

“DISTRIBUCIÓN DE TIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO, CO-INFECCIONES Y ANOMALÍAS CITOLÓGICAS EN CUELLO UTERINO Y CANAL ANAL DE MUJERES TRABAJADORAS SEXUALES PARAGUAYAS”

Valenzuela A.¹, Mongelos P.¹, Kasamatsu E.¹, Medina G.², Castro A.¹, Rodríguez MI.¹, Páez M.¹, Laspina F.¹, Alfonso T.¹, Cardozo F.¹, Aguilar G.³, Deluca G.⁴, Basileti J.⁴, Picconi MA.⁴, Mendoza L.¹

1-Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay, 2- Hospital de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay 3-Programa Nacional de Control del Sida, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay, 4- Servicio de Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, “Dr. Malbrán”, Buenos Aires, Argentina. Email: ahvalenzuela80@gmail.com

Resumen

Introducción: El virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) es el principal agente causal del 100 % y 88% de los cánceres de cuello de útero y ano respectivamente. Las mujeres trabajadoras sexuales (MTS), presentan doble riesgo de infección genital por VPH que las mujeres de la población general. **Objetivo:** Determinar la distribución de tipos de VPH, co-infecciones y anomalías citológicas en cuello uterino (CU) y canal anal de 224 mujeres trabajadoras sexuales paraguayas. **Metodología:** Participaron 224 MTS, aplicándose una encuesta sobre factores de riesgo. La tipificación de VPH-AR se realizó por una PCR PGM09/11 y PCR BSGP5+/6+ seguida de hibridación reversa. Además, se realizó la detección de coinfecciones de *Chlamydia trachomatis*-CT, *Herpes simplex virus*-HSV, *Mycoplasma genitalium*-MG, *Ureaplasma urealyticum*-UU, *Neisseria gonorrhoeae*-NG, y citología convencional (Pap) para detectar anomalías citológicas. **Resultados:** La frecuencia de VPH-AR fue 47,8 % en CU y 50% en ano; el 34,4% presentó VPH-AR en ambas localizaciones. Las mujeres VPH positivas en CU presentaron mayor frecuencia de infección anal ($p < 0,0001$), siendo el VPH 16 el tipo viral predominante. El 3,5% y el 6,3% de las mujeres presentaron citología anormal en CU y ano respectivamente. Se detectaron frecuencias del 20%, 9,8%, 5,4%, 16,5% de CT, HSV, NG y UU, respectivamente. No se observó asociación entre VPH e infecciones en CU. **Conclusión:** Los resultados del estudio en MTS, mostraron elevada frecuencia de VPH-AR y otras coinfecciones, que sugieren la necesidad de implementar estrategias para fortalecer la detección de ITS anogenitales y prevenir el desarrollo de lesiones.

Introducción

El papilomavirus humano (HPV) es agente causal de 100% de los casos de cáncer de cuello uterino y 88% de cáncer anal. En Paraguay existen pocos estudios sobre HPV y co-factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino y aun no existen estudios relacionados al cáncer anal. Las trabajadoras sexuales, son consideradas una población de riesgo para la adquisición de infección. El objetivo general del estudio es determinar la distribución de tipos de VPH, co-infecciones y anomalías citológicas en cuello uterino (CU) y canal anal de 224 mujeres trabajadoras sexuales paraguayas

Materiales y Métodos

Se incluyeron 224 mujeres trabajadoras sexuales, miembros de la Asociación de MTS Paraguay “Unidas en la Esperanza” (UNES) provenientes de los departamentos de Central, Caaguazú, Amambay, Canindeyú, Concepción, Pte Hayes y de la capital Asunción. Se aplico una encuesta de factores de riesgo y se procedió a la tomar muestras de células exfoliadas de cérvix y ano, para realizar estudios citológicos, así como tipificación de VPH y detección de co-infecciones. La tipificación se realizó por medio de la técnica de PCR PGM09/11 y PCR BSGP5+/6+ seguida de hibridación reversa, esta técnica fue estandarizada en el IICS, UNA. Además, se detectaron co-infecciones genitales por PCR de *Chlamydia trachomatis*-CT, *Herpes simplex virus*-HSV, *Mycoplasma genitalium*-MG, *Ureaplasma urealyticum*-UU, *Neisseria gonorrhoeae*-NG, por PCR en cuello uterino. Para estimar la posible asociación entre la presencia de infección por HPV con los co-factores de riesgo analizados, fue utilizado el test de Chi cuadrado, considerándose estadísticamente significativa los valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

La frecuencia de muestras positivas para VPH detectado en muestras de cuello uterino y ano de MTS fueron del 53,1% (119/224) y 60,7% (136/224) respectivamente El 26,3% (59/224) de las mujeres incluidas en el estudio presentaron infecciones simples en cuello uterino, y el 26,8% (60/224) presentaron infecciones múltiples (Tablas 1 y 2).

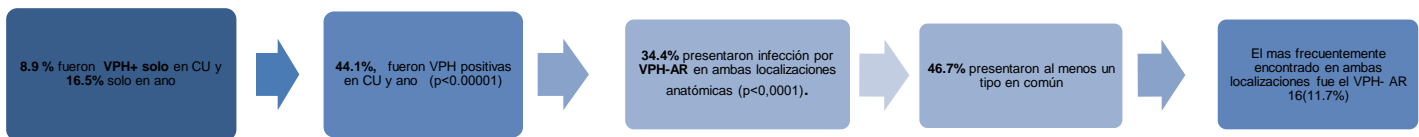
Tabla 1: Frecuencia de VPH en cuello uterino (n = 224).

| Mujeres trabajadoras sexuales | n | % |
|-------------------------------|------------|-------------|
| VPH positivas | 119 | 53,1 |
| Infecciones simples | 59 | 26,3 |
| Infecciones Múltiples | 60 | 26,8 |
| VPH positivas | 105 | 46,9 |

Tabla 2: Frecuencia de VPH en ano (n = 224).

| Mujeres trabajadoras sexuales | n | % |
|-------------------------------|------------|-------------|
| VPH positivas | 136 | 60,7 |
| Infecciones simples | 60 | 26,3 |
| Infecciones Múltiples | 76 | 26,8 |
| VPH positivas | 88 | 39,3 |

En CU se detectaron en total 30 tipos de VPH, de los cuales 16 fueron VPH-AR total, siendo los cuatro tipos 4 mas frecuentes VPH 16 (12.9%), VPH 52 (9.4%), VPH 31 (6.5%), y VPH 45 (5.4%). Mientras que en ano se detectaron 28 tipos de VPH, 16 de ellos correspondieron a VPH-AR, donde los mas frecuentes fueron VPH-AR 16 (8%), VPH-ER 52 (6.7%), VPH-AR 53 (6.7%), y VPH -AR 51 (5.8%)



En cuanto a las coinfecciones, no se encontro asociacion estadisticamente significa entre la presencia de VPH con otras infecciones de transmision sexual (Tablas 3,4 y 5). Se observaron en relacion a VPH-AR $p = 0.37$, $p = 0.6$, $p = 0.39$ para CT, HSV y NG respectivamente. Se detectó infección en 37/224 (16,5%) mujeres por *Ureaplasma urealyticum*, de las cuales 14 también presentaron infección por VPH-AR, dentro de asociación estadísticamente significativa ($p = 0,06$)

Tabla 3: Frecuencia de *Chlamydia trachomatis* según presencia de infección por VPH (n = 224)

| Mujeres trabajadoras sexuales | VPH (+) n | VPH(-) n |
|----------------------------------|--------------|-------------|
| <i>Chlamydia trachomatis</i> (+) | 27 | 18 |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> (-) | 92 | 87 |

Tabla 4: Frecuencia de infección por HSV según resultados de presencia de infección por VPH (n = 224)

| Mujeres trabajadoras sexuales | VPH (+) n | VPH(-) n |
|-------------------------------|--------------|-------------|
| HSV (+) | 8 | 4 |
| HSV (-) | 111 | 101 |

Tabla 5: Frecuencia de *Neisseria gonorrhoeae* según presencia de infección por VPH (n = 224)

| Mujeres trabajadoras sexuales | VPH (+) n | VPH(-) n |
|----------------------------------|--------------|-------------|
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (+) | 10 | 12 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (-) | 109 | 93 |

Se detectaron pocos casos de citología anormal en ambas localizaciones anatómicas y no todas las citologías anormales fueron HPV positivas. Se diagnosticaron 2 lesiones intraepiteliales de alto grado en cuello uterino, ambas con infección por HR-HPV. En ano no se observaron de lesiones intraepiteliales de alto grado y al relacionar los estudios citológicos de cuello uterino y ano, no se observó coincidencia entre los resultados anormales en ambas localizaciones anatómicas.

Conclusión

Las MTS son una población de riesgo para el desarrollo de lesiones anogenitales que además se constituyen como importantes agentes transmisores en la población general, de ahí, que los resultado de este estudio en trabajadoras sexuales en Paraguay, que describen principalmente una alta frecuencia de VPH-ARH en cuello uterino y ano, así como de otras infecciones de transmisión sexual indican la necesidad de implementar estrategias para fortalecer la detección de ITS anogenitales y prevenir el desarrollo de lesiones.

ESTE PROYECTO FUE FINANCIADO POR EL CONACYT ATRAVES DEL PROGRAMA PROCIENCIA CON RECURSOS DEL FONDO PARA LA EXCELENCIA E INVESTIGACION FEEI DEL FONACIDE