

Detección serológica del Virus Papiloma Humano en mujeres mayores de 20 años. Caso sector “Gary Esparza”, Babahoyo, Ecuador

Edgar, Rodas-Neira¹; Betty, Pazmiño-Gómez²; Roberto, Coello-Peralta³; Julio, Bermudez-Bermudez²; Karen, Rodas-Pazmiño¹; Luís, Cagua-Montaña¹; Alicia, Cercado-Mancero²; Juan, Fariño-Cortez²; Lizan, Ayol-Perez²; Andrea, Rodas-Pazmiño¹; Gisela, Espinoza-Sangolqui¹; Jennifer, Rodas-Pazmiño¹

Resumen

El Virus del Papiloma Humano (HPV) tiene un genoma ADN bicatenario perteneciente a la familia de los Papovaviridae, tiene capacidad oncogénica en una variedad de mamíferos, en especial el hombre, en el que se conoce más de 200 serotipos y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más común, por su relación de patogenia oncológica. Se clasifica en tipos de alto y bajo riesgo oncológico (IARC), también se ha descrito otros tipos de infecciones como las orofaríngeas y amigdalitis. El objetivo de este estudio fue determinar el cribado de detección de anticuerpos IgG contra los genotipos 6, 11, 16 y 18 del virus mencionado, mediante la técnica serológica de Microelisa. Mediante un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, realizado en el primer semestre del año 2015 en el Sector Gary Esparza del cantón Babahoyo, provincia de Los Ríos, Ecuador, de un universo de 250 habitantes se tomaron muestras sanguíneas a 97 mujeres mayores de 20 años y determinó 8 casos positivos (8.25%), con ello se estableció el primer diagnóstico serológico en el país, lo que constituye una herramienta de detección preliminar o screening de un gran número de muestras.

Palabras Clave: anticuerpos IgG; carcinoma de cérvix; técnica de diagnóstico Microelisa; transmisión sexual; Virus del Papiloma Humano (HPV).

Serological detection of human papilloma virus in women over 20 years. “Gary Esparza” sector, Babahoyo, Ecuador

Abstract

The Human Papilloma Virus (HPV) is a virus that has a double-stranded DNA genome belonging to the Papovaviridae family. It has oncogenic ability in a variety of mammals, especially man, in which more than 200 serotypes are known and represents one of the most common sexually transmitted diseases because of its relation to oncological pathogenesis. It is classified into high and low cancer types (IARC), other types of infections such as oropharyngeal and tonsillitis have also been described. The objective of this study was to determine the screening of IgG antibodies against Human Papilloma Virus genotypes 6, 11, 16 and 18 using the Microelisa serological technique. A descriptive, prospective and cross-sectional study was carried out during the first semester of 2015 in the Gary Esparza Sector of Babahoyo, Los Ríos province, with a population of 250 habitants. Blood samples were taken from 97 women with 20 years old, being determined 8 positive cases (8.25%), establishing the first serological diagnosis in the country, which is a tool for preliminary screening or screening of a large number of samples.

Keywords: IgG antibodies; cervical carcinoma; Microelisa diagnostic technique; sexually transmitted; Human Papilloma Virus.

Recibido: 22 de Agosto de 2016

Aceptado: 17 de abril de 2017

¹Laboratorio Clínico “Pazmiño”. Investigador. Ecuador. edgarivan6@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0001-6376-2940>; karenrodas6@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0002-6461-1068>; giselaxiomaraespinozasangolqui@yahoo.es - <http://orcid.org/0000-0001-7798-1802>; jennifer_rodas93@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0003-4046-3344>

²Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Estatal de Milagro, UNEMI, Ecuador. bpazminog@unemi.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0002-2611-2428>; jbermudezb@unemi.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0002-2872-9747>; layolp@unemi.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0002-9470-5620>; acercadom@unemi.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0002-7991-5566>; jfarinoc@unemi.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0002-8992-0254>

³Universidad de Guayaquil, UG, Ecuador. roberto.coello@ug.edu.ec - <http://orcid.org/0000-0001-7437-7730>; rdcoello1218@hotmail.com

I. INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (HPV), es una de las enfermedades de transmisión sexual más común, la cual está asociada a carcinoma de cérvix, lesiones escamosas intraepiteliales ano genitales y condiloma vaginal, vulvar y anal (Fadlallah, 2016). Según los datos publicados en GLOBOCAN 2012-OMS, a nivel mundial el cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en mujeres.

En Ecuador es la segunda causa de mortalidad por enfermedades oncológicas en mujeres, por detrás del cáncer de estómago. Se presentan cerca de 2094 nuevos casos y mueren alrededor de 697 (INEC, 2012), tomando como fuente la tabla de defunciones femeninas según causas de muerte (tumores neoplasias) (Sotomayor Campoverde, 2014).

Actualmente se han identificado más de 200 serotipos de HPV, también se han descrito otros tipos de infecciones como las orofaríngeas y amigdalitis (Serena, et al. 2011). La prevalencia global del HPV en cáncer cérvico-uterino en poblaciones de África, América, Asia, Europa y Oceanía es del 84% (OMS, 2015), y el HPV 16 es el más frecuente, con un porcentaje que va desde 52% en Asia a 58% en Europa (De Vuyst, 2012).

El segundo tipo más frecuente es el 18, con 13% a 22% en Centro - Sudamérica y Norteamérica, respectivamente. La prevalencia de los tipos 16 y 18 alcanza 70% de forma general, con variaciones desde 65% en centro – Sudamérica a 76% en Norteamérica. Los siguientes tipos virales más frecuentes en cáncer cérvico uterino fueron los mismos en todos los continentes (31, 33, 35, 45, 52 y 58), aunque su importancia relativa difiere un tanto por continente. Los genotipos 58 y 52 mostraron una prevalencia mayor en los casos de cáncer cérvico uterino en poblaciones de Asia respecto del resto de continentes (Sotomayor Campoverde, 2014).

Los tipos de alto riesgo oncológico son 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, los tipos 6 y 11 son denominados de bajo riesgo oncológico (Morales, 2014). Un gran porcentaje de los HPV no causan síntoma alguno en la mayoría de las personas, solo algunas tipos de ellos causan verrugas o condilomas, entre tanto otros se presentan como infecciones sub-clínicas, que pueden dar lugar a cáncer de pene y ano en hombres y cáncer de vulva, vagina, cérvix y ano en mujeres. Esta familia de virus produce infecciones activas en el epitelio

estratificado de mucosa y piel, en genitales de humanos y una variedad de animales. (León, 2005)

En la actualidad para el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, se sigue utilizando el Papanicolaou, pero no es un método definitivo por sí solo, por lo que se necesita la confirmación por Biología Molecular del ADN del HPV, pero es una prueba muy costosa y se detecta cuando ya existe la presencia de células neoplásicas en las muestras investigadas (Picconi, 2013). La posible implementación de la prueba de ELISA con alta sensibilidad y especificidad, resultaría más económica y podría ser una herramienta confiable para la detección anticuerpos anti-HPV IgG, además, esta prueba sería de gran utilidad al detectar la presencia del virus tempranamente antes que produzca algún tipo de carcinoma. (Bolhassani, et al, 2009)

II. DESARROLLO

1. Metodología

El presente estudio es de tipo analítico, descriptivo, prospectivo y transversal, la población objeto de estudio consistió en 250 habitantes del sector Gary Esparza, cantón Babahoyo, provincia de Los Ríos, Ecuador. La muestra estuvo representada por 97 pacientes mujeres, mayores de 20 años de edad del sector mencionado. Las muestras de sangre venosa fueron transportadas en tubos de ensayo estériles al centro bacteriológico “Pazmiño” para su respectiva investigación; que consistió en realizar las pruebas de detección de anticuerpos monoclonales Anti-HPV, por el método de Microelisa.

Método de diagnóstico de Microelisa: el kit de Microelisa utilizado de marca DIAPRO lote 1014 producido el 10/2014 vencía el 01/2016, el mismo, dentro del protocolo de la prueba se adicionó un anticuerpo recombinante anti IgG para los genotipos 6, 11, 16 y 18 del Virus del Papiloma Humano (Aghakhani, 2017). El kit empleado en este estudio fue usado para fines de investigación solamente (ELISA, 2016).

2. Resultados

En la Tabla 1, se observa las edades de las mujeres que participaron en el estudio, entre 20 a 55 años, de donde el mayor porcentaje se encuentra entre 26 a 30 años 24,74%, seguida de 20 a 25 años 23,71%, mayores de 50 años 19,59%, de 31 a 40 años 18,56%, y de 41 a 50 años 13,40%.

Tabla 1 Distribución de frecuencia por edades

Edad	Cantidad	Porcentaje
20-25 años	23	23,71%
26-30 años	24	24,74%
31-40 años	18	18,56%
41-50 años	13	13,40%
más de 50 años	19	19,59%
Total	97	100,00%

En la Tabla 2, de las 23 mujeres con edades entre 20 a 25 años se dio un caso positivo 1,03%; de 24 con edades de 26 a 30 años se presentaron 3 casos positivos 3,09%; de 18 con edades entre 31 a 40 años se presentó en 2 casos 2,06%; de 13 con las edades comprendidas entre 41 a 50 años mostró 1 caso 1,03% y de 19 mujeres mayores de 50 años se presentó 1 caso 1,03%; lo que corresponde a una prevalencia serológica total del 8,25% de casos positivos.

Tabla 2 Distribución de frecuencia por edades de casos positivos para HPV

Edad	Cantidad	Positivo	Porcentaje
20-25 años	23	1	1,03%
26-30 años	24	3	3,09%
31-40 años	18	2	2,06%
41-50 años	13	1	1,03%
más de 50 años	19	1	1,03%
Total	97	8	8,25%

3. Discusión

La seroprevalencia resultante del 8.25% en las 97 mujeres con residencia en el sector “Gary Esparza” del cantón Babahoyo, provincia de los Ríos, Ecuador, se encuentra por debajo de la prevalencia global del HPV en cáncer cérvico-uterino en poblaciones de África, América, Asia, Europa y Oceanía que es de 84% (O, y el HPV 16 es el más frecuente, con un porcentaje que va desde 52% en Asia a 58% en Europa). El segundo tipo más frecuente es el 18, con 13% a 22% en Centro - Sudamérica y Norteamérica, respectivamente. La prevalencia de los tipos 16 y 18 alcanza 70% de forma general, con variaciones desde 65% en Centro - Sudamérica a 76% en Norteamérica. Los siguientes tipos virales más frecuentes en cáncer cérvico-uterino en todos los continentes son 31, 33, 35, 45, 52 y 58 (De Vuyst, 2012; Sotomayor, 2014; OMS, 2015).

En un estudio de revisión sistemática de literatura científica sobre la prevalencia del VPH, se encontró que en países Latinoamericanos como México, diversos autores reportaron prevalencias del 8,5%, 44,8% y 57,3% (Cardona, et al 2011); Colombia 48,97%, (Del Río, et al 2016); Venezuela 53,93%, (Téllez, et al 2015);

Argentina 80% (Jeronimo, et al 2015); en Chile 84 % en universitarios, en Brasil 70 %, (Cardona, et al 2011) y en Perú 20,17% (Santos, 2007).

En el país no hay datos nacionales de prevalencia de los subtipos más frecuentes del HPV de bajo o alto grado oncogénico, aunque sí se han realizado algunos estudios regionales de genotipos prevalentes, como en las ciudades de Cuenca donde se ha reportado los tipos: 16, 52, 43,53 y 68 (Picón, 2006), en Quito los tipos: 16, 81, 31, 53, 56, 58 (Tornesello, 2008), en Guayaquil los tipos: 16,18, 39, 52, 53 y 66 (Feng, et al) y Santa Elena los tipos: 16, 52, 58,59 (Brown, et al. 2009). Cabe destacar que en Babahoyo no existen datos publicados del HPV por eso se planteó esta investigación.

En los humanos los tipos de alto riesgo oncológico son 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, los tipos 6 y 11 son denominados de bajo riesgo oncológico. Un gran porcentaje de los HPV no causan síntoma alguno en la mayoría de las personas, solo algunos tipos causan verrugas o condilomas, entre tanto otros forman infecciones sub-clínicas, que pueden dar lugar a cáncer de pene y ano en hombres y cáncer de vulva, vagina, cérvix y ano en mujeres. Toda esta familia de virus solo producen infecciones activas en el epitelio estratificado de mucosa y piel en humanos, así como en una variedad de animales (León, 2005).

III. CONCLUSIONES

El desarrollo de la prueba de MICROELISA para HPV permitirá mejorar la detección de la seropositividad frente a enfermedades neoplásicas cervicales, identificando tempranamente la presencia del Virus de Papiloma Humano, tanto en hombres como en mujeres.

Los resultados de esta investigación determinan que el porcentaje de mujeres reactivas podrían estar en riesgo de contraer cáncer o verrugas genitales.

Este tipo de Investigación se debería realizar como rutina, para detectar en forma precoz la prevalencia del HPV a nivel cantonal y nacional.

Se recomienda investigar los genotipos del HPV en el cuello del útero de mujeres detectadas como positivas, para determinar y relacionar con los genotipos de alto riesgo, encontradas en el presente estudio.

IV. REFERENCIAS

Aghakhani, A. et al. (2017). Gender and age-specific seroprevalence of human papillomavirus 16 and 18 in general population in Tehran, Iran. *Med Microbiol*

- Immunol*, 206 (2), 105-110
- Bolhassani, A., Zahedifard, F., Taslimi, Y., Taghikhani, M., Nahavandian, B., Rafati, S. (2009). Antibody detection against HPV16 E7 & GP96 fragments as biomarkers in cervical cancer patients. *Indian J Med Res*, 130(5), 533-41.
- Brown, C., León, M., Muñoz, K., Fagioni, A., Amador L., y Frain B. (2009). Human papillomavirus infection and its association with cervical dysplasia in Ecuadorian women attending a private cancer screening control. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 42, 629-636.
- Cardona, J., Puerta, J., y Flórez, J. (2011). Prevalencia del Virus Papiloma Humano y sus factores de riesgo en hombres: revisión sistemática. *Asociación Colombiana de Infectología*, 15(4), 268-276
- Del Río-Ospina, L., Soto-De León, S., Camargo, M., Sánchez, R., y Mancilla, C. (2016). The Prevalence of High-Risk HPV Types and Factors Determining Infection in Female Colombian Adolescents. Recuperado de: PLoS One; 11(11). Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27846258>
- De Vuyst, H., Ndirangu, G., Moodley, M., Tenet, V., Estambale, B., y Meijer C.J, et al. (2012). Prevalence of human papillomavirus in women with invasive cervical carcinoma by HIV status in Kenya and South Africa. *Int J Cancer*, 131, 949-955.
- Enzyme Immunoassay for the determination of IgG antibodies to Human Papilloma Virus in human serum and plasma. HPV IgG ELISA. 2016. Recuperado de: http://search.cosmobio.co.jp/cosmo_search_p/search_gate2/docs/DRG/EIA4907.20130618.pdf.
- Feng Q., Cheme, S., Winer, R., Popov, V., Zambrano, H., et al. (2010). Evaluation of Transported Dry and Wet Cervical Exfoliated Samples for Detection of Human Papillomavirus Infection. *Journal of Clinical Microbiological*, 48(9), 3068-3072.
- GLOBOCAN, 2012-WHO. Cervical Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Datos publicados en el 2014. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- Instituto nacional de estadísticas y censos, (INEC). (2012). Ecuador. Estadísticas de Nacimientos y Defunciones-2012. Datos publicados en el 2014. Recuperado de: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacimientos-y-defunciones-2012/>
- Jeronimo, J., Holme, F., Slavkovsky, R., y Camel, C. (2016). Implementation of HPV testing in Latin America. *Journal of Clinical Virology*, 76, 69-73. <http://doi.org/10.1016/j.jcv.2015.11.035>
- León, G., y Bosque, D. O. (2005). Infección por Virus del papiloma Humano y Factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer cérvico uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 31(1), 2-8.
- Morales, A., y Fuentes, E. (2014). Human Viruses and Cancer. *Virus*, 6 (10), 4047-4079.
- Organización Mundial de la Salud. (OMS). (2015). Papilomavirus humano (PVH) y cáncer cervicouterino. No. 380. Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>
- Picón, G., Neira, H., Sánchez, I., Campoverde, A., Cordero, L., y Ugalde, J. (2006). Detección del ADN del Virus del Papiloma Humano mediante PCR en pacientes con citología de ASC-US. Instituto del Cáncer SOLCA-Cuenca durante los años 2005-2006. *Revista Oncología*, 16, 155-158.
- Picconi, M. (2013). Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino. *Medicina (Buenos Aires)*, 73(6), 585-596
- Santos, C. (2007). Virus del papiloma humano y cáncer del cuello uterino en el Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 53(2), 98-100
- Serena, E. R., Nevarez, B. A., y Rocha, A. (2011). Prevalencia del VPH en el Proceso de Malignización de Lesiones de Vías Aérodigestivas Superiores. *International journal of odontostomatology*, 5(1), 5-12
- Sotomayor Campoverde, S. A. (2014). Genotipificación del virus de papiloma humano por PCR tiempo real de muestras parafinadas de tejido cérvico uterino del año 2012, procedentes del hospital de Solca núcleo Loja. Trabajo de Grado. Universidad Técnica de Loja, Ecuador.
- Téllez, L., Michelli, E., Mendoza, J., Vielma, S., y Noguera M. (2015). Persistent infection with high-risk human papilloma viruses: cohort study, Mérida, Venezuela. *ecancermedicalscience*, 9 (579), 1-17. doi: 10.3332/ecancer.2015.579
- Tornesello, M., Buonaguro, L., Izzo, S., Lopez, G., Vega, X., Maldonado, C., y Buonaguro FM. (2008). A Pilot Study on the Distribution of Human Papillomavirus Genotypes and HPV-16 Variants in Cervical Neoplastic Lesions from Ecuadorian Women. *Journal of Medical Virology*, 80, 1959-1965.