

Prevalencia y riesgo de lesiones cervicales en mujeres con Papanicolaou negativo y virus del papiloma humano positivo de alto grado

Prevalence and risk of cervical lesions in women with negative Pap smear and positive high-grade human papillomavirus

Mario Gutiérrez Machado^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-2695-6660>

¹ Hospital Universitario Ginecobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santa Clara, Villa Clara.

* Autor para la correspondencia: mariogma@infomed.sld.cu

Recibido: 06/02/2025

Aprobado: 12/02/2025

Estimado Director:

El cáncer, en la sociedad actual, se ha convertido en uno de los problemas de salud importantes en el mundo. Según las cifras de GLOBOCAN (The Global Cancer Observatory), representa 2 281 657 casos de causa de morbilidad en los Estados Unidos.⁽¹⁾

Se han desarrollado diferentes estudios a nivel mundial, sobre la epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano y las propiedades cancerígenas que disponen los diferentes genotipos. A pesar de eso, aún existen varios países en los que no se ha logrado identificar la prevalencia basada en la población.⁽²⁾

Los países desarrollados han logrado disminuir la incidencia y la mortalidad por cáncer de cuello de útero en las últimas cuatro décadas debido a la gran mejoría en la implementación de programas organizados de tamizaje citológico y a la vacunación adecuada. Las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH) son muy seguras para prevenir infecciones precoces y enfermedades relacionadas con los genotipos concretos.⁽³⁾

Varios autores han publicado la relación entre diagnóstico positivo de VPH con citologías normales. Uno⁽⁴⁾ informó que el 97,51% de los análisis citológicos fueron normales, datos que coinciden con los obtenidos por otro⁽⁵⁾ que comunicó citología cervical normal en el 94,2% de pacientes. Estos dos estudios tuvieron valores más bajos de prevalencia y de lesiones intraepiteliales de bajo grado que los datos encontrados en esta investigación. En cambio, otro autor⁽⁶⁾ determinó frecuencias mayores en relación a las lesiones intraepiteliales, con diagnósticos citológicos negativos del 72,2%.

En un estudio realizado en 300 mujeres de la Provincia de Villa Clara, con pruebas de Papanicolaou negativas, se detectó la presencia de VPH de alto riesgo. Este trabajo busca destacar la importancia de la genotipificación del VPH y su correlación con lesiones cervicales, incluso en ausencia de citología anormal.⁽⁷⁾

De las 300 mujeres incluidas en el estudio 174 (58%) resultaron positivas para VPH de alto grado. La distribución por genotipos fue la siguiente: 18 casos (10,3%) correspondieron al genotipo 16, 28 (16,1%) al genotipo 18 y 124 (71,3%) a un grupo de otros genotipos de VPH de alto riesgo (VPH-AR). En la colposcopia se identificaron lesiones de bajo y alto grados. Los hallazgos histopatológicos mostraron: 30 casos de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) I, 32 casos de NIC II y NIC III, nueve casos de carcinoma *in situ* y dos casos de carcinoma microinfiltrante.⁽⁷⁾

Los resultados evidencian que, a pesar de un Papanicolaou negativo, la presencia de VPH de alto riesgo, especialmente los genotipos 16 y 18, se asocia con un riesgo significativo de lesiones cervicales de alto grado. Esto refuerza la necesidad de implementar estrategias de cribado que incluyan la genotipificación del VPH, particularmente en poblaciones con mayor riesgo.

Algunos autores⁽⁸⁾ recomiendan el inicio del tamizaje a partir de los 21 años y de la genotipificación a partir de los 30 años de edad, más por la persistencia de la infección del VPH-AR a partir de ese período; es por eso que muchos estudios tendrán correlación entre las edades y la práctica de los tamizajes. Asimismo, se evidenció una prevalencia de VPH-AR del 16,13% en pacientes con citología positiva; resultados que difieren de los ofrecidos por otros investigadores⁽⁹⁾ que presentaron una prevalencia del 39,49% de pacientes con infección por VPH más citología cervical alterada.

Una publicación del año 2020⁽¹⁰⁾ muestra una prevalencia de VPH 16 (34%), seguida de VPH 31 (27,50%) y VPH 33 (25,58%), todos estos resultados en pacientes con citología positiva. La diferencia en relación entre los estudios puede estar relacionada más con el número de participantes que constituyeron la muestra y cómo se recopiló la información; en este estudio se hicieron las citologías y luego se identificó solo al VPH-AR.

Los resultados del estudio local coinciden con lo informado en un estudio⁽¹¹⁾ en el que en una muestra de 100 pacientes con lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado 12 casos fueron positivos para VPH-AR, con una tasa de positividad de VPH de alto riesgo del 12% y entre 100 pacientes con LIE de alto grado 42 casos fueron positivos para VPH de alto riesgo, con una tasa de positividad de VPH de alto

riesgo del 42%. Además, se observó una diferencia estadística en la tasa de positividad de VPH de alto riesgo entre diferentes tipos de lesión cervical ($p < 0,05$).

La detección temprana de estos genotipos permitiría un enfoque personalizado y seguimiento estrecho, que reduciría la incidencia y la prevalencia del cáncer cervical avanzado. Además, la identificación de lesiones preinvasivas, como el carcinoma *in situ* y el carcinoma microinfiltrante, subraya la importancia de la colposcopia y la biopsia en mujeres con VPH positivo, independiente del resultado del Papanicolaou.

Este estudio resalta la relevancia de integrar la genotipificación del VPH en los programas de cribado cervical, en mujeres con Papanicolaou negativo con factores de riesgo asociados. La identificación temprana de lesiones precancerosas y cancerosas puede mejorar el pronóstico y reducir la mortalidad por cáncer cervical.

Agradecemos la oportunidad de compartir estos hallazgos y esperamos que contribuyan a la discusión sobre las mejores prácticas en la prevención del cáncer cervicouterino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Union Internacional Cancer Control. GLOBOCAN 2022: Latest global cancer data shows rising incidence and stark inequities [Internet]. EUA: UICC; 2024 [citado 21/01/2025]. Disponible en: https://www-uicc-org.translate.goog/news-and-updates/news/globocan-2022-latest-global-cancer-data-shows-rising-incidence-and-stark? x_tr_sl=en& x_tr_tl=es& x_tr_hl=es& x_tr_pto=wa
2. Rees CP, Brhlikova P, Pollock AM. Will HPV vaccination prevent cervical cancer? [Internet]. J R Soc Med 2020 [citado 21/01/2025]; 113(2): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31962050/> <https://doi.org/10.1177/0141076819899308>
3. Cheng L, Wang Y, Du J. Human Papillomavirus Vaccines: An Updated Review. Vaccines [Internet]. 2020 [citado 21/01/2025]; 8(3): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32708759/> <https://doi.org/10.3390/vaccines8030391>
4. Sallam M, Al-Mahzoum K, Eid H, Assaf AM, Abdaljaleel M, Al-Abbadi M, et al. Attitude towards HPV Vaccination and the Intention to Get Vaccinated among Female University Students in Health Schools in Jordan. Vaccines (Basel) [Internet]. 2021 [citado 21/01/2025]; 9 (12): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34960177/> <https://doi.org/10.3390/vaccines9121432>
5. Bertoli HK, Thomsen LT, Iftner T, Dehlendorff C, Kjær SK. Risk of vulvar, vaginal and anal high-grade intraepithelial neoplasia and cancer according to cervical human papillomavirus (HPV) status: A population-based prospective cohort study. Gynecol Oncol [Internet]. 2020 [citado 21/01/2025]; 157(2): [aprox. 3p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32008794/> <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.030>

6. Park E, Kim J-Y, Choi S, Kim DS, Oh YL. Carcinogenic risk of human papillomavirus (HPV) genotypes and potential effects of HPV vaccines in Korea. Sci Rep [Internet]. 2019 [citado 21/01/2025]; 9(1): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31467383/>
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-49060-w>
7. Ohene K. Resultados de la introducción del test del PVH en mujeres aparentemente sanas con citologías negativas [Tesis]. Santa Clara: Hospital Universitario Ginecoobstétrico “Mariana Grajales Coello”; 2022.
8. Bergqvist L, Kalliala I, Aro K, Auvinen E, Jakobsson M, Kiviharju M, et al. Distribution of HPV Genotypes Differs Depending on Behavioural Factors among Young Women. Microorganisms [Internet]. 2021 [citado 21/01/2025]; 9(4): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8066411/> <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040750>
9. Liu F, Chang L, Bai T, Liu X, Hu J. Association of human papillomavirus genotype distribution and cervical cytology: a cross-sectional study. Epidemiol Infect [Internet]. 2021 [citado 21/01/2025]; 149:e95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33843533/>
<https://doi.org/10.1017/S0950268821000741>
10. Wang Z, Liu T, Wang Y, Gu Y, Wang H, Liu J, et al. Risk of cervical lesions in high-risk HPV positive women with normal cytology: a retrospective single-center study in China. Infect Agent Cancer [Internet]. 2020 [citado 21/01/2025]; 15: [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32477424/> <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00291-x>
11. Ma X, Yang M. The correlation between high-risk HPV infection and precancerous lesions and cervical cancer. Am J Transl Res [Internet]. 2021 [citado 21/01/2025]; 13 13(9): [aprox. 2p.]. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8507010/>

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses