especialmente en mujeres más jóvenes.
- **Lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado:** son anomalías más graves que tienen una mayor probabilidad de convertirse en cáncer si no se tratan.
- **Carcinoma in situ (CIS):** se refiere a células gravemente anormales que parecen células cancerosas, pero permanecen en la superficie del cuello uterino y no han invadido más profundamente ni se han extendido más allá del cuello uterino.

- **Carcinoma de células escamosas:** es cáncer de cuello uterino. Las células escamosas anormales han invadido más profundamente el cuello uterino, otros tejidos u órganos.

Las anomalías de las células glandulares describen cambios anormales que ocurren en los tejidos glandulares del cérvix. El sistema Bethesda divide estas anomalías en las siguientes categorías (Moreno Barrios, 2017):

- **Células glandulares atípicas:** significan que las células no se ven normales, pero los médicos no están seguros de qué significan los cambios en las células.
- **Adenocarcinoma endocervical in situ:** significa que se han encontrado células gravemente anormales pero que no se han diseminado más allá del tejido glandular del cuello uterino.
- **Adenocarcinoma:** incluye no solo el cáncer del canal endocervical en sí, sino también, en algunos casos, el cáncer de endometrio, el cáncer extrauterino y otros tipos de cáncer.

Prueba del virus del papiloma humano por PCR cualitativa

Es una prueba que permite la detección del ADN del virus del papiloma humano (VPH) con alta sensibilidad y especificidad. Se utilizan como método de prevención del cáncer de cuello uterino ya que esta prueba tipifica si el virus presente es de genotipo oncogénico o no oncogénico. Esta prueba debe realizarse cuando existen lesiones debidas a estas infecciones, ya que en ausencia de lesión un resultado negativo no excluye la infección (Vorsters et al., 2020).

Esta prueba puede detectar hasta 32 genotipos del virus del papiloma humano (VPH tipos 6, 11, 13, 16, 18, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68 y 69). Además, puede diferenciar entre dos grupos: genotipos HPV oncogénicos (16, 18, 31, 33, 35, 52, 58 y 67) y genotipos HPV genéricos (el resto). En el caso de exudados en personas asintomáticas, un resultado negativo no excluye infección (Vivero Mendoza & Mendoza Robles, 2021).

Dependiendo de los resultados de la prueba, se le puede recomendar a la mujer que repita la prueba según el criterio médico, ya que algunas anomalías, especialmente las menores (ASC-US), desaparecerán por sí solas a medida que el sistema inmunitario controla la infección por VPH. Si la mujer tiene cambios celulares más serios (ASC-H o HSIL) y/o evidencia de VPH16 o VPH18, se le puede recomendar que se haga una colposcopia, un procedimiento que involucra el uso de un instrumento llamado colposcopio para examinar el cuello del útero (Sendagorta-Cudós et al., 2019).

Durante una colposcopia, el médico inserta un espéculo en la vagina para abrir las paredes vaginales y poder aplicar una solución en el cuello del útero, lo cual hace que las zonas de infección por VPH, de inflamación, de precáncer o de otros cambios en las células se vuelvan blancas. Luego, el médico usa el colposcopio para observar el cuello del útero. Cuando el médico realiza una colposcopia, generalmente extrae células o tejidos de una o más áreas de interés para examinarlos al microscopio, en un procedimiento que se llama biopsia (Fernández et al., 2017).

Discusiones

Como resultado del objetivo principal de esta investigación, podemos concluir con la identificación de que la relación del virus del papiloma humano (HPV) con la aparición del cáncer de cervix uterino, está íntimamente relacionada con el serotipo y a su vez con el potencial oncogénico que este contenga.

Respecto a los resultados de los objetivos específicos del trabajo investigativo realizado, habiendo establecido cuáles son generalmente las causas que predisponen al contagio del virus del papiloma humano y sus métodos de detección, podemos determinar y concluir que para reducir el riesgo de generar cáncer de cervix uterino, se deben disponer estrategias para hacer extensivo el programa sobre la prevención y detección del virus del papiloma humano a tiempo para impedir su contagio, como son los métodos de barrera, la vacunación contra el virus del papiloma humano y a su vez que todas las instituciones, tanto públicas como privadas, dispongan pruebas para la realización de la citología cérvico-vaginal para determinar si las células de la superficie del cuello uterino y vagina son normales o si se detectan algún cambio anormal.

Conclusiones

Podemos identificar que la relación del virus del papiloma humano con la aparición del cáncer de cervix uterino está íntimamente relacionada con el serotipo y a su vez con el potencial oncogénico que este tenga. Teniendo en cuenta que este tipo de cáncer es el segundo con más prevalencia a nivel mundial podemos concluir que el riesgo a desarrollar el cáncer de cervix uterino es aún un problema grave de salud femenina, debido a que es una infección de transmisión sexual muy común en la población sexualmente activa, y aunque la mayoría de infecciones conllevan un curso benigno y se resuelven espontáneamente, la infección persistente por ciertos serotipos del VPH puede estar asociada causalmente con el desarrollo de la enfermedad.

Habiendo establecido cuales son generalmente las causas que predisponen al contagio del virus del papiloma humano y sus métodos de detección, podemos determinar que para reducir el riesgo de generar cáncer de cervix uterino, se deben disponer estrategias para hacer extensivo el programa sobre la prevención y detección del virus del papiloma humano para impedir su contagio, como son los métodos de barrera, la vacunación contra el virus del papiloma humano y a su vez que todas las instituciones dispongan pruebas para la realización de la citología cérvico-vaginal (prueba de papanicolaou) para determinar si las células de la superficie del cuello uterino y vagina son normales o si se detectan algún cambio anormal.

Referencias

- Beavis, A. L., Gravitt, P. E., & Rositch, A. F. (2017). Hysterectomy-corrected cervical cancer mortality rates reveal a larger racial disparity in the United States. *Cancer*, 123(6), 1044-1050. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cncr.30507>
- Bergeron, C. (2003). El Sistema Bethesda 2001. *salud pública de méxico*, 45, 340-344. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000900007

- Cai, T., Di Vico, T., Durante, J., Tognarelli, A., & Bartoletti, R. (2018). Human papilloma virus and genitourinary cancers: a narrative review. *Minerva Urologica e Nefrologica= The Italian Journal of Urology and Nephrology*, 70(6), 579-587. <https://europepmc.org/article/med/30160386>
- Chan, C. K., Aimagambetova, G., Ukybassova, T., Kongrtay, K., & Azizan, A. (2019). Human papillomavirus infection and cervical cancer: epidemiology, screening, and vaccination—review of current perspectives. *Journal of oncology*, 2019. <https://www.hindawi.com/journals/JO/2019/3257939/>
- Delgado Ramos, G., Cotter, T., Flor Ramos, L., Torres Floril, V., Ramos Martinez, G., & Ruiz-Cabezas, J. (2018). A pilot study on the identification of human papillomavirus genotypes in tongue cancer samples from a single institution in Ecuador. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 51. <https://www.scielo.br/j/bjmb/a/RY5Tw8bsPtqfTNM9tj5ZQjk/abstract/?lang=en>
- Fernández, B. C., Sánchez, A. R., Hertfelder, E. B., & García, L. O. (2017). Cáncer de cérvix. Cáncer de endometrio. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(34), 2036-2046. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217301300>
- Hernández Aguado, J. J., & Ramírez Mena, M. (2019). Prevención primaria del virus del papiloma humano. *Prog. obstet. ginecol.(Ed. impr.)*, 266-280. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-185009>
- Juárez-González, K., Paredes-Cervantes, V., Martínez-Salazar, M., Gordillo-Rodríguez, S., Vera-Arzave, C., Martínez-Meraz, M., Sánchez-Suárez, P., & Vázquez-Vega, S. (2020). Prevalencia del virus del papiloma humano oncogénico en pacientes con lesión cervical. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 58(3), 243-249. <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768136005/457768136005.pdf>
- Moreno Barrios, M. C. (2017). Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 77(1), 58-66. <http://ve.scielo.org/pdf/og/v77n1/art08.pdf>
- Qin, J., Saraiya, M., Martinez, G., & Sawaya, G. F. (2020). Prevalence of potentially unnecessary bimanual pelvic examinations and Papanicolaou tests among adolescent girls and young women aged 15-20 years in the United States. *JAMA Internal Medicine*, 180(2), 274-280. <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2758329>
- Ruiz, K. J. R., Rivas, A. A. C., Bayas, S. E. B., & Yagual, S. A. C. (2022). Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer de cérvix. *RECIMUNDO*, 6(2), 346-354. <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1576>
- Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., & Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 37(5), 324-334. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X19301223>

- Vivero Mendoza, W. A., & Mendoza Robles, J. L. (2021). Virus del Papiloma Humano y su relación con el cáncer orofaríngeo. *Revista San Gregorio*, 1(48), 123-148.
http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2528-79072021000500123
- Vorstes, A., Bosch, F. X., Bonanni, P., Franco, E. L., Baay, M., Simas, C., Waheed, D.-e.-N., Castro, C., Murillo, R., & Trujillo, L. (2020). Prevention and control of HPV infection and HPV-related cancers in Colombia-a meeting report. BMC proceedings,