

## Detección del papilomavirus humano en citologías cervicales de mujeres atendidas en el Programa de Salud de la Familia<sup>1</sup>

Everton Faccini Augusto<sup>2</sup>

Larissa Silva dos Santos<sup>3</sup>

Ledy do Horto dos Santos Oliveira<sup>4</sup>

**Objetivos:** identificar la prevalencia del papilomavirus humano, los factores de riesgo asociados y la distribución de los genotipos en las mujeres referenciadas para rastreo del cáncer cervical durante la atención en el Programa de Salud de la Familia. **Método:** fue efectuado un levantamiento trasversal con 351 mujeres. La amplificación del DNA por reacción de la cadena de la polimerasa y el análisis del polimorfismo de fragmentos de restricción fueron aplicadas para detectar y tipificar el papilomavirus. **Resultados:** la infección por el virus fue detectada en el 8,8% de las muestras. Entre los 21 genotipos diferentes identificados en este estudio, 14 fueron de alto riesgo para el cáncer cervical, y el tipo 16 fue el más prevalente. La infección fue asociada con mujeres con parejas sexuales diversas. Los tipos de bajo riesgo fueron asociados con mujeres más nuevas, mientras el grupo de alto riesgo fue simplemente vinculado a alteraciones citológicas. **Conclusión:** en esta muestra atendida por un Programa de Salud de la Familia, encontramos niveles bajos de infección por el papilomavirus. Fue encontrada una asociación entre la frecuencia del virus y el comportamiento sexual. Sin embargo, la gran variedad de genotipos detectados merece atención relacionada a la cobertura de vacunación, que abarca solamente tipos prevalentes de HPV.

**Descriptores:** Infecciones por Papillomavirus; Genotipo; Servicios Preventivos de Salud.

<sup>1</sup> Artículo parte de la disertación de maestría "Infecção por papilomavirus humano e fatores associados a não adesão ao exame de Papanicolaou em mulheres atendidas no Programa Médico de Família, Niterói-RJ" presentada a la Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. Apoyo financiero de la Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação, Universidade Federal Fluminense (FOPESQ/PROPPi-UFF), proceso nº 23069.051782/2010-36.

<sup>2</sup> MSc, Enfermero, Hospital Estadual Alberto Torres, Secretaria de Estado de Saúde e Defesa Civil do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>3</sup> Estudiante de doctorado, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

<sup>4</sup> PhD, Professor Titular, Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

Correspondencia:

Ledy do Horto dos Santos Oliveira  
Universidade Federal Fluminense. Departamento de Microbiologia e Parasitologia  
Rua Profº Ernani Melo, 101  
Bairro: São Domingos  
CEP: 24210-130, Niterói, RJ, Brasil  
E-mail: mipledy@centroin.com.br

**Copyright © 2014 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Reconocimiento-No Comercial (CC BY-NC). Esta licencia permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de tu obra de modo no comercial, y a pesar de que sus nuevas obras deben siempre mencionarte y mantenerse sin fines comerciales, no están obligados a licenciar sus obras derivadas bajo las mismas condiciones.

## Introducción

La dinámica de la infección por el papilomavirus humano en el tracto genital femenino abarca una gran variedad de eventos. Esos incluyen verrugas latentes, transitorias, persistentes y benignas, lesiones escamosas de bajo y alto grado y cáncer cervical<sup>(1)</sup>. A pesar de la existencia de más de 40 tipos genitales y anogenitales, la progresión para el cáncer cervical se asocia con aproximadamente 15 tipos de alto riesgo<sup>(2)</sup>. Como la progresión del tejido normal a la enfermedad maligna es continua y puede ser retardada hasta varios años después de la infección, la intervención en las fases precoces de ese proceso prevendrá el desarrollo del cáncer.

La prueba citológica de Papanicolau (Pap), una prueba de bajo coste, permite el rastreo, la detección y el manoseo de las neoplasias anormales, previniendo el desarrollo de la enfermedad maligna en las mujeres. Se estima la sensibilidad de esa prueba en el 75% (debido a resultados falsos-negativos o falsos-positivos), pero el uso del rastreo apropiado disminuye fuertemente los niveles de cáncer cervical en la población cubierta<sup>(3)</sup>.

El conocimiento de la importancia fundamental de la infección por el HPV para el desarrollo del cáncer cervical llevó a la implementación de estrategias adicionales en los programas de prevención del cáncer cervical. Como una herramienta eficaz, la prueba de DNA del HPV con foco en los tipos de alto riesgo ha sido considerado y es más sensible que el rastreo de Papanicolau, a pesar de su especificidad ser inferior a aquella de la citología<sup>(4)</sup>. Para mejorar la exactitud de la detección precoz, el rastreo con pruebas de DNA del HPV en combinación con la citología ayudará en el diagnóstico precoz de la infección por el VIH, protegiendo así las mujeres contra el desarrollo del cáncer cervical<sup>(5)</sup>. Además, datos sobre la infección genital por el HPV revelan aspectos importantes de la distribución geográfica del virus, que difiere entre las regiones y de acuerdo con otros factores demográficos. En Brasil, esta prueba es ofrecida solamente a través de la red particular de atención a la salud por causa de su alto costo y de la necesidad de mayor apoyo logístico que el rastreo citológico. Por lo tanto, el conocimiento sobre la infección por el HPV entre las mujeres atendidas en los servicios públicos de salud ha sido alcanzado por estudios regionales que detectan el virus y sus genotipos prevalentes, además de los factores culturales actuantes en regiones específicas del país. En la era de la vacunación contra el HPV, tal información es útil para las estrategias de vacunación.

De acuerdo con un informe del Ministerio de la Salud, la incidencia estimada del cáncer cervical en Brasil en

2012 correspondió a 17.540 casos nuevos. Entre esos, 2.030 casos ocurrieron en el Estado de Rio de Janeiro<sup>(6)</sup>. Las políticas de salud brasileñas recomiendan la prueba de Papanicolau basada en la citología para el control del cáncer cervical en intervalos periódicos para las mujeres con edades entre 25 y 59 años o después del inicio de su actividad sexual<sup>(7)</sup>. Como todavía no existe conocimiento completo del impacto de las vacunas contra el HPV, esas fueron aprobadas para aplicación a las mujeres en clínicas privadas, pero no están disponibles a través del sistema de salud pública.

Programas de Salud de la Familia que abarcan la prevención del cáncer cervical han sido implementados en varias ciudades del Estado de Rio de Janeiro. Esos programas ofrecen las pruebas preventivas en intervalos regulares a las mujeres moradoras de esas ciudades. En un estudio anterior, analizamos 351 mujeres referenciadas a un Programa de Salud de la Familia del Estado de Rio de Janeiro<sup>(8)</sup>. La mayoría de esas mujeres (96,3%) presentaban citologías normales o inflamatorias. Con vistas a proveer datos adicionales para ratificar las estrategias de control del cáncer cervical, identificamos la prevalencia del HPV en esas personas en el momento de la prueba de Papanicolau de rutina. También investigamos los posibles factores contribuyentes a la infección. Ante el gran número de tipos de HPV, determinamos la frecuencia de la distribución de los genotipos y agrupamos los tipos identificados por especie.

## Método

Efectuamos un estudio transversal con 351 mujeres referenciadas al Programa de Salud de la Familia en la ciudad de Niterói, Estado do Rio de Janeiro, entre marzo del 2009 y noviembre del 2010. Las mujeres incluidas en este trabajo tuvieron al menos una pareja sexual a lo largo de la vida y estaban registradas en el Programa de Salud de la Familia. Los factores de exclusión fueron el embarazo y la histerectomía. Ninguna mujer había sido vacunada contra el HPV. Los datos demográficos fueron recolectados a través de un cuestionario manual estructurado de viviendas. El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética de la Escuela de Medicina de la Universidad (CEP CMM/HUAP 052/2010, CAAE 0037.0.258.000-10). Ese método de muestreo y el perfil de la población fueron descritos anteriormente<sup>(8)</sup>. Resumidamente, las edades variaron entre 17 y 79 años. La mayoría recibía renta familiar mensual superior a U\$600 y 57,3% poseía solamente nivel educacional elemental o se auto-declaró analfabeta. El grupo étnico de mayor prevalencia fue de los no-blancos. La mayor parte de las

mujeres mantenían una pareja sexual estable y tuvieron hasta tres parejas sexuales a lo largo de la vida, con una pareja en los últimos tres meses. Aproximadamente la mitad de ellas inició sus actividades sexuales antes de los 17 años de edad.

Las mujeres fueron sometidas al examen ginecológico de rutina. Buscaron el servicio por iniciativa propia con consulta marcada, o fueron estimuladas por un profesional de salud a hacer el rastreo. Muestras cervicales fueron recolectadas tras el examen clínico. Dos especímenes cervicales fueron recolectados de cada participante con el uso de una escoba cervical. La primera muestra fue transferida para una lámina de vidrio para ser procesada mediante la coloración del Papanicolau. El segundo espécimen, con células ectocervicales y endocervicales, fue puesto en solución Tris EDTA (10 mM Tris pH 7,4, 1 mM EDTA) y almacenado a -20°C hasta la realización de la prueba de HPV.

Según el sistema de Bethesda, las citologías cervicales fueron clasificadas como normales/inflamatorias, células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASCUS), lesiones intra-epiteliales escamosas de grado bajo (LSIL) o lesiones intra-epiteliales escamosas de grado alto (HSIL)<sup>(9)</sup>.

El DNA fue extraído de las muestras cervicales con el uso del alcohol fenol-cloroformo-isoamilo. Fueron usados oligonucleotidos MY09/11 consensuales para detectar el DNA genérico del HPV. Esos oligonucleotidos son universales y detectan una gran cantidad de papilomavirus epiteliales y de mucosas. La tipificación del HPV fue realizada a través de la amplificación del DNA mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguida por el análisis del polimorfismo de fragmentos de restricción (RFLP). Los productos resultantes de la PCR con 450 pares de bases fueron digeridos por seis enzimas de restricción (BamHI, DdeI, HaeIII, HinfI, PstI, RsaI; Invitrogen, São Paulo, Brasil). El padrón RFLP de cada muestra fue analizado por electroforesis en gel de agar bajo luz ultravioleta y comparado con los padrones RFLP para los HPV de las mucosas<sup>(10)</sup>. Los tipos de HPV fueron agrupados de acuerdo con criterios biológicos y filogenéticos<sup>(11)</sup>. Los especímenes fueron clasificados como de alto riesgo si poseyeran al menos un tipo de HPV de alto riesgo, y de bajo riesgo si poseyeran solamente tipos de HPV de bajo riesgo.

Un banco de datos fue producido y analizado con el uso del software estadístico Epi Info (versión 3.5.1, 2008, CDC). Los análisis estadísticos consideraron el diagnóstico en laboratorio y factores de riesgo y demográficos para la infección por el HPV. La asociación entre las variables epidemiológicas y el HPV fue investigada mediante análisis

por razones de chance y valores de p. Para investigar asociaciones independientes, variables con  $p \leq 0.1$  fueron incluidas en los análisis de regresión logística múltiple. Valores de p iguales o inferiores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significantes.

## Resultados

Los datos demográficos y de comportamiento fueron descritos en un artículo anterior<sup>(8)</sup>.

Las edades de las mujeres variaron entre 14 y 79 años, con promedio de edad de 38,43 años y desvío estándar de 14,26. Encontramos 282 mujeres con edad superior a 25 años (64,95%). La mayoría recibía renta familiar mensual superior a U\$600 y 57,3% poseía solamente nivel educacional básico o se auto-declaró analfabeta. El grupo étnico de mayor prevalencia fue de los no-blancos. La mayor parte de las mujeres mantenían una pareja sexual estable y tuvieron hasta tres parejas sexuales a lo largo de la vida, con una pareja en los últimos tres meses. Aproximadamente la mitad de ellas inició sus actividades sexuales antes de los 17 años de edad. Respecto al consumo de cigarrillos y alcohol, 61% y 55,0% jamás habían usado esas sustancias. Los preservativos no son usados por 67,2% de las mujeres y los métodos anticoncepcionales por 83,5%. La paridad hasta dos hijos fue relatado por 69,2% de las mujeres, 32,8% de las cuales informaron episodios de aborto. La mayoría de las mujeres (82,3%) no relataron cualquiera enfermedad de transmisión sexual (Tabla 1). Entre las mujeres remanecientes, 23 (6,6%) relataron síntomas clínicos de condiloma, 18 (5,1%) candidiasis, sífilis 14 (4,0%), gonorrea 3 (0,9%), hepatitis B 2 (0,6%), clamidia 1 (0,3%), herpes genital 1 (0,3%).

La mayoría de las mujeres (338) presentaron citología normal (96,3%), cinco ASCUS (1,4%), tres LSIL (0,9%), un HSIL 1(0,3%) y cuatro fueron excluidas por causa de resultados no concluyentes (1.1%)(8). La infección por el HPV fue detectada en 8,8% (31/351) de las muestras. Conforme esperado, fue encontrada una asociación significativa entre la citología alterada y la infección (Tabla 1). Sin embargo, después del OR ajustado, el resultado perdió significancia (OR 4,4, IC [0,96-20,48],  $p=0,056$ ). La infección viral fue menos frecuente entre las mujeres sometidas regularmente a la prueba de Papanicolau, pero la realización del examen preventivo al menos una vez a lo largo de la vida no influyó la citología. A pesar de eso, es importante observar que la práctica regular del Papanicolau disminuyó la frecuencia del virus (Tabla 1).

Las mujeres con tipos de alto y bajo riesgo correspondieron a 4,0% y 4,8%, respectivamente.

Los genotipos de HPV de alto riesgo solamente fueron asociados con alteraciones celulares (OR 14,77, IC [3,26-66,90],  $p=0,003$ ). Esa asociación se mantuvo (OR 9,97, IC [2,07-47,85],  $p=0,004$ ) en el modelo multivariado. A pesar de eso, 11 (3,3%) mujeres con citología normal o inflamatoria fueron infectadas por HPV de alto riesgo.

No fue encontrada asociación entre los tipos de bajo riesgo y alteraciones citológicas. Sin embargo, mujeres que no se sometieron al Papanicolau regularmente revelaron mayor probabilidad de adquirir tipos de HPV de bajo riesgo (OR 3,94, IC [1,46-10,64],  $p=0,01$ ).

Tabla 1 - Positividad al HPV vs. resultados citológicos y rastreo mediante la prueba de Papanicolau, Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variables (N=351)	Infección HPV		OR (IC 95 %)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Citología*				0,039
ASCUS, LSIL, HSIL	3 (33,3)	6 (66,7)	5,75 (1,36-24,32)	
Normal, inflamatoria	27 (8,0)	311 (92,0)	1 (Ref)	
Prueba Papanicolau				0,080
No	4 (23,5)	13 (76,5)	3,49 (1,06-11,47)	
Sí	27 (8,1)	307 (91,9)	1 (Ref)	
Prueba Papanicolau				0,020
Intervalos irregulares	11 (15,9)	58 (84,1)	2,48 (1,12-5,46)	
Intervalos recomendados	20 (7,1)	262 (92,9)	1 (Ref)	

\*Cuatro muestras fueron rechazadas

Entre las variables demográficas, el análisis univariado mostró la edad superior a 24 años como factor de protección contra la infección (Tabla 2). Las mujeres que mantuvieron la misma pareja sexual durante más de un año estaban menos expuestas a la infección por el HPV cuando comparadas a aquellas sin pareja sexual estable, a pesar de que la frecuencia de la infección no dependió del número de parejas sexuales a lo largo de la vida o de la edad de iniciación sexual (Tabla 2).

Aunque sin significancia, el origen étnico no blanco reveló un ligero sesgo. Los otros factores, tales como educación y condición socioeconómica, no fueron asociados con la infección en esas personas. Tampoco se identificó asociación con preservativos, métodos anticoncepcionales, aborto o paridad. El uso del tabaco y el consumo del alcohol no revelaron cualquiera asociación con la detección del DNA para HPV (Tabla 2).

Tabla 2 - Datos demográficos y del estilo de vida de los participantes, Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variables (N=351)	Infección HPV		OR (IC 95%)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Estado civil				0,001
Parejas sexuales no estables	19 (61,3)	99 (30,9)	3,53 (1,65-7,56)	
Viviendo juntos por > 1 año	12 (38,7)	221 (69,1)	1 (Ref)	
Edad				0,011
15-24 años	12 (38,7)	57 (17,8)	2,94 (1,35-6,66)	
25 años o superior	19 (61,3)	263 (82,2)	1 (Ref)	
Origen étnico				0,080
No blanco	25 (80,6)	202 (63,1)	2,43 (0,97-6,10)	
Blanco	6 (19,4)	118 (36,9)	1 (Ref)	
Consumo de alcohol				0,086
Sí	19 (61,3)	139 (43,4)	2,04 (0,98-4,39)	
No	12 (38,7)	181 (56,6)	1 (Ref)	
Número de parejas sexuales a lo largo de la vida				0,116
>3	15 (48,4)	108 (33,8)	1,84 (0,87-3,86)	
1-3	16 (51,6)	212 (66,2)	1 (Ref)	

(continúa...)

Tabla 2 - continuación

Variables (N=351)	Infección HPV		OR (IC 95%)	Valor p
	Positivo n (%)	Negativo n (%)		
Métodos contraceptivos				0,411
No	3 (9,6)	55 (17,2)	0,51 (0,15-1,75)	
Sí	28 (90,4)	265 (82,8)	1 (Ref)	
Educación				0,443
Sin instrucción	0	15 (4,07)	0,90 (0,87-0,93)	
Básica o superior	31 (100)	305 (95,3)	1 (Ref)	
Tabaquismo				0,589
Alguna vez	14 (45,2)	123 (38,4)	1,31 (0,62-1,72)	
Jamás	17 (54,8)	197 (61,6)	1 (Ref)	
Renta familiar				0,598
≤U\$500,00	13 (41,9)	118 (37,1)	0,81 (0,38-1,72)	
>U\$500,00	18 (58,1)	200 (62,9)	1 (Ref)	
Paridad				0,701
>3	12 (38,7)	141 (44,1)	0,80 (0,37-1,70)	
≤3	19 (61,3)	179 (55,9)	1 (Ref)	
Iniciación sexual				0,814
≤16 años	15 (50)	147 (45,9)	0,85 (0,40-1,79)	
>16 años	15 (50)	173 (54,1)	1 (Ref)	
Aborto				0,841
Sí	9 (32,9)	105 (32,9)	1,19 (0,53-2,69)	
No	22 (71,0)	214 (67,1)	1 (Ref)	
Tabaquismo actual				0,953
Sí	14 (45,2)	123 (38,4)	0,91 (0,43-1,91)	
No	17 (54,8)	197 (61,6)	1 (Ref)	
Uso del preservativo				1,00
No	24 (77,4)	245 (76,6)	1,05 (0,43-2,53)	
Sí	7 (22,6)	24 (23,4)	1 (Ref)	

Para identificar los factores independientes asociados con la identificación por el HPV, efectuamos un análisis de regresión logística múltiple entre el HPV y las co-variables, con significancia estadística inferior a 0,10. Los datos del modelo final son mostrados en la Tabla 3. La infección por el HPV continuó asociada con mujeres con parejas sexuales no estables. Los factores remanentes no revelaron significancia (Tabla 3).

Tabla 3 - OR ajustado de las variables independientes que identifican la infección por el HPV. Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Variables	OR ajustado IC 95%	Valor p
Parejas sexuales no estables	2,73 (1,23-6,05)	0,013
Edad <25 años	2,17 (0,96-5,00)	0,065
Consumo alcohol	1,95 (0,89-4,24)	0,092
Origen étnica no blanco	1,94 (0,75-4,99)	0,168

Aunque sin significancia, la tasa de infección entre los casos positivos varió entre 41,9% en las mujeres con edad inferior a 25 años y 5,9% en las mujeres con edad superior a 55 años (Figura 1). Infecciones por HPV

de alto riesgo no dependieron de edad en la distribución dicotómica de edad, a pesar de la mayor frecuencia ( $p=0,09$ ) y diversidad de tipos en el grupo entre 25 y 35 años, conforme mostrado en la Figura 1.

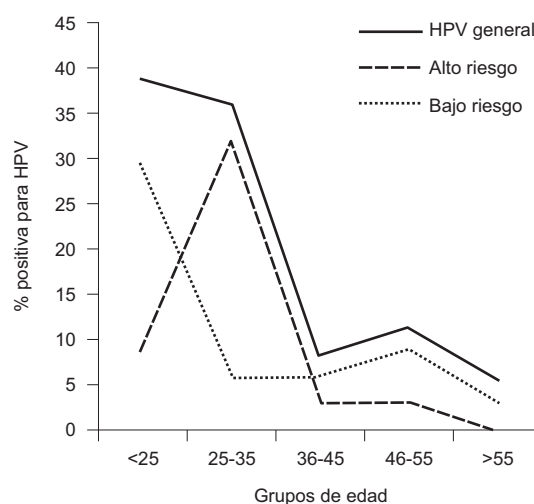


Figura 1 - Prevalencia del HPV por grupos de edad entre participantes del Programa de Salud de la Familia, Niterói, RJ, Brasil, 2009-2010

Entre los 21 genotipos diferentes de HPV identificados en este estudio, 11 fueron de bajo y 10 de alto riesgo. Dos infecciones no pudieron ser tipificadas. HPV 16 fue el tipo más prevalente (11.5% de todas las infecciones tipificadas). Encontramos cuatro co-infecciones por HPV mistas (6,16; 6,18;16,52;52,66; 61,54).

Los tipos de HPV de alto riesgo fueron clasificados en los grupos de las especies A5, A6, A7 y A9, según criterios biológicos y filogenéticos<sup>(11)</sup>, y representaron 47,04% de los genotipos individuales. La especie oncogénica clásica A9 fue responsable por un tercio de las infecciones detectables e incluyó las infecciones por HPV 16. Tras agrupar los genotipos individuales por especie, verificamos que los tipos de bajo riesgo pertenecían a los grupos de las especies A3, A7, A8, A10, A13 y A15. Esos genotipos contribuyeron con 52,92% de las infecciones.

La especie A9 estaba presente en casi todas las categorías de edad, excepto entre las mujeres más viejas, en las cuales no fueron encontradas infecciones de alto riesgo. La especie A7 solamente fue vista en las participantes más nuevas.

Respecto a los tipos de HPV de bajo riesgo, la prevalencia de esos genotipos fue influida por la edad inferior a 25 años (OR 7,14, IC [2,5-20],  $p < 0,0001$ ). Por lo tanto, ese pico de incidencia fue correspondiente a la infección por HPV en edades más nuevas (Figura 1). La especie A10, incluyendo los tipos 6 y 11, no fue prevalente en ese grupo. Una mujer con edad superior a 55 años fue infectada por el tipo insólito 40.

## Discusión

Este estudio fue desarrollado para reforzar el conocimiento sobre los genotipos de HPV en una población femenina brasileña registrada en el Programa de Salud de la Familia. Investigamos mujeres con bajo riesgo de infección por el HPV y de desarrollo del cáncer cervical. De acuerdo con nuestros resultados, 96,3% de ellas mostró citología normal o inflamatoria. A pesar de la sensibilidad moderada de la prueba Papanicolau, verificamos que 92,9% de las mujeres que hicieron la prueba regularmente no presentaron el DNA detectable y 96,4% no presentaron el HPV de alto riesgo. Además, entre las mujeres con resultados normales o inflamatorias, 82,6% no estaban infectadas por el HPV. Un resultado negativo en el test indica una chance muy baja de una mujer tener riesgo de desarrollar el cáncer. Así, el programa de rastreo organizado ha sido exitoso.

La prevalencia general del HPV encontrada en la presente muestra de mujeres brasileñas (8.8%) fue baja en comparación con otros estudios semejantes<sup>(12)</sup>. En una

revisión sistemática de la literatura<sup>(13)</sup>, la prevalencia del HPV en Brasil varió entre 13,7 y 54,3%. Como el promedio de edad de la muestra fue superior a 35 años y la tendencia de la prevalencia del HPV fue linear y disminuyó con la edad, esa tasa de HPV puede ser explicada por la clarificación en edades más avanzadas, prevalentes en esa muestra.

Respecto a los determinantes que influyeron en la positividad para el HPV, fue observada una asociación fuerte entre el HPV y parejas sexuales no estable, confirmada por el análisis de regresión. Las mujeres que mantuvieron la misma pareja sexual durante más de un año mostraron mayor probabilidad de evitar la infección. Sin embargo, otros parámetros de estilo de vida, tales como la edad de iniciación sexual y la cantidad de parejas sexuales a lo largo de la vida no fueron significativos para la infección por el HPV. Ante la característica transversal del presente estudio, infecciones transitorias podrían ocultar esas asociaciones.

La mayor frecuencia de infección por el HPV estaba presente en mujeres con edades hasta 25 años, de acuerdo con datos previamente descritos<sup>(14)</sup>. El número de casos positivos para el HPV disminuyó en edades superiores, probablemente por causa de la mayor probabilidad de infecciones de HPV de bajo riesgo entre las mujeres más nuevas que entre las más viejas, resultado significativo que revela la asociación próxima entre genotipos de bajo riesgo e infecciones transitorias. La prevalencia del HPV general y de los tipos de bajo riesgo mostró distribución similar, mientras los tipos de alto riesgo mostraron un perfil epidemiológico diferente. El tipo insólito HPV 40, de bajo riesgo, fue detectado en una mujer de edad avanzada, quizás porque fuera su primera infección para tal tipo. Los tipos de bajo riesgo estaban dispersados entre seis especies a través de todos los rangos de edad, reforzando la característica transitoria de las infecciones. En comparación con otros estudios similares en Brasil y globalmente, que indican la prevalencia del HPV de alto riesgo en edades inferiores, nuestros resultados fueron contrastantes<sup>(15-17)</sup>. HPV oncogénico fue asociado solamente con resultados citológicos anormales, pero ese evento representó más una consecuencia que un factor de riesgo. Podemos interpretar esos datos como resultado de la persistencia de los tipos de alto riesgo en las células cervicales, independiente de cualquiera otra variable.

El gran número de genotipos de HPV encontrados fue semejante a aquella observada en otros estudios desarrollados en la misma área geográfica. En un levantamiento anterior con jóvenes asintomáticas, encontramos 19 tipos de HPV<sup>(15)</sup>, mientras otro estudio brasileño relacionado identificó 24 tipos<sup>(18)</sup>. De acuerdo

con el Ministerio de la Salud<sup>(7)</sup>, en Brasil, los tipos más comunes encontrados son 16, 31, 18, 6, 35, 58, 33, 11, 54 y 68 en muestras con citología normal; 16, 51, 31, 18, 58, 33, 35, 39, 56 y 59 en lesiones de bajo grado; y 16, 11, 58, 18, 31, 6, 33, 45, 66 y 35 en lesiones de alto grado. Tipos menos frecuentes, tales como 52, 61, 81 y 84, fueron encontrados en nuestro estudio; la mayoría de esos tipos pertenece al grupo de bajo riesgo. Ese grupo sugiere la característica transitoria de esas infecciones, que suelen ser eliminadas por el sistema inmunológico. Por otro lado, la mayoría de las infecciones de alto riesgo pertenecía a la especie A9 y, entre ellas, el genotipo HPV 16 fue dominante. Entre 338 mujeres con citología normal o inflamatoria, 11 (3,3%) abrigaron HPV de alto riesgo. La positividad al HPV de alto riesgo debería indicar la necesidad de seguimiento para verificar la eliminación del virus y el no desarrollo de células anormales. Se debe mencionar que la especie A9 estaba involucrada en tres de cinco co-infecciones.

Hoy día, la inmunización contra los tipos de HPV genital más comunes está siendo usada como principal medida de prevención contra el cáncer cervical. Dos vacunas contra el HPV, Gardasil® (contra los tipos 6, 11, 16 y 18) y Cervarix™ (contra los tipos 16 y 18) fueron concebidas para los niños pre-adolescentes. Las directivas actuales recomiendan la inmunización para aquellas con edades entre 9 y 26 años<sup>(19)</sup>. Es interesante informar que, entre 78 meninas sexualmente activas en la edad de 25 años o menos, cinco tenían al menos el genotipo de HPV A7 o A9. Por otro lado, la seroconversión natural para el HPV 16 o 18 no protege contra otros tipos de la misma especie<sup>(20)</sup>. Ante la ocurrencia local de tales tipos, las mujeres infectadas con el HPV 16 o 18 seguirán susceptibles al HPV 31, 52, 58 y 59.

En Brasil, la vacunación está disponible en la práctica solamente a través de las clínicas particulares. Uno de los motivos para el gobierno no haber incluido todavía la vacuna contra el HPV en el programa nacional de vacunación se refiere a los pocos tipos oncogénicos cubiertos por las vacunas<sup>(21)</sup>. El desarrollo de una vacuna multigénica de segunda generación maximizará la protección contra el HPV.

El rastreo sistemático para el cáncer cervical en un programa de salud pública con buen nivel de cobertura favorece la adquisición de conocimiento sobre la prevención de infecciones sexualmente transmitidas. Sugerimos que información y apoyo fornecidos por los profesionales de salud en la atención primaria podrían ser asociados al bajo nivel de infección por el HPV encontrado en este estudio. Así, los enfermeros han desempeñado papel importante al responder a las preguntas de las pacientes sobre la

infección y la prevención por el HPV en el área de salud de la mujer.

Este estudio trae varias limitaciones. La muestra pequeña puede llevar a resultados inestables, ya que la cantidad limitada de infecciones puede distorsionar el análisis. El diseño transversal no permite distinciones entre las infecciones persistentes y transitorias. Aunque así, las participantes fueron sometidas al rastreo del HPV genital a través de técnicas de biología molecular, en complementación a la prueba Papanicolau. La prueba de DNA del HPV tiene alto coste y está disponible solamente en laboratorios particulares. Para nosotros, los resultados aportan una base para estudios sobre la filogenia del HPV y variantes de los tipos de vacunación, que están siendo desarrollados en nuestro departamento. Además, la orientación a las mujeres sobre la prevención del cáncer en el momento de la recolecta de las muestras y de las entrevistas fue una de las principales contribuciones del equipo profesional, con foco en la salud y en la educación.

## Conclusión

En esta muestra atendida en el Programa de Salud de la Familia, encontramos un nivel bajo de infección por el papilomavirus. Sin embargo, la gran variedad de genotipos detectados llama la atención sobre la cobertura de vacunación, que abarca solamente los tipos prevalentes.

## Referencias

1. Schiffman M, Wentzensen N, Sholom W, Kinney W, Gage JC, Philip E, Castle PE. Human Papillomavirus Testing in the Prevention of Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(5):368-83.
2. Halfon P, Lindemann MLM, Raimondo A, Ravet S, Camus C, Khiri H. HPV genotype distribution according to severity of cervical neoplasia using the digene HPV genotyping LQ test. *Arch Virol.* 2013 June;158(6):1143-9.
3. World Health Organization. Programmes and Projects. Cancer. Screening and early detection of cancer. [Internet]. 2010 [acceso 19 nov 2010]; Disponible em: <http://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/en/>
4. Graham JE, Mishra A. Global challenges of implementing human papillomavirus vaccine. *Int J Equity Health.* 2011;10(1):27.
5. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(2):304-9.

6. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). Falando sobre o cancer do colo do útero [Internet]. 59 p. [acesso 17 março 2011]. Disponível em [bvs/publicacoes/inca/falando\\_cancer\\_colo\\_uterio.pdf](http://bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uterio.pdf)
7. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). Estimativa (2012). Incidência de câncer no Brasil [Internet]. [acesso 17 jan 2013]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>
8. Augusto EF, Rosa ML, Cavalcanti SM, Oliveira LH. Barriers to cervical cancer screening in women attending the Family Medical Program in Niterói, Rio de Janeiro. *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 287:53-8.
9. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prev M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2114-9.
10. Bernard HU, Chan SY, Manos MM, Ong CK, Villa LL, Delius H, et al. Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogenetic algorithms. *J Infect Dis.* 1994;170(5):1077-85.
11. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology.* 2004;324(1):17-27.
12. Silva KC, Rosa ML, Moyses N, Afonso LA, Oliveira LHS, Cavalcanti SMB. Risk factors associated with human papillomavirus infection in two populations from Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(6):885-91.
13. Ayres AR, Silva GA. Cervical infection in Brazil: systematic review *Rev Saúde Pública.* 2010; 44(5):963-74.
14. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine.* 2006;24 Suppl 3:S52-61.
15. Oliveira LHS, Ferreira MDPL, Augusto EF, Melgaço FG, Santos LS, Cavalcanti SMB, Rosa MLG. Human Papillomavirus genotypes in asymptomatic young women from public schools in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2010;43(1):4-8.
16. Chan PK, Chang AR, Cheung JL, Chan DP, Xu LY, Tang NL, et al. Determinants of Cervical Human Papillomavirus Infection: Differences between High- and Low-Oncogenic Risk Types. *J Inf Dis.* 2002;185(1):28-35.
17. Naud P, Matos J, Hammes L, Stuckzynski J, Brouwers K, Magno V, et al. Factors predicting intermediate endpoints of cervical cancer and exposure to human papillomavirus (HPV) infections in young women screened as potential targets for prophylactic HPV vaccination in south of Brazil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;124(1):110-8.
18. Oliveira-Silva M, Lordello CX, Zardo LM, Bonvicino CR, Moreira MA. Human Papillomavirus in Brazilian women with and without cervical lesions. *Viol J.* 2011;8:4.
19. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2007;56:1-24.
20. Palmroth J, Merikukka M, Paavonen J, Apter D, Eriksson T, Natunen K, et al. Occurrence of vaccine and non-vaccine human papillomavirus types in adolescent Finnish females 4 years post-vaccination papillomavirus vaccines. *Int J Cancer.* 2012;131(12):2832-8.
21. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional do Câncer (INCA). VII Encontro Nacional para o Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama. [Internet]. 2011 [acesso 1 maio 2011]. Disponível em [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2011/apresentacoes\\_do\\_vii\\_encontro\\_nacional\\_para\\_o\\_controle\\_do\\_cancer\\_do\\_colo\\_do\\_uterio\\_e\\_de\\_mama](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2011/apresentacoes_do_vii_encontro_nacional_para_o_controle_do_cancer_do_colo_do_uterio_e_de_mama)

Recibido: 22.3.2013  
Aceptado: 30.10.2013