

Prevalencia del papiloma virus humano de alto riesgo en población rural y urbana del Perú

Biólogo Ricardo Iwasaki
Precisa (Laboratorios Arias Stella)

Buenas noches. Estimado Sr. Presidente de la Academia Nacional de Medicina, estimados miembros de la ANM, y estimado público en general, tengo el agrado de presentar el tema: Prevalencia del Papiloma Virus Humano de alto riesgo en algunas zonas rurales y urbanas del Perú.

Como ya mencionó el Dr. Javier Arias Stella, se sabe que el cáncer cervical es la segunda causa más común de cáncer en mujeres y que el factor principal de este cáncer cervical y sus precursores es el papiloma virus humano de alto riesgo.

En el Perú la Dirección General de Epidemiología del MINSA ha determinado que durante el período comprendido entre 2006-2011, el cáncer cervical fue el más frecuente, y que solamente el 5.6% de los cánceres cervicales notificados fueron diagnosticados mediante un programa de detección o tamizaje. Todo esto evidencia la necesidad de fortalecer el screen cervical y la detección molecular del papiloma virus humano, el cual va a tener un impacto positivo en el diagnóstico temprano y en la reducción de la mortalidad por este tipo de cáncer.

La Dirección General de Epidemiología ha reportado que en 20 departamentos en nuestro país, el cáncer cervical ha sido el más frecuente, registrándose 16 374 cánceres cervicales con una frecuencia de 14.9%. Sabiendo de la alta incidencia del cáncer

cervical, y que el factor principal es el papiloma virus humano, nos hacemos la pregunta: ¿Cuál es el status actual del papiloma virus humano en el Perú?

A pesar de la tecnología avanzada que tenemos son pocos los estudios sobre epidemiología molecular de este papiloma virus. En nuestro instituto tuvimos la oportunidad de participar en dos proyectos en tiempos diferentes para determinar la prevalencia del papiloma virus humano de alto riesgo. Uno primero a partir de mujeres que provenían de zonas rurales del Perú y el segundo con mujeres que provenían de zonas urbanas de nuestro país.

Con respecto al primer proyecto que empezamos el 2010 y acabó el 2011 se analizó 384 muestras cervicales provenientes de mujeres de zonas de bajos recursos económicos de los departamentos de Huancavelica, Huánuco, Amazonas, Apurímac y Puno. El rango de edad fue de 20 a 64 años y la prevalencia de PVH se calculó mediante las técnicas moleculares del PCR e hibridación reversa.

Brevemente, como ya mencionó el Dr. Javier, se extrae adecuada medio base modis. Con este proyecto se detectaron 73 muestras positivas, dándose una prevalencia de 19.01% . Lo que más resaltó fue la presencia de 51 casos de infección simple y 22 de infección múltiple de los cuales una de ellas presentó triple tipos de PVH. También se

detectó que el PVH 16 fue el más frecuente seguido por el PVH 18 y hubo una mediana frecuencia del PVH 31, 33 y 35.

Cuando terminó este proyecto en el instituto se incorporó la tecnología COBAS y a partir del 2011 al 2013 hemos recibido cerca de 3000 muestras pero de las cuales solamente hemos analizado 2247 para este estudio. Principalmente como parte de la rutina de diagnóstico molecular que tenemos en el instituto se analizaron principalmente muestras que venían de la parte de Lima, Arequipa, Piura, Chiclayo, Cuzco, Iquitos y Cajamarca. El rango de edad fue de 17 a 79 años y como ya se señaló, la prevalencia se determinó por medio de COBAS 4800 HPV test.

Para solamente resaltar un poco el test COBAS, como ya lo ha mencionado el Dr. Javier es una prueba cualitativa que permite detectar 14 tipos de PVH de alto riesgo. Y como ya se mencionó identifica 16 y/o 18.

Este es el famoso sistema COBAS, es un sistema automatizado en este equipo que le llaman COBAS "X" que hace la extracción automatizada de todos los ácidos nucleicos, y en este equipo COBAS "Z" se lleva a cabo la tecnología PCR en tiempo real.

Brevemente, igual se hace una extracción, se obtiene una muestra cervical en una base líquida, se hace la extracción automatizada, y luego pasa al proceso PCR en tiempo real donde hay sondas específicas para PVH 18, sondas específicas para el PVH 16 y otras sondas para los otros 12 tipos de alto riesgo.

Podemos tener resultados positivos para otros tipos de HPV de alto riesgo que no son ni el 16 ni el 18. Podemos determinar o evaluar la presencia del PH 16 más no del 18 ni de los otros casos negativos para los 14 tipos de alto riesgo y casos de co-infecciones. Cabe mencionar que esta prueba detecta PVH de alto riesgo en niveles de infecciones clínicamente relevantes.

Como resultado se obtuvo que 775 muestras fueron positivas para la presencia de PVH de alto riesgo mostrando una prevalencia de 34.49%. Se detectaron 641 muestras con infección simple y 134 con infecciones múltiples. 126 muestras fueron positivas solamente para HP 16 y 15 solamente para HP 18. Podemos ver unos 9 casos en los que hubo una múltiple infección. Lo que más nos llamó la atención fue la presencia de estos PVH de alto riesgo que es el pool de 12 genotipos con una presencia de 500 con infección simple y más de 100 con infección múltiple. Es decir, nos da una presencia de este grupo de más de 600 muestras positivas.

Ambos trabajos han demostrado que a nivel de América Latina nos encontramos con una alta prevalencia de PVH de alto riesgo lo que va relacionado con una alta frecuencia de cáncer cervical. El Perú en la parte urbana 34.49%, y en la parte rural 19.01%. Básicamente la prevalencia está relacionada con factores sociales, culturales y económicos, además de la falta de educación, el inicio temprano de la actividad sexual, la promiscuidad y el limitado acceso a los servicios de salud. Y algo por lo que estamos empezando un estudio es esta alta incidencia de otros PVH de alto riesgo no 16, no 18, lo cual puede tener un impacto positivo o negativo en los programas de vacunación de nuestro país.

Actualmente estamos empezando a hacer un trabajo en relación a estos otros PVH de alto riesgo con su citología, ya que por error a fiarse se dice estos otros PVH de alto riesgo que no son 16 ni 18 están relacionados con citologías ASCUS o negativas. Sin embargo, aquí en el Perú no hay un estudio todavía sobre eso.

Como consideraciones, bueno ya el Dr. mencionó que la FDA ha validado la prueba COBAS 4800.

Esta prueba empezó hace 3 años con una validación FDA solamente para ser utilizada como un co-test

a partir de mujeres de 30 años con ASCUS. Sin embargo, ya el FDA le dio la validación para que sea usada como primera línea de screening para el cáncer cervical. Sin embargo, las guías todavía no han sido cambiadas y es un tema de debate aún en Estados Unidos, y esto va de la mano con el futuro modelo del cribado cervical. Sabíamos que antiguamente se usaba el Papanicolaou, luego el Papanicolaou aumentado a una prueba molecular, luego la propuesta es usar solamente la prueba molecular y en casos positivos el Papanicolaou. En el futuro lo que está en el modelo es usar solamente la prueba molecular para PVH de alto riesgo como línea de screening.

Esta es una estrategia de prevención del cáncer del cuello uterino. Sabemos que la infección empieza a la edad de 14 a 26 años, las lesiones precancerosas a partir de los 30 años, el cáncer a partir de los 30 a 35 años. Lo que se recomienda es una vacunación y un cribado combinado. Es el modelo al cual están apostando otros países en el cual hay que vacunar a las mujeres o a las niñas de 9 a 13 años y la prueba molecular se haría a partir de los 30 años. En caso

de ser positivo se haría una citología y en caso de ser negativo a los 5 años otra prueba molecular.

Finalmente, cabe mencionar que ya está en fase 3 la vacuna nonavalente V503, la tetravalente nos protege contra el PVH 6, 11, 16 y 18 casi el 70% del cáncer cervical, pero ahora se ha aumentado el 31, 33, 45, 52 y 58, lo cual previene o protege al 97%. Y esto es importante, porque como hemos visto, estos otros PVH de alto riesgo que no son 16 o 18 son muy frecuentes en nuestro país.

También cabe mencionar que hay un curso online que es el “Programa Internacional de Formación y Prevención en Cáncer Cervical”, el cual habla todo acerca de un cribado especial para el cáncer cervical, habla acerca del papiloma virus y habla todo acerca de las vacunas. Gracias.

Agradecemos al Biólogo Ricardo Iwasaki por su magnífica presentación.

Es muy grato presentar al profesor Dr. Raúl León Barúa con el tema; “*Helicobacter pylori* y cáncer gástrico”