



PERÚ

Ministerio de Salud

Instituto Nacional de Salud

FRECUENCIA DE INFECCIÓN POR VIRUS DE PAPILOMA HUMANO NO ASOCIADOS A CÁNCER Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS EN POBLACIÓN GENERAL.

NOTA TÉCNICA N° 08

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias
en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de
Salud Pública

ABRIL DEL 2013

Instituciones Participantes

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) del Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Autores

Vicente A. Benites- Zapata, MD.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Romina A. Tejada Caminiti, MD.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Edward M. A. Mezones Holguín, MD MSC.

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud del Perú. Lima, Perú.

Financiación

Instituto Nacional de Salud del Perú. Centro Nacional de Salud Pública. Dirección Ejecutiva de Enfermedades no Transmisibles

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Revisión de Méritos

- Vicente A. Benites Zapata: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos, redacción y revisión final del manuscrito.
- Romina A. Tejada Caminiti: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos y revisión final del manuscrito.
- Edward M. A. Mezones Holguín: participó en la formulación del problema, búsqueda sistemática de la literatura, valoración crítica de los hallazgos y revisión final del manuscrito

Cita Recomendada

Benites Zapata, V; Tejada Caminiti, R; Mezones-Holguín, E. ***Frecuencia de infección por virus de papiloma humano no asociados a cáncer y distribución de genotipos en población general.*** Lima: INS-UNAGESP, 2013.

ÍNDICE

MENSAJES CLAVES.....	06
RESUMEN EJECUTIVO.....	08
INTRODUCCIÓN.....	09
OBJETIVO.....	11
METODOLOGÍA.....	12
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
ANEXOS.....	38

MENSAJES CLAVES

El virus del papiloma humano tiene tropismo por la región anogenital y las mucosas orofaríngeas, es causante de infecciones genitales, anales y en el tracto respiratorio en ambos géneros. Dentro de la familia del virus del papiloma humano (VPH), existen genotipos que están relacionados con la ocurrencia de cáncer cervical en mujeres, así como otros cánceres anogenitales y de cabeza y cuello. Los genotipos 16 y 18 son los más frecuentemente relacionados con la aparición de los cánceres mencionados, no obstante existen otros genotipos que están asociados a cáncer como el 31, 33, 45, 52 y 58. A su vez, los genotipos de VPH 6 y 11 están relacionados a la aparición de verrugas anogenitales y papilomatosis respiratoria recurrente.

Es importante mencionar que no todos los pacientes con infección por VPH terminan desarrollando algún tipo de manifestación clínica oncológica o no oncológica, una gran mayoría de ellos experimenta regresión y eliminación de virus espontánea por la inmunidad propia del huésped.

Existen estrategias de prevención contra los potenciales riesgos oncológicos causados por el VPH. Entre ellas el cribado mediante pruebas de citología para la detección de lesiones pre-malignas en cuello uterino. También existen pruebas que detectan la presencia del ADN del VPH mediante técnicas moleculares. Actualmente se encuentran disponibles dos tipos de vacunas aprobadas para ser usadas en niñas antes del debut sexual, una de ellas es bivalente pues protege contra los genotipos de VPH 16 y 18, mientras la otra es cuadrivalente pues además cubre dos genotipos más de VPH, los genotipos 6 y 11.

Evidentemente existen poblaciones que se encuentran en mayor riesgo de padecer infecciones por VPH que otras como son aquellas donde las personas tienen múltiples compañeros sexuales, o son trabajadores sexuales, varones homosexuales o personas con pareja con alteraciones en la citología cervical o padecen lesiones pre-malignas como la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

A continuación se desarrolla una sinopsis para evaluar la frecuencia de infección por virus del papiloma humano (VPH) no asociado a cáncer y la distribución de genotipos en la población general asintomática.

Se encontró una prevalencia mundial por cualquier tipo de VPH (oncológicos y no oncológicos) para mujeres sin alteración de la citología cervical en 12% siendo coincidente esta prevalencia para mujeres con bajo riesgo y citología normal en la región de Sudamérica, sin embargo la frecuencia es mayor mujeres citología cervical normal pero con alto riesgo y oscilo entre 24%-64%. Siendo Bolivia el país con menor prevalencia y Argentina junto a Brasil los que presentaron mayor prevalencia de cualquier tipo de VPH, para Perú encontramos que la prevalencia en mujeres con citología normal oscilo entre 3.8%-17.1%.

Respecto a la distribución por genotipos específicos a nivel mundial la prevalencia en mujeres con citología cervical alterada y de bajo riesgo fue para VPH 16 casi 3.5% y para VPH 18 casi 1.5% mientras que para mujeres con citología cervical normal y alto riesgo la prevalencia de VPH 16 puede llegar hasta 20% y hasta 8.4% para VPH 18. A su vez existen otros genotipos con una prevalencia cercana al genotipo 18 y son de alto riesgo oncogénico como son el, VPH 52, VPH 31 y VPH 58 llegando cada uno a casi el 1% de prevalencia a nivel mundial. Para Sudamérica en mujeres con citología normal y bajo riesgo el VPH 16 también fue el más frecuente, la prevalencia llego hasta 3.5% y mientras que para VPH 18 fue 1.2% siendo desplazado este último en Sudamérica por el genotipo VPH 58 (1.4% vs 1.2%) o en otras regiones como Brasil por el genotipo VPH 52 (2% vs 0.5%), no pudimos encontrar datos para genotipos en mujeres con citología cervical normal en Perú.

En varones la prevalencia mundial de infección anogenital por cualquier tipo de VPH puede variar entre 3% hasta casi 80% dependiendo el tipo de población estudiada, entiéndase por esto bajo o alto riesgo. En el continente americano la infección anogenital en varones por VPH oscila entre 3% hasta 60% de prevalencia dependiendo del riesgo de los grupos poblacionales estudiados, VPH 16 de 0% hasta 20% y VPH 18 de 0% hasta 8%, VPH 6 y VPH 11 ambos de 0% hasta 17%.

Por otro lado la prevalencia mundial de infección en cavidad oral por VPH en población general fue mayor en poblaciones de alto riesgo 8.3% versus 2.9% en población de bajo riesgo



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

asimismo para la distribución de los genotipos, se repiten la tendencia VPH 16 fue 5 veces mayor en población de alto riesgo comparada con la de bajo riesgo 2.1% versus 0.4%. contrariamente a ello otros genotipos oncogénicos agrupados que incluía al VPH 18, VPH 52, VPH 35 y VPH 31 entre los más importantes fue tres veces mayor que la prevalencia de VPH 16, 3.5% versus 1.3% respectivamente.

Finalmente podemos decir que las vacunas actualmente disponibles no cubren todos los genotipos potencialmente oncológicos encontrados mediante la revisión de sus frecuencias en la población general asintomática.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006; 24 Suppl 3:S3/1-10.
2. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al; Survey of HPV in Ontario Women Group. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *CMAJ* 2000; 163:503–8.
3. Johnson AM, Mercer CH, Beddows S, de Silva N, Desai S, Howell-Jones R, et al. Epidemiology of, and behavioural risk factors for, sexually transmitted human papillomavirus infection in men and women in Britain. *Sex Transm Infect*. 2012 Apr;88(3):212-7.
4. Van Doorn LJ, Kleter B, Quint W. Molecular detection and genotyping of human papillomavirus. *Expert Rev Mol Diagn* 2001; 1:394-402.
5. Cope JU, Hildesheim A, Schiffman MH, et al. Comparison of the hybrid capture tube test and PCR for detection of human papillomavirus DNA in cervical specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2262-2265.
6. Dunne EF, Sternberg M, Markowitz LE, McQuillan G, Swan D, Patel S, et al. Human papillomavirus (HPV) 6, 11, 16, and 18 prevalence among females in the United States--National Health And Nutrition Examination Survey, 2003-2006: opportunity to measure HPV vaccine impact? *J Infect Dis*. 2011 Aug 15;204(4):562-5.
7. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, Glass AG, Cadell DM, Rush BB, Scott DR, Sherman ME, Kurman RJ, Wacholder S, et al. Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(12):958-64.
8. Simms I, Fairley CK. Epidemiology of genital warts in England and Wales:1971 to 1994. *Genitourin Med* 1997;73:365–7.
9. Chen HC, Schiffman M, Lin CY, Pan MH, You SL, Chuang LC, et al; CBCSP-HPV Study Group. Persistence of type-specific human papillomavirus infection and increased long-term risk of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Sep 21;103(18):1387-96.
10. Sanders G, Taira A. Cost effectiveness of a potential vaccine for human papillomavirus. *Emerg Infect Dis* 2003;9:37–48.

11. Kulasingam SL, Myers ER. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs. *JAMA* 2003;290:781–9.
12. Goldie SJ, Kohli M, Grima D, Weinstein MC, Wright TC, Bosch FX, et al. Projected clinical benefits and cost effectiveness of a human papillomavirus16/18 vaccine. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:604–15
13. Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics. Toronto: National Cancer Institute of Canada; 2006.
14. Trottier H and Franco EL. The epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Vaccine* 2006;24S1:1–4.
15. Santos C. Virus del papiloma humano y Cáncer del Cuello Uterino en el Perú. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53(2):98-100.
16. World Health Organization. Human Papillomavirus and Related Cancers in Peru. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre) Summary Report; 2010.
17. Brownson RC, Fielding JE, Maylahn CM: Evidence-based public health: A fundamental concept for public health practice. *Ann Rev Public Health* 2009: 30:175-201.
18. DiCenso A, Bayley L, Haynes RB: Accesing pre-appraised evidence: Fine-tuning the 5S into a 6S model. *Evid Based Nurs* 2009, 12:99-101.
19. Haynes B: Of studies, Synthesis, Synopses, Summaries and Systems; the 5S's evolution of information services for evidence-based health care decisions, *Evidence Based Nursing* 2007, 10:6-7
20. Sheaa B, Hamela C, Wellsd GA, Bouterb L, Kristjanssonf E, Grimshawg J, Henryh D, Boersc M: AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiology* 2009, 62:1013-1020.
21. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis.* 2010;202(12):1789-99.
22. De Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, Muñoz N, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis.

23. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 2012 Nov 15;131(10):2349-59.
24. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, Natarajaseenivasan K. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(3):771-7.
25. Smith JS, Melendy A, Rana RK, et al. Age-specific prevalence of infection with human papillomavirus in females: A global review. *J Adolesc Health* 2008; 43 (4 Suppl): S5-25, S25 e21-41.
26. Peng RR, Li HM, Chang H, Li JH, Wang AL, Chen XS. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection among female sex workers in Asia: a systematic literature review and meta-analysis. *Sex Health*. 2012;9(2):113-9.
27. Ayres AR, Silva GA. Cervical HPV infection in Brazil: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2010;44(5):963-74.
28. Bae JH, Lee SJ, Kim CJ, Hur SY, Park YG, Lee WC, Kim YT, Ng TL, Bock HL, Park JS. Human papillomavirus (HPV) type distribution in Korean women: a meta-analysis. *Microbiol Biotechnol*. 2008 Apr;18(4):788-94.
29. Tricco AC, Ng CH, Gilca V, Anonychuk A, Pham B, Berliner S Canadian oncogenic human papillomavirus cervical infection prevalence: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2011 Sep 5;11:235.
30. Revzina NV, Diclemente RJ. Prevalence and incidence of human papillomavirus infection in women in the USA: a systematic review. *Int J STD AIDS*. 2005 Aug;16(8):528-37.
31. Anderson L., O'Rorke M., Jamison J., Wilson R., Gavin A. Prevalence of human papillomavirus in women attending cervical screening in the UK and Ireland: New data from northern Ireland and a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology* 2013 85:2 (295-308).
32. Larke N., Thomas S.L., Dos Santos Silva I., Weiss H.A. Male circumcision and human papillomavirus infection in men: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2012 Nov 15;131(10):2349-59.
33. Smith JS, Gilbert PA, Melendy A, Rana RK, Pimenta JM. Age-specific prevalence of human papillomavirus infection in males: a global review. *J Adolesc Health*. 2011;48(6):540-52.
34. Dunne EF, Nielson CM, Stone KM, Markowitz LE, Giuliano AR. Prevalence of HPV infection among men: A systematic review of the literature. *J Infect Dis*. 2006;194(8):1044-57.

35. Hartwig S., Syrjänen S., Dominiak-Felden G., Brotons M., Castellsagué X. Estimation of the epidemiological burden of human papillomavirus-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: A review. *BMC Cancer* 2012 12 Article Number 30.
36. Zou H., Fairley C.K., Hocking J.S., Garland S.M., Grulich A.E., Chen M.Y. The prevalence of anal human papillomavirus among young HIV negative men who have sex with men. *BMC Infectious Diseases* 2012 12 Article Number 341.
37. Kreimer AR, Bhatia RK, Messeguer AL, González P, Herrero R, Giuliano AR. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis*. 2010;37(6):386-91.
38. Dos Santos Pinheiro R., De França T.R.T., De Carvalho Ferreira D., Beder Ribeiro C.M., Leão J.C. and Castro G.F. Human papillomavirus in the oral cavity of children. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 2011 40:2 (121-126)