ISBN 1870-7238

# Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior

2023

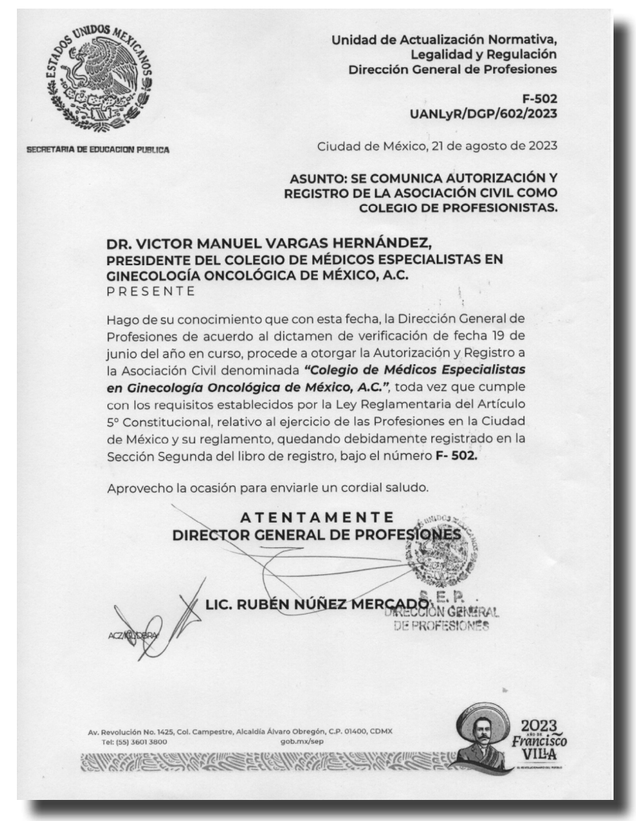
PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS EN ATENCIÓN A LA MUJER

Volumen 17, número 2, Julio - Diciembre 2023

- **Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados**
- **Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar**
- **Distribución del genotipo de VPH según la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH**
- **Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial para la eliminación del cáncer de cuello uterino**
- **Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal**
- **Reseña del 6to Congreso Internacional de Ginecólogos Oncólogos**

**CONSEJO DIRECTIVO FUNDADOR**

| CARGO | NOMBRE | CÉDULA LICENCIATURA | CÉDULA ESPECIALIDAD |
|---|---|---|---|
| Presidente | Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández | 729892 | 12896447 |
| Vicepresidente | Dr. Arnulfo Martínez Chapa | 733448 | 10960026 |
| Primer Secretario Propietario | Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar | 5879327 | 9940948 |
| Segundo Secretario Propietario | Dra. Amelia Rodríguez Trejo | 2623043 | 10108250 |
| Primer Secretario Suplente | Dra. Patricia Alanís López | 2251282 | 12802907 |
| Segundo Secretario Suplente | Dra. Argelia Elisa Camarillo Quesada | 5492838 | 10644125 |
| Tesorero | Dra. Eva Ruvalcaba Limón | 2563503 | 9990490 |
| Subtesorero | Dr. Guillermo Sydney Herbert Núñez | 2027022 | 11570106 |



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA

Unidad de Actualización Normativa,
Legalidad y Regulación
Dirección General de Profesiones

F-502
UANLyR/DGP/602/2023

Ciudad de México, 21 de agosto de 2023

**ASUNTO: SE COMUNICA AUTORIZACIÓN Y REGISTRO DE LA ASOCIACIÓN CIVIL COMO COLEGIO DE PROFESIONISTAS.**

**DR. VICTOR MANUEL VARGAS HERNÁNDEZ,**
**PRESIDENTE DEL COLEGIO DE MÉDICOS ESPECIALISTAS EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DE MÉXICO, A.C.**
PRESENTE

Hago de su conocimiento que con esta fecha, la Dirección General de Profesiones de acuerdo al dictamen de verificación de fecha 19 de junio del año en curso, procede a otorgar la Autorización y Registro a la Asociación Civil denominada ***"Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología Oncológica de México, A.C."***, toda vez que cumple con los requisitos establecidos por la Ley Reglamentaria del Artículo 5° Constitucional, relativo al ejercicio de las Profesiones en la Ciudad de México y su reglamento, quedando debidamente registrado en la Sección Segunda del libro de registro, bajo el número **F- 502.**

Aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**
**DIRECTOR GENERAL DE PROFESIONES**

**LIC. RUBÉN NÚÑEZ MERCADO**

S.E.P.
DIRECCIÓN GENERAL DE PROFESIONES

ACZ/MOBA

Av. Revolución No. 1425, Col. Campestre, Alcaldía Álvaro Obregón, C.P. 01400, CDMX
Tel: (55) 3601 3800
gob.mx/sep

2023 Francisco VILLA

REVISTA DE
# ENFERMEDADES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

Volumen 17, número 2, Julio - Diciembre 2023

**FUNDADOR Y EDITOR EN JEFE**
**Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández**
**COMITÉ EDITORIAL NACIONAL**

Dra. Isabel Alvarado Cabrero
Anatomopatóloga
Dra. Selene Sam Soto
Ginecóloga Colposcopista
Dra. María de los Ángeles Madrigal de la Campa
Ginecóloga Colposcopista
Acad. Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Inmunólogo
Dr. Germán Barrientos Vargas
Ginecólogo Colposcopista
Dr. Jean René Clemenceau Valdivia
Cirujano Oncólogo
Acad. Dr. José de Jesús Curiel Valdés
Anatomopatólogo
Dr. Guillermo Sídney Herbert Núñez
Ginecólogo Oncólogo
Dr. José Luis López Velázquez
Ginecólogo Colposcopista
Dr. José Alberto Brime Alfonso
Ex presidente de CONADICO
Dr. José Antonio Moreno Sánchez
Ginecólogo Colposcopista
Dr. Sergio Bruno Muñoz Cortés
Ginecólogo Oncólogo
Dr. Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza
Ginecólogo Colposcopista
Dr. Serafín Romero Hernández
Ginecólogo Colposcopista
Dr. Santos Regino Uscanga Sánchez
Ginecólogo Oncólogo
Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar
Ginecólogo Oncólogo
Dr. Alfonso Jorge Ojeda Ortiz
Cirujano Oncólogo
Acad. Dr. Clemente Alejandro Moreno Collado
Dermatólogo
Dra. Ivonne Arellano Mendoza
Dermatóloga
Dr. Óscar Augusto Trejo Solórzano
Ginecología y Obstetricia Colposcopia

**COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL**

Dra. Monserrat Cararach Tur
(Barcelona, España)
Dr. Jacob Bornstein
(Israel)
Dr. Enrique F. Copolillo
(Buenos Aires, Argentina)
Dra. María Eulalia Fernández Montoli
(Barcelona, España)
Dr. Silvio Tatti
(Buenos Aires, Argentina)
Dr. Joel M. Palefsky
(San Francisco, Estados Unidos)
Dr. Carlos Humberto Pérez Moreno
(Colombia)
Dr. Mario Petri
(Italia)
Dra. Christine Bergeron
(París, Francia)
Dra. Claudia Marchitelli
Ex Presidente ISSVD, Miembro fundador de (SoLaPaV)
(Argentina)

**PRODUCCIÓN EDITORIAL**

Mtra. Adriana Salazar Juárez
Editora Adjunta
Ma. Luisa Santillán
Cuidado Editorial
Héctor Dorantes
Diseño Editorial

La Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior. Para suscripciones deben comunicarse o dirigirse al editor de la Revista Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández; al correo electrónico: vvargashernandez@yahoo.com.mx. La Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior se encuentra indizada en internet con derechos reservados conforme a la ley. Certificado de Licitud de Título (en trámite). Certificado de Licitud de Contenido (en trámite). Registro de Reserva de Derecho de Autor Núm. 04-2011-070613001200-102. Publicación periódica con ISSN 1870-7238. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) están reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericanas e Internacional de Derechos de Autor; Índice Mexicano de Revistas Biomédicas (IMBIOMED) www.imbiomed.com.mx.

La Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior, después de una década de publicación, ha cambiado, para ser una revista independiente, que está abierta para la difusión de trabajos de investigación, casos clínicos, artículos de revisión, tanto den idioma español o inglés; conformada con un nuevo consejo editorial de profesores nacionales e internacional, con amplia experiencia; sea propuesto para los autores de los trabajos que envíen los siguientes puntos:



ISBN 1870-7238

REVISTA DE
# ENFERMEDADES DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

## CONTENIDO

**Editorial. Es demasiado difícil predecir el fin del cáncer de cuello uterino** — 6
Acad. Víctor Manuel Vargas-Hernández

**Comentario. Síndrome genitourinario de la menopausia, un problema de machismo y misoginia** — 9
Acad. Víctor Manuel Vargas-Hernández

**Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados** — 11
Iván Cruz-Sánchez, J. C. Fernández-Hernández, J. C. Bravata-Alcántara, M. Ruiz-Santana, G. Acosta-Altamirano y M. Sierra-Martínez

**Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar** — 21
Víctor Manuel Vargas-Hernández, Víctor Manuel Vargas-Aguilar, Fernando Sánchez-Aguirre, Gerardo Andrés Alba-Jasso, Lorena Patricia Ferrer-Arreola, Samuel Santoyo-Haro

**Distribución del genotipo de VPH según la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH** — 28
Víctor Manuel Vargas-Hernández, Serafín Romero-Hernández, Janeth Márquez-Acosta, Germán Barrientos-Vargas, Pablo Juventino Rodríguez-Camacho, Elsa Díaz-López

**Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial para la eliminación del cáncer de cuello uterino** — 38
Víctor Manuel Vargas-Hernández, Víctor Manuel Vargas-Aguilar, Santos Regino Uscanga-Sánchez, Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza* Guillermo Sídney Herbert-Núñez

**Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal** — 50
Mónica Sierra-Martínez, Eduardo García-Salazar, Gustavo Acosta-Altamirano, Daniel Lovera-Alcántara, Xóchitl Ramírez-Magaña, M. G. Frías de León, Hugo Díaz-Huerta

**Reseña del 6to Congreso Internacional de Ginecólogos Oncólogos** — 56
Rogelio Robles

ORIGINALIDAD para garantizar que el trabajo de investigación sea original, no infringe, viole o malversa ningún derecho de autor u otros derechos de propiedad intelectual, o cualquier otro derecho de propiedad, contrato u otro derecho o interés de cualquier tercero; que no esté publicado su investigación, ni se envié para publicación en otro lugar mientras esté siendo considerado por esta revista.

RESPONSABILIDAD DEL AUTOR (ES): Cada autor garantiza que ha participado lo suficiente en el contenido intelectual, análisis de datos, si corresponde, y redacción para asumir la responsabilidad del mismo. Cada autor garantiza que su investigación no contiene declaraciones difamatorias o ilegales y no infringe ni viola los derechos de publicidad o privacidad de terceros, o calumnia de terceros, no viole ningún otro derecho personal o de propiedad de otros. Cada autor garantiza que su investigación no contiene ningún material fraudulento, plagiado o atribuido incorrectamente. Cada autor garantiza que todas las declaraciones contenidas en el Trabajo que pretenden ser hechos son verdaderas.

REVISTA DE
ENFERMEDADES
DEL TRACTO
GENITAL INFERIOR

EDITORIAL

# Es demasiado difícil predecir el fin del cáncer de cuello uterino

Se espera que se pueda eliminar por completo el cáncer de cuello uterino (CaCu); sin embargo, los cambios han sido pocos en una década, principalmente en países emergentes donde las tasas de nuevos casos oscilan en 75% de mujeres seleccionadas para tamizaje para la detección de CaCu. En otros países, las tasas son mucho más bajas. Incluso donde se ofrecen programas organizados de detección, la seguridad de las vacunas contra el virus del papilomna humano (VPH) es eficaz sin daños; sin embargo, el costo de éstas sigue siendo una barrera y aún se cuestiona si la evidencia de su eficacia es buena. Este año, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso una estrategia global para “eliminar el CaCu como un problema de Salud Pública” y lograr la meta para este siglo. Esta iniciativa requiere que todos los países alcancen una tasa de incidencia de menos de cuatro casos por cada 100,000 mujeres al año.

La estrategia de la OMS menciona que para lograr el objetivo de eliminación, cada país debe:

- Vacunar a 90% de las niñas contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) antes de los 15 años.
- Examinar a 70% de las mujeres con pruebas de alta precisión a los 35 y 45 años.
- Tratar 90% de las lesiones precancerosas y casos de CaCu.

La estrategia supone que la vacuna contra el VPH es efectiva contra esta enfermedad y eficaz para prevenir el CaCu. Las vacunas ofrecen protección contra dos genotipos de VPH-16 y 18, que causan alrededor de 70% de los casos de CaCu; también, protegen contra los genotipos que causan verrugas anogenitales.

Desde antes de que comenzara el programa nacional de vacunación contra el VPH se han llevado a cabo pruebas de vigilancia del VPH en mujeres de 16 a 24 años que acuden a clínicas para realizarse pruebas de detección de clamidia. Para el grupo de edad a quien se le ofreció la vacuna, entre los 12 y 13 años, la prevalencia de VPH-16 y 18 se redujo de 15% a menos de 2%, sin infecciones por el VPH-16/18 en jóvenes de 16 a 18 años, en este año. Después de cinco a ocho años de vacunación, la prevalencia del VPH-16 y 18 disminuyó significativamente 83% en adolescentes de 13 a 19 años, y disminuyó 66% en mujeres de 20 a 24 años. Los VPH-16 y 18 no son los únicos genotipos de VPH que causan CaCu; existen otros 12 genotipos de VPH-ar, que también se asocian a CaCu en menor frecuencia, pero no existen vacunas contra todos los genotipos. Se cuestionó la evidencia sobre la eficacia de la vacuna contra el VPH porque la prevalencia e incidencia de genotipos de VPH no está claramente establecida en todo el mundo; incluso si una vacuna es eficaz contra VPH-16 y 18 podría no ser adecuada en aquellos países donde otros genotipos de VPH-ar son más frecuentes. Existe la posibilidad de sustituir un genotipo donde la supresión de VPH-16 y 18 podría conducir a la aparición de otros genotipos que causan CaCu.

El CaCu tarda años, incluso décadas, en desarrollarse después de una infección por VPH persistente, no existen datos que demuestren si la protección contra el VPH ha reducido las tasas de CaCu. La relación entre la vacunación y cambios precancerosos en las células, como la lesión intraepitelial escamosa de alto grado o lesión mayor (HSIL+) y la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado es relativamente común y con frecuencia no necesita tratamiento. La HSIL es la verdadera precursora de CaCu. A partir del inicio de la vacunación contra VPH, las personas inmunizadas han llegado a la edad de iniciar el tamizaje y se obtendrán los resultados, donde se ha visto una disminución del número de HSIL que conducen a cáncer. Se mostró 96% de eficacia de la vacuna para proteger contra LSIL; su epidemiología varía, ocurriendo con frecuencia y es poco probable que progrese a cáncer, y HSIL es mucho menos frecuente y con más riesgo a progresar a CaCu. Las mujeres que fueron vacunadas contra el VPH entre los 12 y 13 años y que se les realizó una citología a los 20 años tenían 89% menos de probabilidades de tener HSIL+ que las mujeres no vacunadas de la misma edad.

Los efectos de la vacuna sobre el CaCu aún no son convincentes; se están utilizando puntos de referencia sustitutos en niñas y adolescentes. Es importante tener un registro de cáncer de calidad, confiable e integral, muchos países en los que se está implementando la vacuna contra VPH, no tienen registros de cáncer, por lo que no están en condiciones de ver el efecto de la vacuna a largo plazo.

Hay países en donde alrededor de 84% de la población blanco recibió ambas dosis de la vacuna contra VPH, aunque otros tienen tasas más bajas de vacunación. Hace siete años Japón la suspendió y en otros países, el acceso depende en parte de la financiación. La Alianza para las Vacunas (GAVI) proporciona cierto acceso, pero la financiación, pero no siempre es el problema para implementar la vacuna contra el VPH, la cual está dirigida a 90% de la población blanco y sólo se logra obtener 6% de cobertura. Por lo tanto, existen, países donde los temores sobre la seguridad de las vacunas han hecho que sea imposible lograr una vacunación nacional generalizada. Los eventos adversos reportados por las vacunas contra VPH son similares a la frecuencia que se presentan en niñas no vacunadas de la población en general; La trayectoria general de aceptación de la vacunación está aumentando, hoy existen más niñas que reciben la vacuna contra el VPH en el mundo, que hace 10 años y probablemente aumentará la confianza de sus efectos positivos, pero necesitamos analizar esto en cada entorno porque existen diferencias en su aplicación.

Los programas de tamizaje para la detección de CaCu, con la identificación de HSIL, tratamiento y seguimiento evitan que progresen a CaCu; las mujeres serán tamizadas con prueba de VPH-ar primaria, sólo se enviarán las positivas a pruebas de apoyo o triage (biomarcadores) para su manejo. Se reporta que 70% han tenido un resultado de prueba de detección adecuado en los últimos tres años y disminuirían conforme se incremente la cobertura de vacunadas, que, aún necesitan tener pruebas de tamizaje en su seguimiento. El principal reto que enfrentan actualmente los programas de tamizaje son las menores tasas de cobertura, una gran preocupación es el número de pacientes que optan por no aceptarlos; debido a que suponen que se encuentran protegidas y no requieren pruebas de tamizaje. En personas entre 25 y 64 años con cuello uterino, las pruebas de tamizaje son necesarias, independientemente de su historial sexual o estado de

vacunación y los médicos deben informar sobre beneficios y riesgos de la detección de CaCu. Los programas de vacunación y detección son para reducir el riesgo, no garantizan la protección contra el CaCu, incluso si tienen la vacuna, no es 100% efectiva porque no protege contra todos los genotipos de VPH; la vacuna reducirá en gran medida su riesgo, pero no lo garantiza. La vacunación contra el VPH y eliminación del CaCu podrían empeorar la disminución en las tasas de detección y las personas se confundirán, por un lado, porque tenemos esta vacuna que eliminará el CaCu, y por otro, requieren asistir a la detección. Asimismo, la detección probablemente cambiará y evolucionará a medida que los intervalos de los periodos de pruebas de tamizaje de detección se incrementen (cinco años en lugar de los tres años actuales) y cuando la protección de las vacunas se demuestre y se haya implementado a nivel mundial

**Conclusión.** La eliminación del CaCu es un objetivo realista de la OMS, pero tenemos que ser más analíticos con el marco de tiempo. Para lograr esto es importante realizar la detección y vacunación; su implementación no resolverá todos los problemas relacionados con CaCu,. Las estimaciones de vidas salvadas y casos de CaCu prevenidos se basan en modelos de personas que reciben la vacuna y continúan en tamizaje de seguimiento. Aunque el objetivo a largo plazo es eliminar el CaCu, faltan muchos años para lograrlo. La combinación de vacunación y detección tendrá un efecto en el futuro, los objetivos de la OMS y los requisitos para alcanzarlos están distantes para muchos países, en cuanto a garantizar los niveles de detección y, por lo tanto, no sabremos el efecto completo de la vacunación sobre las tasas de CaCu en los próximos años.

ACAD. DR. VÍCTOR MANUELVARGAS HERNÁNDEZ
EDITOR



COMENTARIO

# Síndrome genitourinario de la menopausia, un problema de machismo y misoginia

El síndrome genitourinario de la menopausia (GSM, por sus siglas en inglés) a menudo pasa desapercibido, con el riesgo de sufrir consecuencias graves y muertes. Conocido anteriormente como resequedad vaginal, atrofia vulvovaginal o vaginitis atrófica, es prevalente, causa resequedad vaginal, falta de lubricación, dispareunia, problemas e infecciones de vías urinarias, y cuando éstas son recurrentes pueden ser fatales.[1-3] Las hormonas vaginales tratan eficazmente el GSM, sin embargo, la falta de conciencia significa que algunos pacientes no reciben el tratamiento adecuado y la calidad de vida y salud sexual de muchas pacientes se ven afectadas por el GSM, escasamente estudiado, detectado y tratado.[4] Pocos médicos preguntan sobre los síntomas del GSM y un pequeño porcentaje de mujeres consultan por ello; principalmente por pudor, vergüenza o la creencia de que forma parte del proceso natural de envejecimiento. El GSM se define como un conjunto de síntomas y signos asociados con una disminución de los estrógenos y otros esteroides sexuales que implican cambios en los labios mayores/menores, clítoris, vestíbulo/introito, vagina, uretra y vejiga. La sintomatología (no todas las pacientes los presentan) incluye:[5]

1. Resequedad vaginal, ardor e irritación.
2. Falta de lubricación.
3. Malestar o dolor.
4. Función deteriorada durante las relaciones sexuales.
5. Urgencia urinaria.
6. Disuria e infecciones recurrentes del tracto urinario.

La falta de estrógenos en la pelvis afecta más a la vagina y vulva. La vejiga y la uretra tienen tantos receptores de estrógeno como la vagina y las mujeres menopáusicas a menudo sufren infecciones urinarias recurrentes e incontinencia relacionadas con la falta de estrógeno. El GSM tiene un problema de concienciación, no se enseña en la facultad de medicina, lo cual está relacionado principalmente con sociedades machistas o misóginas en las que vivimos, así como con la incapacidad de informarse o aprender cosas médicas nuevas. La discriminación por edad también está en juego, a nadie le importa la vida sexual de las personas mayores ni los problemas para orinar; la prevalencia es alta y las mujeres frecuentemente desconocen su causa y sus opciones de tratamiento, por lo que es necesario educar a las pacientes y los médicos deben saber realizar el diagnóstico y brindar opciones de tratamiento contra el GSM.[5]

## Diagnóstico y tratamiento del GSM

El diagnóstico del GSM no es de exclusión es de inclusión. Si una paciente llega a la transición de la menopausia o perimenopausia, la frecuencia o urgencia urinaria, infección del tracto urinario, ardor, irritación, resequedad vaginal, dispareunia, disminución de la excitación, entre otros síntomas, es por GSM.[3-5] Afortunadamente, se puede tratar con hormonas eficaces y fáciles de usar; las hormonas vaginales previenen a la mitad las infecciones urinarias y, sin embargo, se indican como tratamiento para las relaciones sexuales dolorosas. En lugar de hormonas vaginales para la salud sexual y urinaria son hormonas de vida o muerte. Existen diferentes opciones de tratamiento que incluyen inserciones, anillos y cremas vaginales de estrógeno, dehidroepiandrosterona vaginal y ospemifeno oral. Estos

tratamientos son asequibles y garantizan una microbiota vaginal saludable; sin embargo, el miedo al cáncer de mama limita su uso. Aunque hay una absorción mínima de estrógenos vaginales debería informarse este miedo, ya que aterroriza a muchas mujeres y parejas; muchos médicos desconocen la importancia de estas hormonas vaginales, aunque deberían estar en todas partes y recetarse como analgésicos tipo paracetamol.[2,4,5,6]

ACAD. DR. VÍCTOR MANUELVARGAS HERNÁNDEZ
EDITOR

## REFERENCIAS


1. Wasnik VB, Acharya N, Mohammad S, Wasnik VB, Acharya N, Mohammad S. Genitourinary syndrome of menopause: a narrative review focusing on its effects on sexual health and quality of life in women. *Cureus*. 2023;15(11).
2. Basile, Lisa Marie. GSM often goes unnoticed, risking serious consequences and fatalities. *MDLinx*. Noviembre, 2023.
3. Portman DJ, Gass MLS, Panel representing VATCC. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the international society for the study of women's sexual health and the north american menopause society. *Menopause*. 2014;21(10):1063.
4. Aggarwal N, Lotfollahzadeh S. Recurrent urinary tract infections. *StatPearls*. 2023.
5. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The genitourinary syndrome of menopause: an overview of recent data. *Cureus*. 12(4):e7586.
6. Mili N, Paschou SA, Armeni A, Georgopoulos N, Goulis DG, Lambrinoudaki I. Genitourinary syndrome of menopause: a systematic review on prevalence and treatment. *Menopause*. 2021;28(6):706-716.




# Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados

Iván Cruz-Sánchez[1,2], J. C. Fernández-Hernández[1,3], J. C. Bravata-Alcántara[2], M. Ruiz-Santana[2], G. Acosta-Altamirano[4] y M. Sierra-Martínez[2]


## RESUMEN

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) son un grupo diverso de infecciones causadas por virus, bacterias, protozoarios o levaduras, las cuales se caracterizan por propagarse a través del contacto sexual. Existen más de 30 patógenos relacionados con las ITS, sin embargo, se desconoce su prevalencia en México. Por ello, el objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de *Candida albicans, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Neisseria gonorrhoeae, Trichomona vaginalis, Ureaplasma parvum y Ureaplasma urealyticum,* en mujeres adultas, compararla con las estadísticas reportadas por el Instituto de Salud del Estado de México e identificar los posibles factores de riesgo asociados. Para buscar estos ocho patógenos simultáneamente se analizaron, mediante PCR, 200 muestras de exudados cervicovaginales obtenidas durante el 2022 en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca de pacientes con y sin síntomas de vaginosis. La edad promedio de las pacientes fue de 29.0±7.19 (18-51). El 81% (162/ 200) de ellas presentaron infección por al menos un patógeno, $\overline{X}$=28.5 (±6.97) años, mientras que 19% (38/200) resultaron negativas con edad de $\overline{X}$=31(±7.82) años, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los casos positivos y negativos. El 22% de los casos se presentaron en mujeres entre los 25 y 30 años. En este sentido, el patógeno más frecuente fue *U. parvum* en 64.5% (129/200), seguido de *C. albicans* en 15.5% (31/200), *C. trachomatis* fue identificado en 14.5% (29/200) y en 8.5% (17/200) *T. vaginalis*, *M. genitalium* sólo en 6% (12/200) y *N. gonorrhoeae* en ninguno, 0% (0/200). Por otra parte, *U. urealyticum* fue identificado en 21% (42/200) de la población y *M. hominis* en 13% (26/200), pero no hay evidencia suficientemente concluyente para asociar a estos dos últimos con la Vaginosis



[1] Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México. Av. Guelatao, No. 66, Ejército de Oriente, Iztapalapa, Cuidad de México, 09230, México.
[2] Unidad de Investigación en Salud, Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca. Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Zoquiapan, Ixtapaluca, Estado de México, 56530, México.
[3] Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Plan de San Luis, Casco de Santo Tomás, Miguel Hidalgo, Ciudad de México, 11340, México.
[4] Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Zoquiapan, Ixtapaluca, Estado de México, 56530, México.

Correspondencia: Dra. Mónica Sierra Martínez. Unidad de Investigación en Salud. Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Correo electrónico: monica.sierram@hraei.gob.mx.

Bacteriana (VB). Asimismo, se realizó la prueba estadística de *Xi*$^2$ para comparar las variables de estatus socioeconómico y el nivel educativo, así como el inicio de actividad sexual temprana y el número de parejas sexuales, considerando como significativa una p<0.05, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo cual, parecen no estar relacionadas con una mayor incidencia de ITS en las pacientes. Para identificar de manera certera los índices de prevalencia de ITS en el Estado de México es necesario realizar estudios con poblaciones más grandes y una lista de patógenos más amplia que incluya también los principales virus causantes de ITS.

**Palabras clave:** enfermedades de la transmisión sexual

## ABSTRACT

Sexually Transmitted Infections (STIs ) are a diverse group of infections caused by viruses, bacteria, protozoa or yeasts characterized by being spread through sexual contact. There are more than 30 pathogens related to STIs, however, their prevalence in Mexico is unknown, therefore the objective of this work was to determine the prevalence of Candida albicans, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium, Neisseria gonorrhoeae, Trichomona vaginalis, Ureaplasma parvum and Ureaplasma urealyticum, in adult women and compare with the statistics reported by the Health Institute of the State of Mexico and identify the possible associated risk factors. 200 cervicovaginal exudate samples obtained during 2022 at the Regional High Specialty Hospital of Ixtapaluca from patients with and without symptoms of vaginosis were analyzed and analyzed for the 8 pathogens simultaneously by PCR. The average age of the patients was 29.0±7.19 (18-51). 81.0% (162/200) of the patients presented infection by at least one pathogen $\bar{X}$ =28.5 (±6.97) years while 19% (38/200) were negative with age statistically significant differences between positive and negative cases. 22% of cases occurred in women between 25 and 30 years old. In this sense, the most frequent pathogen was U. parvum in 64.5% (129/200) followed by C. albicans in 15.5% (31/200), C. trachomatis was identified in 14.5% (29/200) and in 8.5% (17/200) T. vaginalis, M. genitalium only in 6.0% (12/200) and N. gonorrhoeae in none 0% (0/200). On the other hand, U. urealyticum was identified in 21% (42/200) of the population and M. hominis in 13% (26/200), but there is no sufficiently conclusive evidence to associate the latter two with Vaginosis. Bacterial (VB). Likewise, the Xi2 statistical test was carried out to compare the variables of socioeconomic status and educational level, as well as the onset of early sexual activity and the number of sexual partners, considering p <0.05 as significant, however, no results were found. statistically significant differences, therefore, they seem not to be related to a higher incidence of STIs in patients. To accurately identify the prevalence rates of STIs in the State of Mexico, it is necessary to carry out studies with larger populations and a broader list of pathogens that also includes the main viruses that they cause STIs.

**Key words:** sexually transmitted diseases

## INTRODUCCIÓN

Se le conoce como Infección de Transmisión Sexual (ITS) a un grupo diverso de enfermedades causadas por virus, bacterias, protozoarios o levaduras caracterizadas por propagarse principalmente a través del contacto sexual. Son más de 30 los patógenos relacionados con las ITS, pero la prevalencia mundial es dominada principalmente por la gonorrea, clamidia, tricomoniasis y sífilis, enfermedades consideradas curables, que a menudo suelen tratarse con una dosis única de medicamentos. Algunas otras las causan los virus, considerados incurables, pero sí tratables, como el virus de inmunodeficiencia humana, el virus del herpes simple, el virus del papiloma humano y el virus de la hepatitis b, siendo la población más vulnerable las mujeres jóvenes entre 15 y 24 años (Díez y Díaz, 2011; Mabey *et al.*, 2010; Stanley *et al.*, 2014).

El nivel socioeconómico, la escolaridad, la orientación sexual, la falta de trabajo e incluso la estigmatización y la discriminación son factores que influyen directamente en la tasa de ITS en una población. La pobreza está fuertemente ligada a la falta de oportunidades dentro de las comunidades marginadas, lo que provoca que la migración sea necesaria, causando altas tasas de sexo servicio. Por otra parte, la dificultad de encontrar servicios de calidad en dichas comunidades se relaciona con bajos niveles de escolaridad, lo que se traduce en ausencia de información sobre prevención y tratamientos, y el rechazo o falta de acceso al uso del condón. Otro factor de importancia es el número de parejas y la frecuencia de encuentros sexuales, debido a ello se considera a la comunidad LGBT+ también un grupo de riesgo (Stanley *et al.*, 2014).

En 2022 el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) de México reportó un total de 64,806 casos de ITS en el Estado de México, de los cuales 61,878 (95%) fueron mujeres y 2,928 (5%) hombres, y 76% de los casos se presentan en pacientes entre los 20 y los 49 años, siendo el grupo de edad de 25 a 44 años el más afectado, con un total de 48% de los casos. Los casos de adolescentes constituyen 9.8%. Además, se dieron a conocer las cuatro ITS más frecuentes en el estado: 10.4% (6,727) de candidiasis urogenital, 3.2% (2,050) de VIH, 1.9% (1,236) de infección gonocócica y 1.3% (832) de tricomoniasis urogenital. Es evidente, entonces, que la importancia de la lucha contra las ITS radica en que las secuelas están más estrechamente relacionadas a las mujeres en edad reproductiva y derivan en complicaciones de salud graves como enfermedad pélvica inflamatoria, infertilidad masculina y femenina e incluso malos resultados en el parto (Instituto de Salud del Estado de México, 2023).

Dentro de las ITS está la infección causada por *C. trachomatis*, que es la enfermedad bacteriana más frecuente en los Estados Unidos. Su prevalencia es más alta en personas menores de 24 años. Se presenta comúnmente como una infección asintomática tanto en hombres como mujeres, por lo que su diagnóstico es tardío dando como resultado múltiples secuelas, las cuales pueden incluir enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico e infertilidad (CDC, 2021).

Por otro lado, la gonorrea es la segunda enfermedad bacteriana transmisible reportada con mayor frecuencia en los Estados Unidos, con aproximadamente 1,568,000 de nuevas infecciones al año. Los hombres al presentar síntomas reciben tratamiento suficientemente rápido para no dejar secuelas, en comparación con las mujeres quienes suelen ser asintomáticas hasta que presentan complicaciones que pueden conducir a la infertilidad o al embarazo ectópico. La *M. genitalium* causa uretritis sintomática y asintomática, en hombres representa aproximadamente de 15 a20% de las uretritis no gonocócicas. Aunque *M. genitalium* suele ser el único patógeno aislado en estas infecciones no hay datos suficientes para relacionarlo con complicaciones crónicas en los hombres y se desconocen las consecuencias de la infección asintomática. Por otra parte, entre las mujeres se asocia con cervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria, parto prematuro, aborto espontáneo e infertilidad, también se desconocen las consecuencias de la infección asintomática (Rumyantseva *et al.*, 2019). *Ureaplasma parvum* y *urealyticum* al igual que *Mycoplasma hominis* no son del todo aceptados como agentes etiológicos de la uretritis, ya que la mayoría de las personas con infecciones por ureaplasma no tienen enfermedad manifiesta a menos que haya una carga alta de organismos. Otros estudios apuntan a que Ureaplasma spp. puede ser parte de un microbiota anormal más no de una ITS (Rumyantseva *et al.*, 2019). Es una enfermedad causada por *tricomonas vaginalis* que afecta principalmente a mujeres, en quienes se presenta secreción purulenta y puede estar acompañada de lesiones vulvares y cervicales, dolor abdominal, disuria y dispareunia. En contraste, en los hombres la infección suele ser asintomática, ocasionalmente puede ocurrir uretritis, epididimitis y prostatitis (CDC, 2021).

Se estima que 75% de las mujeres tendrá al menos una candidiasis vulvovaginal en su vida y de 40 a 45% tendrán dos o más. El agente causal más frecuente es *Candida albicans,* aunque pueden ser causadas por algunas otras levaduras. La sintomatología incluye flujo vaginal anormal, prurito, dolor vaginal, disuria y dispareunia (Workowski y Bolan, 2015).

### Diagnóstico molecular

Los kits de detección por medio de PCR o pruebas de amplificación de ácido nucleico (Nucleic Acid Amplification Test, NAAT) tienen especificidades entre 96.7 y 98.9%, aunque se piensa que en realidad son mayores a 99%, por lo que se consideran las pruebas más sensibles para la detección y, por lo tanto, para el diagnóstico de



Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

infecciones por clamidia y gonococo del tracto genital. Por otra parte, aunque el estándar de oro de otros patógenos siga siendo el cultivo, si se considera el lento crecimiento de algunos como los Mycoplasmas (hasta seis meses), por su rapidez para tener un resultado, también se consideran las NAAT como las pruebas recomendadas para su detección (Workowski y Bolan, 2015; Schachter *et al*., 2006).

## MATERIALES Y MÉTODO

El estudio se realizó con la base de datos obtenida de muestras de exudado vaginal de mujeres que acudieron por revisión de rutina al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca (HRAEI) durante el 2022. Se descartaron las pacientes que no contaban con el panel de detección completo y las menores de edad, de los obtenidos se recuperaron los datos socio-demográficos del Expediente Clínico Electrónico (SALUDNESS) y se descartaron las que no contaban con la información completa, finalizando con una n=200. Posteriormente, se les clasificó de acuerdo con la percepción de salarios mensuales contrastados con los gastos del hogar teniendo a) déficit: cuando los ingresos son menores a los gastos, b) equilibrio: cuando los ingresos son iguales a los gastos y c) superávit: cuando los ingresos son mayores a los gastos. Por otra parte, se clasificó con base en las actividades sexuales de riesgo, considerándolas como 1) la edad de inicio de actividad sexual menor a los 18 años y 2) tener más de una pareja sexual. La extracción del material genético se realizó con el kit de extracción Invsorb® Spin Universal Kit, INVITEK Molecular (Berlín, Alemania), siguiendo las indicaciones del fabricante. La detección de los patógenos se llevó a cabo con las secuencias genómicas de la base de datos de GenBank, se utilizaron primers y cebadores diseñados por el Laboratorio de Diagnóstico Molecular del HRAEI, a través de la secuencia 16S ARNr de cada especie, las cuales permitieron identificar simultáneamente a ocho patógenos: *N. gonorrhoeae, C. trachomatis, M. Hominis, T. vaginalis, M. genitalium, U. urealyticum, U. Parvum* y *C. albicans*. Dichos cebadores y sondas diseñadas fueron sintetizadas por T4 Oligo (Irapuato, Guanajuato, México), la PCR se realizó en un termociclador en tiempo real CFX96 (BioRad, California, Estados Unidos de América), según las indicaciones del fabricante.

### Análisis estadístico

Se realizó con el software Jamovi 2.3.21.0 bajo la licencia AGPL3 para uso libre. La prevalencia se describe con frecuencias y porcentajes utilizando medias y desviaciones estándar. Se utilizó la prueba $X^2$ para relacionar las variables cualitativas: escolaridad, actividades de riesgo y situación económica, considerándose como significativa una $p \leq 0.05$.

## RESULTADOS

Se analizaron 200 muestras de mujeres, de las cuales 81% (162/200) dieron positivo para infección por al menos un patógeno, mientras que en 19% (38/200) no se encontró ninguno. La edad promedio del total de las pacientes fue de 29 años (± 7.19) siendo la más joven de 18 años y la más longeva de 51. La edad promedio de las pacientes positivas fue de 28.5 años (± 6.97) y para las negativas de 31 (± 7.82) (Tabla I). Debido a la prueba de normalidad de Shapiro-wilk se aplicó la prueba U de mann-Whitney para relacionar la tasa de prevalencia de ITS en función de la edad, por lo que se concluyó que no existen diferencias de edades estadísticamente significativas entre los grupos de casos positivos y negativos (Figura 1).

**Tabla I.** Características etarias de la población.

| | | | | | | | | Shapiro-Wilk | | U de Mann-Whitney | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **ITS** | **N** | **Media** | **Mediana** | **DE** | **Mínimo** | **Máximo** | **W** | **p** | **Estadístico** | **p** |
| | TOTAL | 200 | 29.0 | 28.0 | 7.19 | 18 | 51 | 0.964 | <.001 | 2475 | 0.060 |
| EDAD | POSITIVO | 162 | 28.5 | 28.0 | 6.97 | 18 | 51 | NA | NA | NA | NA |
| | NEGATIVO | 38 | 31.0 | 31.5 | 7.82 | 18 | 50 | NA | NA | NA | NA |

Nivel de significancia 0.05. Ha: μ POSITIVO ≠ μ NEGATIVO. NA: No Aplica.



Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

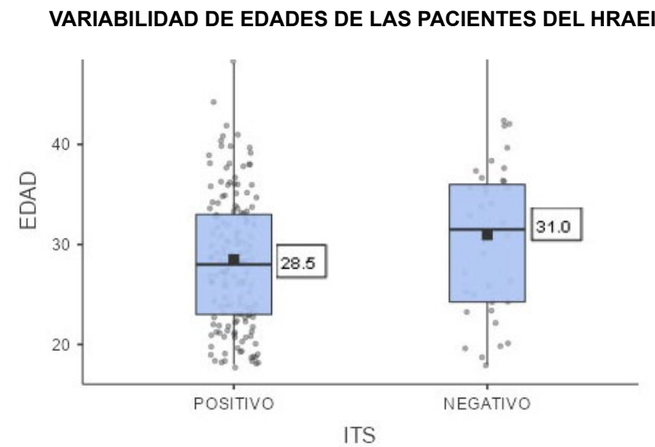



**Figura 1.** Edades de las pacientes del HRAEI 2022 separadas por resultado de ITS en positivas y negativas.

El 83% (135/162) de los casos positivos pertenecen a las mujeres entre los 18 y 35 años, siendo el grupo de 25 a 30 años el que presenta la prevalencia más alta con 27% (44/162) de los casos, seguido por las jóvenes de 20 a 25 años con 25% (40/162) de los casos positivos (Figura 2), concordante con las estadísticas mostradas por Tchoudomirova *et al*., quienes reportan una prevalencia mayor en mujeres menores a 25 años, así como Mendoza *et al*., en México, quienes reportan que el grupo más afectado está entre los 18 y 35 años, aunque contrarios a Morris *et al*., quienes hallan una prevalencia más alta de VB en mujeres mayores de 30. Sibien es cierto que esperaban lo contrario, no se aventuran a dar una explicación a esta discordancia; en cambio, concluyen que las tasas de VB son más altas en personas que viven en áreas desfavorecidas, los que han tenido más de una pareja sexual en los últimos tres meses, los que tienen antecedentes de ITS y entre homosexuales.

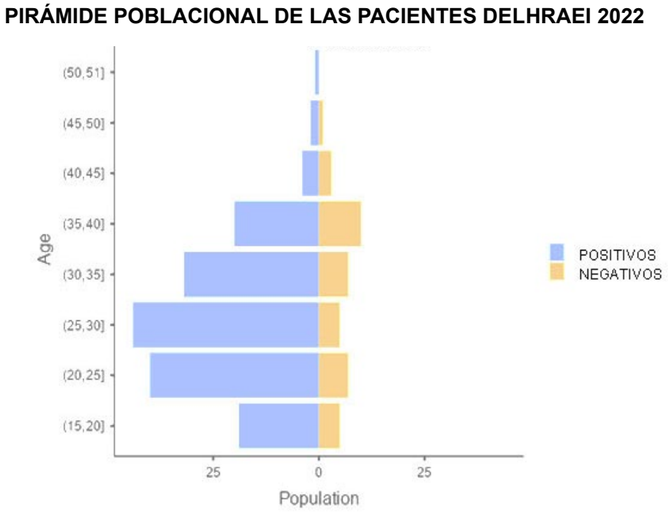



**Figura 2.** Pirámide poblacional por edades de las pacientes del HRAEI 2022 en estratos de cinco años separadas por resultado de ITS en positivas y negativas.

Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

De las 200 pacientes estudiadas, 64.5% (129/200) fueron positivas a *U. parvum*, 21% (42/200) a *U. urealyticum* y 13% (26/200) a *M. hominis*. Sin embargo, no se tienen resultados concluyentes que describan el verdadero rol de estas especies en la microbiota vaginal, algunos autores señalan encontrarlas por igual en pacientes sanas como en la vaginosis bacteriana. En un estudio publicado por Rumyantseva *et al.*, analizaron 2,705 muestras de pacientes rusas en edad reproductiva, incluyendo sintomáticas y asintomáticas de VB, encontraron dichas especies en ambos grupos con una incidencia mayor en las positivas a VB y concluyeron que proliferan mejor en una relación simbiótica con bacterias anaeróbicas asociadas aVB más que ser el patógeno protagonista. Las pacientes en nuestro estudio fueron atendidas por consulta ginecobstétrica, por lo que les fue realizado el panel, aunque no se les diagnosticó con VB, de acuerdo con los criterios de Amsel (secreción, pH vaginal >4.5, test de aminas (+), presencia de células clave), por ello no fue posible asociar a estos patógenos (Rumyantseva *et al*., 2019).

El tercer patógeno más frecuentemente aislado fue *C. albicans* con 15.5% (31/200) de los casos, cifra cercana a la reportada por el Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) de 10.4%; *C. trachomatis* estuvo presente en 14.5% (29/200) de los casos y 8.5% (17/200) fue positiva para *T. vaginalis,* por lo que *M. genitalium* con sólo 6% (12/200) de los casos fue el segundo patógeno menos frecuentemente aislado, ya que ninguna paciente presentó infección por *N. Gonorrhoeae* (Figura 3A). Esto concuerda con la estadística reportada para el Estado de México del 2022 donde las infecciones gonocócicas tienen tasas bajas. En contraste, en este estudio se reporta cerca de seis veces y media más la prevalencia de Tricomoniasis que lo reportado a nivel estatal (1.3%) por el ISEM.

**PREVALENCIA DE PATÓGENOS CAUSANTES DE ITS DELAS PACIENTES DEL HRAEI 2022**

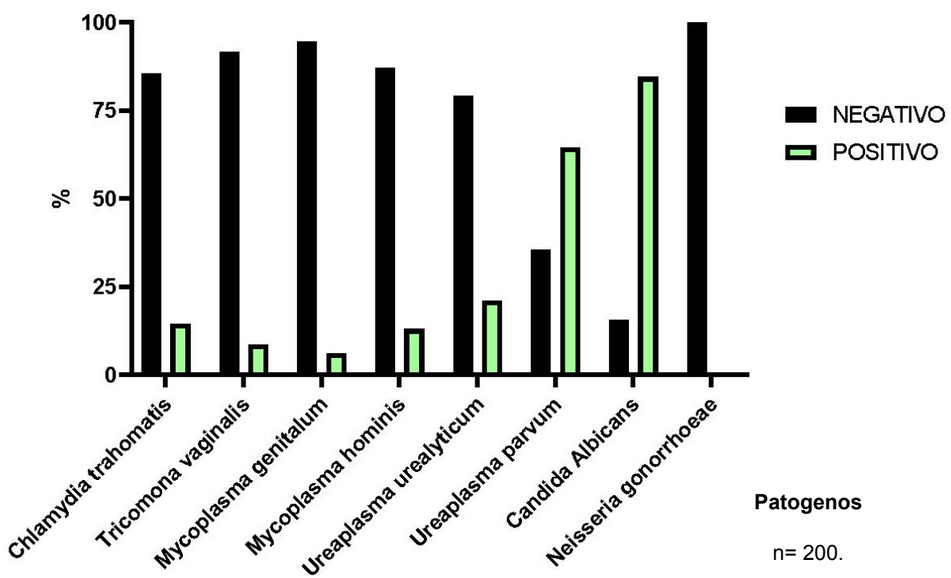



**Figura 3.** Panel de ocho patógenos causantes de ITS y sus frecuencias en las pacientesdel HRAEI 2022 separados en positivos y negativos.



Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

De 81% (162/200) de las pacientes que resultaron positivas 55% (89/162) no presentó coinfección con algún otro patógeno dentro del estudio, a 23% (37/162) se le detectaron dos patógenos y 22% (36/162) de ellas presentaron coinfección entre tres o más patógenos (Figura 4), a saber, no se presentaron coinfecciones de más patógenos. Estudios como el de Lee *et al*., en 2021, con 65,191 muestras (de las cuales 54.3% resultaron positivas) apuntan a una tendencia donde el número de patógenos aislados decrece al aumentar la edad, debido probablemente a que los jóvenes tienen menor nivel de conciencia sobre los riesgos y son más susceptibles de participar con múltiples parejas y en relaciones sexuales sin protección.

**COINFECCIONES DE PATÓGENOS CAUSANTES DE ITS DE LAS PACIENTES DEL HRAEI 2022**

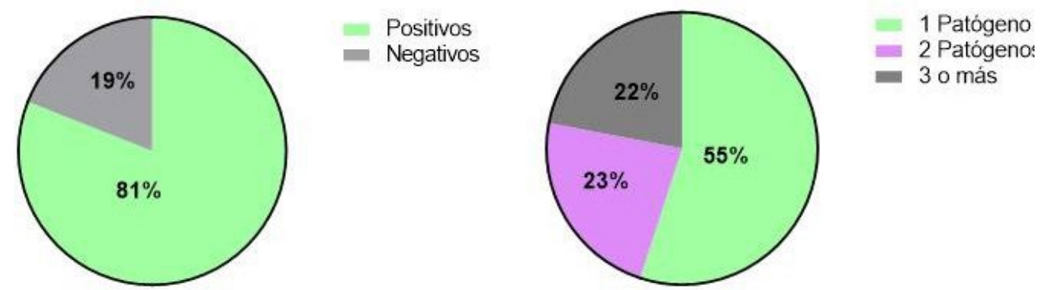



**Figura 4**. A) Casos positivos y B) coinfecciones de patógenos causantes de ITS en las pacientes del HRAEI 2022.

Por otra parte, 2% (4/200) de la población se clasificó como analfabeta, considerándose así a las personas que no llegaron a concluir la educación primaria, 12% (24/200) sí lo hicieron, 37.5% (75/200) de ellas concluyó la secundaria y 34.5% (69/200) tuvo educación media superior o carrera técnica superior a secundaria y sólo 14% (28/200) lograron los estudios universitarios o superiores (Figura 5, Tabla II). Por lo cual se determinó que el incremento de los casos de ITS no tiene relación con el nivel educativo $\chi^2(5, N=200)=2.72$, $p<.05$. Son pocos los estudios enfocados en demostrar la relación entre nivel académico y tasas de ITS, como Slurink que en 2021 con 281,051 muestras encontró que especialmente las mujeres y los hombres heterosexuales con nivel de educación secundaria entre 20 y 24 años y menores de 20 años tenían más probabilidades de dar positivo, en comparación con los mayores de 25 y otros niveles educativos y que cada año adicional de educación se asocia con probabilidades más bajas de contraer una ITS.

El 86% (172/200) de las pacientes reportó haber practicado al menos una de las actividades sexuales de riesgo, al comparar los grupos no se observaron datos estadísticamente significativos para considerar una relación entre el nivel educativo y la actividad sexual de riesgo $\chi^2(5, N=200)=8.81$, $p<.05$. Tampoco se encontraron diferencias entre las pacientes con una sola pareja y las que han mantenido relaciones sexuales con múltiples $\chi^2(1, N=200)=0.218$, $p<.05$, lo cual difiere de lo esperado con base en el modelo matemático de Ghani y Garnett, donde muestran que el incremento en el riesgo de contraer ITS está relacionado con el número de parejas e incluso con el número de parejas de la pareja. Por lo cual, la transmisión de la enfermedad depende en gran medida de la estructura social en que se desarrolle, entendiéndose que si la pareja sexual tiene otras parejas más, se incrementan las probabilidades de tener una infección. Por otra parte, de acuerdo con el estudio socioeconómico realizado por el HRAEI se determinó que 35.4% (67/189) de las pacientes

vive en superávit, 7.9% (15/189) en equilibrio, mientras que 56.6% (107/189) se consideró en situación de déficit económico, de esta última clasificación sólo pudieron ser recuperados 189 registros (Tabla 2). Comparando estos grupos se concluyó que la frecuencia de casos de ITS no varía en función de la situación económica $\chi^2(2, N=189)=2.33$, $p<.05$, lo cual contrasta con lo expuesto por Harling *et al.* (2014), quienes indican que el nivel de ingreso económico, el grupo racial/étnico y el diagnóstico de ITS están relacionados. Por lo que se sugiere que el nivel de pobreza es un predictor del riesgo de contraer ITS en el sentido de que los ingresos más bajos se asocian con un menor acceso a la información preventiva y a la atención médica, y un mayor uso del sexo con fines económicos y como un mecanismo de afrontamiento psicosocial. Aunque dichos estudios tienen sesgos espacio-temporales que podrían estar marcando la tendencia aunado a que obedecen a un contexto social diferente al de México donde los grupos étnicos/raciales limitan las relaciones y permiten que las ITS prevalezcan en grupos aislados.

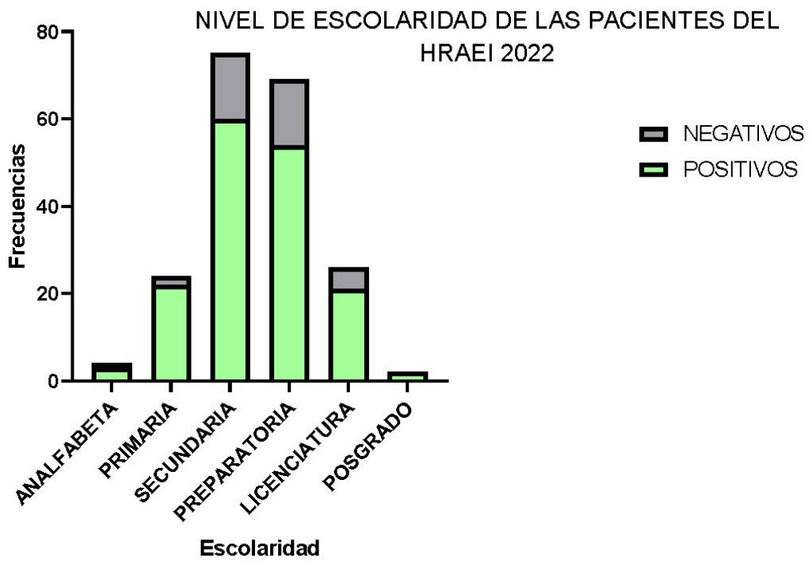



**Figura 5**. Escolaridad de las pacientes del HRAEI 2022.



Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

**Tabla II.** Características socioeconómicas y conductuales de mujeres del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

| | Frecuencias | Positivos | Negativos | % del Total | % Acumulado |
|---|---|---|---|---|---|
| **ESCOLARIDAD** | | | | | |
| Analfabeta | 4 | 3 | 1 | 2.0 % | 2.0 % |
| Primaria | 24 | 22 | 2 | 12.0 % | 14.0 % |
| Secundaria | 75 | 60 | 15 | 37.5 % | 51.5 % |
| Preparatoria | 69 | 54 | 15 | 34.5 % | 86.0 % |
| Licenciatura | 26 | 21 | 5 | 13.0 % | 99.0 % |
| Posgrado | 2 | 2 | 0 | 1.0 % | 100.0 % |
| **ACTIVIDAD SEXUAL DE RIESGO** | | | | | |
| Sí | 172 | 142 | 30 | 86.0 % | 86.0 % |
| No | 28 | 20 | 8 | 14.0 % | 100.0 % |
| **NÚMERO DE PAREJAS** | | | | | |
| 1 | 57 | 45 | 12 | 28.5% | 28.5% |
| >1 | 143 | 117 | 26 | 71.5% | 100% |
| **SITUACIÓN ECONÓMICA*** | | | | | |
| Déficit | 107 | 89 | 18 | 56.6 % | 56.6 % |
| Equilibrio | 15 | 10 | 5 | 7.9 % | 64.6 % |
| Superávit | 67 | 54 | 13 | 35.4 % | 100.0 % |

*n=189

## CONCLUSIONES

*Ureaplasma parvum*, se encontró más del triple de veces que cualquier otro patógeno dentro del estudio. Ureaplasma *urealyticum* y *Mycoplasma hominis* fueron también hallados con más frecuencia que el resto, aunque de acuerdo con diversos autores estos microorganismos pueden ser parte de una “microbiota anormal” y no necesariamente ser una infección de transmisión sexual, pero hacen falta estudios más amplios para confirmar la prevalencia tanto en pacientes sanas como en las que presentan vaginosis bacteriana y caracterizar la microbiota normal de la población.

A pesar del estigma que se ha difundido en la sociedad y lo reportado por estudios desde hace varios años, sobre la relación entre nivel de pobreza o la baja escolaridad y las infecciones de transmisión sexual, en la actualidad, parece no haber una relación entre éstas y deben ser otros factores los que estén influenciando su aparición. Aunque hacen falta estudios más amplios para confirmarlo y así entender las necesidades de la población en materia de salud sexual y generar estrategias que mejoren la prevención y el tratamiento de las ITS, sobre todo en las mujeres jóvenes y sus parejas, para evitar las consecuencias en la salud reproductiva.

Cruz-Sánchez Iván, Fernández-Hernández J. C., Bravata-Alcántara J. C., Ruiz-Santana M., Acosta-Altamirano G. y Sierra-Martínez M. Infecciones de transmisión sexual más comunes en pacientes femeninas en un hospital de tercer nivel y posibles factores asociados. 2023, 17(2): 11-20.

## REFERENCIAS


1. CDC (2021) Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Chlamydial Infections.*(s. f.). Recuperado de https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/chlamydia.htm.
2. CDC (2021). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Gonococcal Infections Among Adolescents and Adults*. Recuperado de https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/gonorrhea-adults.htm#print.
3. Díez, M. y Díaz, A. (2011). Infecciones de transmisión sexual: epidemiología y control. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, 13(2), 58-66. Recuperado de : http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575- 06202011000200005&lng=es&tlng=es.
4. Ghani, Azra C. PhD; Garnett, Geoffrey P. PhD, BSc. (2000). Risks of Acquiring and Transmitting Sexually Transmitted Diseases in Sexual Partner Networks. *Sexually Transmitted Diseases,* 27(10): 579-587.
5. Harling, G., Subramanian, S., Bärnighausen, T. y Kawachi, I. (2014). Socioeconomic disparities in sexually transmitted infections among young adults in the United States: examining the interaction between income and race/ethnicity. *Sexually transmitted diseases*, 40(7), 575-581. Recuperado de: https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31829529cf.
6. Instituto de Salud del Estado de México. (2023) Estadísticas (s. f.). Recuperado de https://salud.edomex.gob.mx/isem/estadisticas_vih.
7. Lee, S. J., Jang, T. S., Jeon, J. S. y Kim, J. K. (2022). Coinfections with multiple sexually transmitted pathogens in Republic of Korea, 2018-2020. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(10), e24682. Recuperado de: https://doi.org/10.1002/jcla.24682.
8. Mabey, D. (2010). Epidemiology of STIs: worldwide. *Medicine*, 38(5), 216-219. Recuperado de: https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2010.01.009.
9. Mendoza-González, A., Sánchez-Vega, J. T., Sánchez-Peón, I., Ruiz-Sánchez, D. y Tay-Zavala,J. (2001). Frecuencia de vaginosis producida por *Gardnerella vaginalis* y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer. *Ginecología y obstetricia de Méico*, 69, 272-276.
10. Morris, M. C., Rogers, P. A. y Kinghorn, G. R. (2001). Is bacterial vaginosis a sexually transmitted infection? *Sexually transmitted infections*, 77(1), 63-68. Recuperado de: https://doi.org/10.1136/sti.771.63.
11. Pearson, W. H., Kumar, S., Habel, M. A., Walsh, S. M., Meit, M., Barrow, R. K., Weiss, G. y Gift, T. L. (2021). Sexually transmitted disease clinics in the United States: Understanding the needs of patients and the capabilities of providers. *Preventive Medicine*, 145, 106411. Recuperado de: https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106411.
12. Rumyantseva, T., Khayrullina, G., Guschin, A. y Donders, G. (2019). Prevalence of Ureaplasma spp. and Mycoplasma hominis in healthy women and patients with flora alterations. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 93(3), 227-231. Recuperado de: https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.10.001.
13. Schachter, J., Chow, J. M., Howard, H., Bolan, G. y Moncada, J. (2006). Detection of Chlamydia trachomatis by nucleic acid amplification testing: our evaluation suggests that CDC-recommended approaches for confirmatory testing are ill-advised. *Journal of clinical microbiology*, 44(7), 2512-2517. Recuperado de: https://doi.org/10.1128/JCM.02620-05.
14. Slurink, I. A., Götz, H. M., van Aar, F. y van Benthem, B. H. (2021). Educational level and risk of sexually transmitted infections among clients of Dutch sexual health centres. *International Journal of STD & AIDS*, 095646242110136. Recuperado de: doi:10.1177/09564624211013670.
15. Stanley D., Cameron B., Tyndall M. (2014) Sexually Transmitted Diseases, Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier, ISBN 9780128012383. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383001689.
16. Tchoudomirova, K., Stanilova, M. y Garov, V. (1998). Clinical manifestations and diagnosis of bacterial vaginosis in a clinic of sexually transmitted diseases. *Folia Medica*, 40(1), 34-40.
17. Workowski, K. A., Bolan, G. A. y Centers for Disease Control and Prevention (2015). Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR. Recommendations and reports:Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 64(RR-03).




# Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar

Víctor Manuel Vargas-Hernández[1*], Víctor Manuel Vargas-Aguilar*, Fernando Sánchez-Aguirre*, Gerardo Andrés Alba-Jasso, Lorena Patricia Ferrer-Arreola, Samuel Santoyo-Haro*


## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** Debido a que el cáncer de cuello uterino (CaCu) se desarrolla lentamente, es poco probable que se presente en geripáusicas con tamizaje adecuado; aunque 19% lo desarrollan al suspenderlo. **OBJETIVO.** Determinar si las pruebas de detección aún son necesarias en la geripausia**. MÉTODOS.** Se realizó una revisión de la evidencia, con búsqueda en PubMed entre enero de 2020 y marzo de 2023 en PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE utilizando las palabras: pruebas de tamizaje, citología, prueba de virus del papiloma humano (VPH), cáncer de cuello de útero, mujeres mayores de 65 años y se revisaron un total de 42 artículos en inglés. **RESULTADOS.** Los estudios informan que alrededor de 26% tienen pruebas de detección adecuadas, a 20% se les diagnostica cáncer de cuello uterino, 41% mueren a causa de éste y las mujeres que fueron diagnosticadas tuvieron dificultades para el tamizaje, diagnóstico tardío y tratamiento inadecuado debido a comorbilidades, que afectan la recurrencia en poco tiempo, con escasos síntomas debido a la corta sobrevida global. Las recomendaciones de tamizaje para geripáusicas son diversas, sin criterios de valoración claros o de consenso; se realiza la prueba de VPH en sólo 5%, y de éstas 32% son positivas al momento del diagnóstico y 44% no tenía antecedentes de VPH; la prevalencia del VPH de alto riesgo (VPH-ar) fue 4.3%, pero esta prueba no se usa rutinariamente; la incidencia de CaCu es 6.3 por cada 100,000 y la edad media al momento del diagnóstico fue de 72 años (rango 65-103 años). **CONCLUSIONES.** La mayoría de geripáusicas con CaCu no se realizan las pruebas de tamizaje y se pierden muchas oportunidades de su detección; además, extender las pruebas de tamizaje más allá de los 65 años lleva a una detección y prevención más tempranas de CaCu y será un paso importante para su eliminación.


**Palabras clave**: tamizaje, geripausia, menopausia, citología y prueba de VPH.


## ABSTRACT

**BACKGROUND.** Because cervical cancer develops slowly, it is unlikely to develop in Geripauses with adequate screening; although 19% develop it when stopping it. **OBJETIVE.** Determine if screening tests are still necessary in Geripause. **METHODS.** A review of the evidence was carried out, with a search in PubMed between January


[1*] Miembros de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio. Correspondencia: Víctor Manuel Vargas Hernández. Correo electrónico: vvargashernandez@yahoo.com.mx.

2020 and March 2023 in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE using the words screening tests, cytology, human papillomavirus test, cervical cancer, women over 65 years old; where a total of 42 articles in English were reviewed. **RESULTS.** Studies report that about 26% who undergo adequate screening, 20% are diagnosed with cervical cancer, 41% die from it, and those who were diagnosed had difficulties with screening, late diagnosis, and inadequate treatment due to cervical cancer. to comorbidities, which results in recurrence in a short time with few symptoms due to the short overall survival; Screening recommendations for Geripauses are diverse, without clear or consensus assessment criteria; The Human Papillomavirus (HPV) test is performed in only 5%, where 32% are positive at the time of diagnosis and 44% had no history of HPV; the prevalence of h-HPV was 4.3%; but, this test is not used routinely; The incidence of cervical cancer is 6.3 per 100,000 with median age at diagnosis was 72 years (range 65–103 years). **CONCLUSIONS.** The majority of Geripauses with cervical cancer do not undergo screening tests and many opportunities for its detection are lost. Extending screening tests beyond the age of 65 leads to earlier detection and prevention of CaCu and will be a step important for its elimination.

**Key words:** screening, geripause, menopause, cytology and HPV testing

## ANTECEDENTES

La incidencia estimada de cáncer de cuello de útero (CaCu) por edad es de 13.1 por cada 100,000 mujeres a nivel mundial y varía de menos de 2 a 75 por cada 100,000 mujeres. China e India han contribuido con más de un tercio de la carga mundial; la edad media al momento del diagnóstico fue de 53 años, rango de 44 a 68 años y muerte a los 59 años, el rango de incidencia es de 40 años, en países emergentes de 55 a 69 años, la media al momento del diagnóstico fue 53 años, con rango de 44 a 68 años y muerte a los 59 años, con rango de 45 a 76 años.[1] La incidencia alcanzó su punto máximo de 50 a 54 años. El país con el pico más temprano de edad de presentación fue el Reino Unido (30-34 años), mientras que un gran grupo de países tuvo su incidencia máxima a los 85 años o más. Durante más de medio siglo, la detección ha sido la clave de la medicina preventiva, con reducciones significativas en la morbimortalidad por CaCu.[1,2]

Las tasas de incidencia y mortalidad por CaCu han disminuido en países desarrollados, en 50-60% y 41-92%, respectivamente, pero éstas son altas en muchos países emergentes, especialmente en África subsahariana. Las recomendaciones de detección son determinantes críticos de la eficacia y eficiencia de un programa de detección; incluso la detección sólo dos veces en la vida de una mujer reduce la incidencia en 96.7% (91.3-96.7%).[3-9]

La proporción de CaCu en geripáusicas no difirió a lo largo del tiempo (17.2% en 1986 vs. 14.8% en 2016, p=0,39) y 19% lo desarrolló a pesar de haber suspendido el tamizaje de forma adecuada.[10] No existen guías publicadas para geripáusicas y algunas son limitadas, sin criterios de valoración claros y sin un acuerdo de consenso. Ahora se recomienda la suspensión en geripáusicas de bajo riesgo, con tamizaje adecuado definido como 2 Co-testing o pruebas conjuntas de citología o prueba de Papanicolaou (Pap) y pruebas de virus del papiloma humano VPH de alto riesgo (VPH-ar) negativas o tres pruebas de Pap negativas dentro del intervalo de detección de 10 años antes de los 65 años.[11-12]

La incidencia del cáncer de cuello uterino se encuentra ahora en su punto más bajo (7,8 por 100.000)[13] gracias, en gran medida, a la introducción de las pruebas de alto rendimiento para tamizaje y la vacunación contra el VPH, la mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 a 44 años.[14] Más de 20% se diagnostican en geripáusicas, definidas como mujeres $\geq$ 65 años de edad, en quienes el tamizaje se suspende[14,15] y aumenta si no cumplen con este requisito o realizarlo durante al menos 25 años después del tratamiento de cualquier lesión precancerosa o CaCu, e indefinidamente para cualquier estado inmunocomprometido o exposición intrauterina al dietilestilbestrol.[16] Ha aumentado la reflexión sobre si las geripáusicas están siendo examinadas adecuadamente antes de los 65 años y, por lo tanto, las coloca en mayor riesgo de desarrollar nuevos cánceres. Se reporta que dos de cada tres mujeres no califican para suspender el tamizaje en geripáusicas[17] y en éstas cuando se diagnostica CaCu a menudo está en periodo avanzado o metastásico; sólo en etapa temprana al momento del diagnóstico, mejora la sobrevida.[18]



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Sánchez-Aguirre Fernando, Alba-Jasso Gerardo Andrés, Ferrer-Arreola Lorena Patricia, Santoyo-Haro Samuel. Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar. 2023, 17(2): 21-27.

## Tamizaje para cáncer de cuello de útero en geripáusicas

En un reporte de geripáusicas con edad media de 70.5 años, la menor fue de 65 años y la mayor de 84 años; las dividieron en dos grupos, 76.7% tenía entre 65 a 75 años y 23.3% de 75 años o más años, la sobrevida libre de progresión de la enfermedad en estadio localmente avanzado fue de 45 meses (p: .001). La media de sobrevida global fue de 108.7 meses en estadio localmente avanzado y de 2.9 meses en metástasis (p: 0.001). La edad media de sobrevida libre de enfermedad no es significativa (p: 0.154). En cuanto a la sobrevida global, la media fue de 140.4 en las de 65-75 años y 56 meses en las de 76-85 años (p: 0,046). Las geripáusicas diagnosticadas con CaCu tuvieron dificultades para pruebas de tamizaje, diagnóstico tardío y regímenes de tratamiento inadecuados debido a comorbilidades, que resultan en recurrencia en poco tiempo y escasos síntomas clínicos debido a la corta sobrevida global.[19]

50% de todos los tumores también se presentan en geripáusicas y representan 15% de la población total, pero se espera que aumente a 50%;[7] los canceres se presentan en estadios avanzados porque se suspenden las pruebas de tamizaje en geripáusicas, la tasa de pacientes que se realizaron la prueba del VPH fue de 5%. Esta prueba no se usa rutinariamente en éstas y es difícil saber la verdadera tasa de positividad.[18,20]

En un estudio en geripáusicas tempranas ($\geq$ de 65 años $\leq$ 85 años) con diagnóstico de CaCu primario de tipo histopatológico de carcinoma de células escamosas (SCC), adenocarcinoma (ADC), neuroendócrino, adenoescamoso, datos demográficos, estado de VPH, subtipo histológico, estadio al momento del diagnóstico y tratamiento, se reportó una incidencia de 6.3 por cada 100,000. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue 72 años (65-103 años). 64.6% tenían más de cinco años con CaCu, 20.1% de uno a cinco años y 15.3% menos de un año al momento del diagnóstico. La mayoría del CaCu se encontraba en estadio II o superior (65%), para SCC y ADC 75 y 20%, respectivamente; 25% con VPH de alto riesgo, y 44% negativas. El tratamiento con quimioterapia (Qt) se otorgó a 5.17%; con radioterapia (Rt), 7.11%; sólo con cirugía, 26.3% y se realizó tamizaje adecuado al momento del diagnóstico de CaCu, 9% continuaron con pruebas de detección después de los 65 años debido a factores de riesgo (FR) persistentes o tamizaje inadecuado. 16% de las restantes finalizaron su tamizaje adecuado previo, 66% no se realizó tamizaje adecuado de CaCu al momento del diagnóstico, 35% se realizó tamizaje inadecuado entre los 55 y 65 años de edad, 9% tuvieron una lesión precancerosa en los últimos 25 años antes del diagnóstico, 9% estaban inmunocomprometidas y no continuaron con el tamizaje adecuado, 44% fueron asistidas por diferentes centros, cada uno tuvo la oportunidad de realizar pruebas de detección y 9%, fueron atendidas por especialistas. El aumento del número de consultas médicas se correlacionó con una etapa menor al momento del diagnóstico de CaCu (p = 012.3).

Los resultados de estos datos son que 44% estaban vivas sin evidencia de enfermedad, 19 (9.1%) vivas con enfermedad, 41% murieron de enfermedad y 6.2% murieron por otras causas. El tratamiento con cirugía fue significativo para el estado libre de enfermedad (p < 001,03), con Qt sola y sin ningún tratamiento tuvieron más probabilidades de morir a causa del CaCu. La media de sobrevida general fue mejor (p=68,30) con tamizaje adecuado comparado con detección inadecuada (0 meses).[21]

El pronóstico de CaCu depende de la edad; las pruebas de tamizaje, seguido de una evaluación geriátrica exhaustiva conduce a un tratamiento adecuado en geripáusicas.[20]

## DISCUSIÓN

El CaCu representa 604,127 casos con 341,831 muertes al año, constituye un importante problema de salud pública, situándose como la cuarta

causa más común de incidencia y mortalidad por cáncer en mujeres mundialmente. Ha aumentado con el tiempo, pues en el año 2000 había 529,000 casos, cifra que subió a 570,000 en 2018. Esto se ha relacionado con el crecimiento y envejecimiento poblacional; la incidencia ha tendido a disminuir de 16.2 por 100,000 mujeres en 2002 a 15.2 en 2008 y 13.1 en 2018.[22,23]

El programa de tamizaje cervical ha sido uno de los más exitosos mundialmente, previniendo miles de muertes al año. La prueba del VPH ha sustituido al Pap para tamizaje primario en muchos países, incluido el Reino Unido. En Australia, aumentó la edad máxima para el tamizaje a 74.2 años, en Dinamarca se ofrece a todas las mujeres nacidas antes de 1948 y en Inglaterra, donde se producen la mitad de todas las muertes por CaCu, ahora en geripáusicas se suspende.[24]

La mayoría de CaCu son causados por VPH-ar; existen diferencias y son comunes las barreras para su detección en poblaciones desfavorecidas desde el punto de vista racial, étnico, socioeconómico y entornos rurales con difícil acceso a la atención médica, pero se pueden superar mediante la detección estándar e igualdad de acceso a la atención médica. Los síntomas del CaCu, como hemorragia posmenopáusica, dolor o sensación de incomodidad durante las relaciones sexuales, secreción vaginal, más espesa o maloliente, y dolor lumbar crónico inexplicable, deben investigarse y vigilarse.[25]

Contar con seguridad social protege para eliminar el tamizaje adecuado ($p < .001$), sólo 26.3% de geripáusicas a las que se les diagnosticó CaCu se realizó previamente pruebas de detección adecuadas; y no se suspendió el tamizaje en geripáusicas debido a una evaluación inadecuada a los 55 y 65 años y la mayoría de geripáusicas fueron diagnosticadas en estadio II o superior. A nivel mundial la SCC y ADC cervical representan 70 y 25% del CaCu, respectivamente. Otros CaCu más agresivos, como los neuroendócrinos, son raros y no se detectan mediante Pap; incluso, si les realiza tamizaje adecuado los pocos que se diagnostican están en estadios avanzados al momento del diagnóstico. Los cambios en las pautas de detección no afectan el estadio de los tumores histológicamente agresivos, sólo la detección adecuada mejora la sobrevida general del CaCu.[12,21]

La evaluación de un tamizaje adecuado previo requiere la revisión de al menos 10 años de historia clínica, y 25 años en lesiones precancerosas de alto grado. En la práctica, esto es difícil, ya que de todas las geripáusicas, 75% no se examina adecuadamente, y sólo 43.6% tuvieron pruebas de tamizaje para la detección del CaCu. El médico tiene la responsabilidad de realizar una historia clínica completa y una evaluación adecuada, que representa un desafío en la atención primaria.[13,14]

La media de edad de diagnóstico de CaCu en geripáusicas fue de 72 años. Dado el envejecimiento de la población ha habido un mayor debate sobre la necesidad de reevaluar las pautas de detección de CaCu. El riesgo de CaCu se redujo en geripáusicas que se hicieron pruebas de detección, especialmente con Pap de dos a siete años antes del diagnóstico. Australia cambió su programa de tamizaje en 2017 de la toma de Pap cada dos años en mujeres de 20 a 69 años a la prueba del VPH primaria cada cinco años para mujeres de 25 a 74 años con mayor cobertura y además del aumento de la vacunación contra el VPH, concluyó que es más rentable y evita más casos y muertes por CaCu.[26,27] Los motivos para suspender el tamizaje de detección se basan en el daño causado por el aumento de colposcopias en lugar del daño causado por casos de CaCu que no se detectan e implican procedimientos más invasivos.[28] Las geripáusicas que se realizaron pruebas de detección apropiadas aún desarrollaron CaCu, y se propone la extender las pruebas de detección más allá de los 65 años para una detección y prevención tempranas de CaCu.[21]

Ante una prueba de VPH por auto-toma, de muestras vaginales y orina, con resultado positivo, se deben enviar a la clínica de colposcopia o repetir las pruebas para detectar la infección por VPH persistente.[23] Más de 95% de las mujeres prefieren la auto-toma siguiendo las instrucciones[29] y los resultados no son diferentes de las muestras cervicales tomadas por el médico.[30-32]



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Sánchez-Aguirre Fernando, Alba-Jasso Gerardo Andrés, Ferrer-Arreola Lorena Patricia, Santoyo-Haro Samuel. Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar. 2023, 17(2): 21-27.

Se reporta que 32% de geripáusicas tiene prueba de VPH positiva al momento del diagnóstico y 44% no tenía antecedentes del estado de VPH. Debido a que la mayoría de diagnósticos en la geripausia se realizaron mediante biopsias de lesiones cervicales, sin toma de Pap o prueba de VPH; es probable que las tasas de infección por VPH sean altas y un objetivo potencial para estas pruebas condujo a una detección de 1% de lesiones precursoras de alto grado en comparación con solo Pap, especialmente en geripáusicas.[31] Extender el uso de pruebas de VPH en geripáusicas como método de detección primaria es favorable, las tasas de incidencia de CaCu aumentaron hasta los 70 años y sólo disminuyeron en geripausias tardías (> de 85 años). La mayoría de CaCu diagnosticados en la geripausia se realizaron en mujeres sin pruebas de detección adecuadas; el aumento de consulta al médico se correlacionó con CaCu en estadio temprano al momento del diagnóstico; aun así, se presentan muchas pérdidas.[21,33-35]

Existe un aumento de la sobrevida general de los pacientes que se realizaron pruebas de detección adecuadas, incluidas las geripáusicas. Es necesario que los sistemas de atención médica implementen programas de detección precisos, con extensión más allá de los 65 años; principalmente, porque se suspende el tamizaje poblacional del CaCu, al prolongar el tamizaje a geripáusicas debemos asegurarnos la prevención del CaCu.[36] Incluso la incidencia de CaCu en geripáusicas es mayor en mujeres con colitis ulcerosa, enfermedad frecuente en éstas, y se recomienda su detección.[37]

La prevalencia de VPH-ar en geripáusicas de 70 a 74 años es de 4.3%, con prueba de VPH primario en estas mujeres y estos resultados reportan un pico de prevalencia de CaCu incidentes y, por lo tanto, pasarán algunos años antes de que se pueda evaluar el efecto preventivo del tamizaje en geripáusicas y pocos países lo suspenden en esta etapa. Uno de éstos es Australia, donde a todas las mujeres de 25 a 74 años se les ofrece la prueba de VPH primaria.[38-42]

El 13% de geripáusicas corren el riesgo de desarrollar CaCu a medida que envejecen, ya que no se someten a pruebas de detección. Existen otras barreras para su detección, incluidos factores socioeconómicos, bajos ingresos y niveles de educación.[41,42]

## CONCLUSIONES

Las geripáusicas constituyen una proporción significativa de pacientes con CaCu, que frecuentemente no se realizan pruebas de detección, que son necesarias para disminuir la carga por CaCu. Al presentarse en etapa avanzada con gran mortalidad, estos hallazgos deben establecer pautas de detección para esta población y extender las pruebas de tamizaje es un paso importante para su eliminación.

## REFERENCIAS


1. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. 2020. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*; 8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.
2. He WQ, Li C. 2021. Recent global burden of cervical cancer incidence and mortality, predictors, and temporal trends. *Gynecol Oncol*.; 163(3):583-592. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.10.075.
3. Birge Ö, Bakır MS, Karadag C, Doğan S, Tuncer HA, Simsek T. 2022. Evaluation of elderly women with uterin cervical cancer. *Cancer Rep* (Hoboken);5(10):e1570. doi: 10.1002/cnr2.1570.
4. Baasland I, Vie GÅ, Romundstad PR, Lönnberg S. 2022. Cervical cancer mortality in Norway according to screening attendance and age. *Acta Obstet Gynecol Scand*;101(9):952-959. doi: 10.1111/aogs.14402.
5. Burt LM, McCormak M, Lecuru F, Kanyike DM, Bvochora-Nsingo M, Ndlovu N, *et al*. 2021. Cervix Cancer in Sub-Saharan Africa: An Assessment of Cervical Cancer Management. *JCO Glob Oncol*.;7:173-82.
6. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, *et al*. 2021. Human Papillomavirus and Related Diseases in the World-Summary Report. Barcelona, Spain: *ICO HPV Information Centre*.
7. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, *et al*. 2020. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*;127:207-23.
8. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA, *et al*. 2020. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*; 395(10224):575-90.

9. Khumalo, P.G., Carey, M., Mackenzie, L. *et al*. 2023. Non-adherence to cervical cancer screening recommendations among women in Eswatini: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 23, 290. https://doi.org/10.1186/s12889-023-15022-1.
10. Gnade CM, Hill EK, Botkin HE, Hefel AR, Hansen HE, Sheets KA, Mott SL, Hardy-Fairbanks AJ, Stockdale CK. 2021. Is the age of cervical cancer diagnosis changing over time? *J Gynecol Obstet Hum Reprod*.;50(7):102040. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.102040.
11. Vargas Hernández Víctor Manuel. 2020. Toward A Better Screening for Cervical Cancer. *Cytol Histol Int J.* 4(1): 000116.
12. Vargas-Hernández, Víctor Manuel y Vargas-Aguilar, Víctor Manuel. 2023. Pruebas de tamizaje y apoyo en pruebas de virus del papiloma humano positivas. 16(1): 47-55.
13. Islami F, Ward EM, Sung H, *et al*. 2021. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, Part 1: National Cancer Statistics. *J Natl Cancer Inst*;113:1648-69.
14. American Cancer Society. 2022. Cancer Facts and Figures 2022: Key Statistic for Cervical Cancer. Atlanta, GA: American Cancer Society.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Updated Cervical Cancer Screening Guidelines. 2021. Available at: https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2021/04/updated-cervical-cancer-screening-guidelines. Accessed February 3, 2023.
16. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, *et al*. 2020. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*;70:321-46.
17. Mills JM, Morgan JR, Dhaliwal A, *et al*. 2021. Eligibility for cervical cancer screening exit: comparison of a national and safety net cohort. *Gynecol Oncol*;162:308-14.
18. Lichter KE, Levinson K, Hammer A, *et al*. 2022. Understanding cervical cancer after the age of routine screening: characteristics of cases, treatment, and survival in the United States. *Gynecol Oncol*;165:67-74.
19. Li K, Yin R. 2023. Opportunistic cervical cancer screening for elderly women without standardized screening. *J Cancer Res Ther.*;19(1):92-96. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_1308_22.
20. Birge Ö, Bakır MS, Karadag C, Doğan S, Tuncer HA, Simsek T. 2022. Evaluation of elderly women with uterin cervical cancer. *Cancer Rep* (Hoboken). 5(10):e1570. doi: 10.1002/cnr2.1570.
21. Barben J, Kamga AM, Dabakuyo-Yonli TS, Hacquin A, Putot A, Manckoundia P, Bengrine-Lefevre L, Quipourt V. 2022. Cervical cancer in older women: Does age matter? *Maturitas*;158:40-46. doi: 10.1016/j.maturitas.2021.11.011
22. Ing, Brandon I. MD, MHS; Scott, Marla E. MD; Lentz, Scott E. 2023. MD, FACS. Opportunities Missed: Cervix Cancer Screening Failures in Women Aged 65 and Older. Journal of Lower Genital Tract Disease 27(4):p 337-342, doi: 10.1097/LGT.0000000000000759.
23. Sugisawa A, Toyoda Z, Tanabe Y, Uehara K, Oshiro A, Yamazato R, Sakamoto C, Yogi S, Kurima K, Kina S, Sakiyama M, Kinjo T. 2023. Cytological characteristics of premalignant cervical epithelial lesions in postmenopausal women based on endocrine indices and parakeratosis. *Menopause*. 1;30(2):193-200. doi: 10.1097/GME.0000000000002125.
24. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, Bray F. 2020. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. Lancet Glob Health. 8(2):e191-e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.
25. Birge Ö, Bakır MS, Karadag C, Doğan S, Tuncer HA, Simsek T. 2022. Evaluation of elderly women with uterin cervical cancer. *Cancer Rep* (Hoboken). 5(10):e1570. doi: 10.1002/cnr2.1570.
26. Clare Gilham. 2021. Cervical cancer screening in older women. *BMJ*;372:n280 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.n280.
27. Buskwofie A, David-West G, Clare CA. 2020. A review of cervical cancer: incidence and disparities. *J Natl Med Assoc*;112:229-32.
28. Gilham C, Crosbie EJ, Peto J. 2021. Cervical cancer screening in older women: should women over 65 be offered a catch-up HPV test? *BMJ*;372:n280.
29. Dilley S, Huh W, Blechter B, *et al*. 2021. It's time to re-evaluate cervical cancer screening after age 65. *Gynecol Oncol*;162:200-2.
30. Vargas Hernández, Víctor Manuel; Velázquez López, José Luis y Aguado Pérez, Rogelio Apolo. 2021. La prueba de VPH-ar por auto-toma. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*, 14(1): 8-17.
31. De Pauw H, Donders G, Weyers S, *et al*. 2021. Cervical cancer screening using HPV tests on self-samples: attitudes and preferences of women participating in the VALHUDES study. *Arch Public Health*;79:155.
32. Latsuzbaia A, Broeck DV, Van Keer S, *et al*. 2022. Validation of BD Onclarity HPV assay on vaginal self-samples versus cervical samples using the VALHUDES protocol. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;31:2177-84.




Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Sánchez-Aguirre Fernando, Alba-Jasso Gerardo Andrés, Ferrer-Arreola Lorena Patricia, Santoyo-Haro Samuel. Cáncer de cuello de útero en la geripausia. Tiempo de reflexionar. 2023, 17(2): 21-27.


33. Schroll JB, Serizawa RR, Rebolj M. 2021. Human papillomavirus testing in the last cervical screening round at age 60-64 years. *Obstet Gynecol*;138:389-97.
34. Li K, Yin R. 2023. Opportunistic cervical cancer screening for elderly women without standardized screening. *J Cancer Res Ther.*;19(1):92-96. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_1308_22.
35. Schroll JB, Serizawa RR, Rebolj M. 2021. Human papillomavirus testing in the last cervical screening round at age 60-64 years. *Obstet Gynecol*;138:389-97.
36. De Pauw H, Donders G, Weyers S, *et al.* 2021. Cervical cancer screening using HPV tests on self-samples: attitudes and preferences of women participating in the VALHUDES study. *Arch Public Health*;79:155.
37. Latsuzbaia A, Broeck DV, Van Keer S, *et al.* 2022. Validation of BD Onclarity HPV assay on vaginal self-samples versus cervical samples using the VALHUDES protocol. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*;31:2177-84.
38. Li K, Yin R. 2023. Opportunistic cervical cancer screening for elderly women without standardized screening. *J Cancer Res Ther*;19(1):92-96. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_1308_22.
39. Kim J, Jo H, Ha MC, Kim H, Lee JK, Han JH, Lee SH, Kang DR, Kim SY, Kim HS, Kim HM. Elevated risk of cervical cancer in elderly women with incident ulcerative colitis in South Korea. *Sci Rep*. 2023 May 23;13(1):8323. doi: 10.1038/s41598-023-33476-6.
40. Smith MA, Sherrah M, Sultana F, *et al.* National experience in the first two years of primary human papillomavirus (HPV) cervical screening in an HPV vaccinated population in Australia: observational study. *BMJ*. 2022;376:e068582.
41. Skorstengaard M, Viborg PH, Telén Andersen AB, Andersen B, Holten Bennetsen M, Jochumsen KM, Johansen T, Larsen LG, Bruun Laustsen MU, Salmani R, Serizawa R, Waldstrøm M, Lynge E. 2023. A cervical screening initiative for elderly women in Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 102(6):791-800. doi: 10.1111/aogs.14574.
42. Quick AM, Krok-Schoen JL, Stephens JA, Fisher JL. . 2020. Cervical Cancer Among Older Women: Analyses of Surveillance, Epidemiology and End Results Program Data. Cancer Control;27(1):1073274820979590. doi: 10.1177/1073274820979590.

# Distribución del genotipo de VPH según la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH

Víctor Manuel Vargas-Hernández[1]*, Serafín Romero-Hernández*, Janeth Márquez-Acosta*, Germán Barrientos-Vargas*, Pablo Juventino Rodríguez-Camacho*, Elsa Díaz-López*

## RESUMEN

Las estrategias de detección y tratamiento son necesarias para la prevención del cáncer de cuello uterino (CaCu), debido a la gran prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH); considerar la prevalencia de genotipo específico en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) cervical informa sobre la efectividad de los programas organizados de tamizaje para la detección de CaCu. La distribución por genotipo de VPH-ar y edad, en lesiones precancerosas cervicales está sujeta a cambios en la era de la vacuna contra el VPH. Conocer la distribución del genotipo previa a la vacunación ayuda a anticipar los cambios inducidos por la vacunación universal y a optimizar la detección en mujeres remitidas a colposcopia para citología o prueba de Papanicolaou (Pap) anormal en el genotipo de VPH en muestras cervicales. El total de HSIL o lesión mayor (HSIL+) (56.7%) se asoció con VPH-16/18, siendo VPH-16 el genotipo más común encontrado en HSIL+ en todos los grupos de edad. La proporción de VPH-ar no dirigido a la vacuna y las HSIL+ negativa a VPH aumenta con la edad avanzada. **CONCLUSIONES.** La prevalencia de infección por VPH-ar es alta, principalmente por VPH-16, en HSIL cervicales. La distribución del genotipo de VPH previa a la vacunación en HSIL+ está influenciada por la edad, donde los VPH-16/18 son más prevalentes en mujeres < 30 años y en las mayores los otros genotipos de VPH-ar sugieren la necesidad de estrategias de detección más dependientes de la edad.

**Palabras clave:** lesiones escamosas intraepiteliales del cuello uterino, virus del papiloma humano, genotipo

## ABSTRACT

Prevention for cervical cancer (CaCu) Due to the high prevalence of human papilloma virus (HPV) infection, detection and treatment strategies are necessary; Considering the prevalence of specific genotype with high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix strongly informs the effectiveness of organized screening programs for the detection of CaCu. The distribution by genotype of HPV, ar and age, in cervical precancerous lesions is subject to changes in the era of the HPV vaccine. Knowing the distribution of the genotype prior to vaccination helps to anticipate the changes induced by mass vaccination and to optimize detection; in women referred to colposcopy for cytology or abnormal Pap smear in the population of the distribution of the HPV genotype in diagnostic cervical samples. In total HSIL + (56.7%) were associated with HPV-16/18, with HPV-16 being the most common genotype found in HSIL + in all age groups. The proportion of HPV-ar, non-vaccine-directed and HPV-negative HSIL + increases with advancing age. **CONCLUSIONS.** the prevalence of HPV-ar infection; it is high, mainly by HPV-16, in cervical HSIL. The distribution of the HPV genotype prior to vaccination in HSIL + is influenced by age, where HPV-16/18 are more prevalent in women <30 years of age, in other older HPV-genotypes, it suggests the need for strategies of detection more dependent on age.

**Key words**: squamous intraepithelial lesions of the cervix, human papillomavirus, genotype

[1] *Miembros del Colegio Mexicano de Ginecólogos dedicados a la Colposcopia. Correspondencia: Víctor Manuel Vargas Hernández. Correo electrónico: vvargashernandez@yahoo.com.mx.



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Romero-Hernández Serafín, Márquez-Acosta Janeth, Barrientos-Vargas Germán, Rodríguez-Camacho Pablo Juventino, Díaz-López Elsa. Distribución del genotipo de VPH se gún la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH. 2023, 17(2): 28-37.

## ANTECEDENTES

El cáncer de cuello uterino (CaCu) es el cuarto diagnóstico más frecuente en mujeres; se estiman 569,847 casos nuevos y 311,365 muertes en todo el mundo; la gran mayoría ocurre en países emergentes donde ocupa el segundo lugar.[1] La prevalencia del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-ar) alcanza su punto máximo en mujeres jóvenes (21 a 29 años), siendo el VPH-16 el tipo más común,[1,2] 70% del CaCu está asociado con VPH-16 y 18, que son los genotipos a quien se dirigen las tres vacunas profilácticas.[2,4] La última vacuna nonavalente también se dirige directamente a otros cinco VPH-ar (VPH-31/33/45/52/58) y la vacuna bivalente tiene la eficacia de protección cruzada contra otros genotipos de VPH-ar.[5-8] Las vacunas profilácticas contra VPH tienen alta eficacia contra las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), especialmente en mujeres jóvenes sin infección por VPH previa.[8,9] La protección contra el CaCu a largo plazo y su eficacia aún no se ha confirmado,[10] pero es eficaz en disminuir en más años las infecciones por VPH-ar y las HSIL después de la vacunación.[11-17] El diagnóstico histopatológico de HSIL es más frecuente en mujeres en edad reproductiva[18] y la incidencia máxima de CaCu se encuentra entre los 30 y 40 años, aunque sigue elevada a edades avanzadas cuando la mortalidad aumenta.[19] Existe un patrón específico de edad en la distribución de genotipos de VPH-ar, con mayor proporción en CaCu en mujeres mayores atribuidas a otros genotipos de VPH-ar, no VPH-16/18, a diferencia de la distribución de genotipos en HSIL donde los resultados son contradictorios.[20] Al mismo tiempo, con los programas de vacunación contra VPH se han producido cambios en las pruebas de tamizaje con la detección con citología o prueba de Papanicolaou (Pap) o de VPH-ar,[21] por lo que se ha recomendado el genotipado de VPH-16/18 como prueba de selección en lugar del envío a colposcopia después de una prueba de VPH-ar positiva independientemente de la edad. La distribución actual del genotipo de VPH-ar, específica por edad en HSIL en mujeres no vacunadas, es esencial para optimizar los programas de detección actuales y futuros.[22] Existe una prevalencia específica por grupo de edad de los genotipos de VPH y su asociación con el diagnóstico histopatológico de lesiones del cuello uterino cuando las mujeres se dividieron en tres grupos de edad: < 30, 30-44.9 y ≥ 45 años, y los VPH de la siguiente manera: VPH16/18+, otros VPH-ar + (VPH-31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68), VPH-ar, no dirigido por vacunas profilácticas contra el VPH (VPH + no vacunal: VPH-35/39/51/56/59/66/68), otro VPH (sólo VPH de bajo riesgo: VPH 6/11/30 /40/42/43/53/61/67/69/70/73/74/81/83/86/87/89/90/91) y VPH negativo. Cuando se detectaron múltiples genotipos de VPH, otros VPH-ar y VPH-ar en no vacunadas se consideraron positivos, sólo VPH-16 y/o 18 no estaban presentes y sólo el VPH de bajo riesgo fue positivo sólo si los VPH-ar (VPH-16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68) no estaban presentes. Los grupos individuales de VPH positivos si alguno o varios de los genotipos incluidos en los grupos individuales estaban presentes, la HSIL histopatológica y carcinoma de células escamosas (SCC) juntos como HSIL o lesión mayor (HSIL+) adenocarcinoma in situ (AIS) y adenocarcinoma (ADC) invasivo como AIS o lesión mayor (AIS+). Todos los hallazgos histopatológicos del cuello uterino de HSIL+ (incluidos HSIL, AIS, SCC y ADC). Negativo para lesión intraepitelial o malignidad (NILM) y lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) se combinaron como menos que HSIL (< HSIL). Las proporciones de diferentes genotipos de VPH y grupos según la edad e histopatología, cuya razón de riesgo (OR) de ser positiva coincide con los hallazgos histopatológicos en mujeres < 30 años de edad.[21]

### Genotipos de VPH y HSIL

Las tasas de infección por VPH y las distribuciones de genotipos varían entre diferentes regiones y países, esta variación geográfica tiene

efecto en la incidencia y mortalidad por CaCu.[23] La prevalencia de VPH antes de las vacunas contra el VPH es esencial para establecer su impacto en la distribución de sus genotipos y proporciona información logística para el desarrollo de la vacuna de segunda generación contra el VPH. La edad media de las mujeres fue de 37.5, quienes fueron referidas por Pap anormal y por los resultados de genotipificación del VPH[21] (Tabla 1). La genotipificación del VPH-16 tenía NILM o LSIL histopatológicos, seis, cuatro tenían HSIL neoplasia intraepitelial cervical grado 2 (NIC-2), dos tenían HSIL neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (NIC-3) y una CaCu (adenocarcinoma), 82.7% fueron positivas a VPH y 17.3% negativas a VPH [21] (Tabla 2).

Los tres genotipos de VPH detectados en LISL fueron: VPH-16 (36.7%), VPH-58 (20.4%) y VPH-56 (15.3%). En la NIC-2 o de grado mayor (NIC-2+), fueron VPH-16 (75.6%), VPH-52 (17.8%) y VPH-58 (16.7%).[23] En mujeres con resultados histopatológicos normales, los genotipos más frecuentes fueron VPH-52 (22.3%), VPH-53 (18.4%), VPH-58 (18.0%), VPH-68 (15.1%), VPH-51 (12.7%) y VPH-16 (11.6%). Para NIC-1, VPH-16 (36.7%), VPH-58 (20.4%), VPH-56 (15.3%), VPH-52 (14.3%), VPH-51 (14.3%), VPH-53 (14.3%) y VPH-68 (14.3%). Para mujeres con NIC-2 + fue VPH-16 (75.6%), VPH-52 (17.8%), VPH-58 (16.7%), VPH-53 (15.6%), VPH-33 (10%) y VPH-31 (8.9%). Las infecciones únicas y múltiples fueron 59% y 41% en histopatología normal; 51% y 49% en LSIL; 50.9% y 49.1% en HSIL NIC-2 y 60% y 40% en HSIL NIC-3+. Los VPH-16, 56, 58, 53, 52, 59, 68 y 18 combinados fue 84.17% de todas las LSIL y VPH-16,58 y 52 combinados fue 86.98% de todas las HSIL o NIC-2 o lesión mayor (NIC-2+).

El VPH-16 se atribuyó 30.8% en LSIL, 73.53% en NIC-2+; que fue el genotipo en mayor proporción LSIL y HSIL NIC-2+. En total, VPH16, 56, 58, 53, 52, 59, 68 y 18 combinados se atribuyeron 84.17% de todas las lesiones LSIL y VPH-16, 58 y 52 combinados se atribuyeron 86.98% de todas las[23] HSIL NIC-2 +.

**Tabla 1.** Características de mujeres referidas a colposcopia por Pap anormal con resultados de la prueba de VPH-ar, por estratificados por edad.

| | Todas | < 30 | 30–44,9 | ≥ 45 |
|---|---|---|---|---|
| **Edad mediana (rango)** | 35,1 | 26,1 | 35,2 | 51,4 |
| **Motivo de referencia** | % | % | % | % |
| **ASC-US (repetido)** | 10,6 | 14,5 | 6.0 | 15,0 |
| **LSIL** | 39,3 | 26,6 | 44,6 | 42,3 |
| **ASC-H** | 24,9 | 31,6 | 23,6 | 20,3 |
| **HSIL** | 19,8 | 25,1 | 21,2 | 11,7 |
| **AGC-NOS** | 3.4 | 1,5 | 2.6 | 6.8 |
| **AGC-FN** | 2.2 2.2 | 0.9 | 2,0 | 4.0 |
| **Pap anormal repetida a** | 28,9 | 41,0 | 23,3 | 27,0 |
| **Histopatología cervical basal** | | | | |
| **NILM** | 30,0 | 20,9 | 24,6 | 49,4 |
| **LSIL** | 29,3 | 31,3 | 30,3 | 25,5 |
| **HSIL NIC-2** | 18,6 | 28,0 | 17,9 | 10,1 |
| **HSIL NIC-3** | 17,7 | 15,9 | 22,8 | 9,8 |
| **AIS** | 1,5 | 1,5 | 1,8 | 0.9 |
| **CaCu** | 1.6 | 0.9 | 1.3 | 2.8 |
| **Sin muestra cervical** | 1.4 | 1,5 | 1.3 | 1,5[b] |
| **LLETZ de base** | 37,2 | 24,2 | 43,8 | 38,3 |



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Romero-Hernández Serafín, Márquez-Acosta Janeth, Barrientos-Vargas Germán, Rodríguez-Camacho Pablo Juventino, Díaz-López Elsa. Distribución del genotipo de VPH se gún la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH. 2023, 17(2): 28-37.

Abreviaturas: ASC-US: células escamosas atípicas de importancia indeterminada; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; ASC-H: las células escamosas atípicas no pueden excluir HSIL; HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; AGC-NOS: células glandulares atípicas no especificadas de otra manera; AGC-FN: las células glandulares atípicas favorecen la neoplasia; NILM: negativo para lesión intraepitelial o malignidad; NIC-2: neoplasia intraepitelial cervical grado 2; NIC-3: neoplasia intraepitelial cervical grado 3; AIS: adenocarcinoma in situ; LLETZ: escisión de asa grande de la zona de transformación.
a Anormalidad citológica repetida de bajo grado (ASC-US, LSIL, AGC-NOS) en otro frotis seis meses a dos años antes de la colposcopia.
b Además de nueve cánceres cervicales, se diagnosticaron siete carcinomas endometriales en mujeres ≥ 45.

**Tabla 2**. Porcentaje de genotipos de VPH por hallazgos histopatológicos del cuello uterino por estratos de edad.

| | Todos | | < 30 | | 30-44.9 | | ≥ 45 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | <HSIL | HSIL+ | < HSIL | HSIL+ | < HSIL | HSIL+ | < HSIL | HSIL + |
| **Cantidad de tipos de VPH** | % | % | % | % | % | % | % | % |
| **VPH negativo** | 26,3 | 3,4 | 17,0 | 1.3 | 21,5 | 3,7 | 39,8 | 6,5 |
| **Tipo único** | 49,0 | 67,2 | 48,9 | 59,2 | 53,6 | 70,6 | 42,6 | 71,4 |
| **2 tipos** | 17,9 | 22,3 | 24,2 | 26,8 | 18,6 | 20,8 | 12,4 | 18,2 |
| **≥3 tipos** | 6,8 | 7,2 | 9,9 | 12,7 | 6,4 | 4,8 | 5,2 | 3,9 |
| **VPH genotipo** a | | | | | | | | |
| **VPH-16** | 13,5 | 51,1 | 20,9 | 59,2 | 13,6 | 53,2 | 8,0 | 27,3 |
| **VPH-18** | 5,0 | 7,0 | 7,1 | 7,0 | 4,9 | 6,7 | 3,6 | 7,8 |
| **VPH-31** | 6,8 | 14,5 | 9,9 | 14,0 | 7,0 | 16,4 | 4,4 | 9.1 |
| **VPH-33** | 2,1 | 6,8 | 3,3 | 8,3 | 1,7 | 6,0 | 1,6 | 6,5 |
| **VPH-45** | 4,5 | 4,4 | 5,0 | 3,8 | 6,7 | 3,7 | 1,2 | 7,8 |
| **VPH-52** | 5,2 | 11,5 | 7,1 | 10,8 | 4,6 | 11,5 | 4,4 | 13,0 |
| **VPH-58** | 2,7 | 3,6 | 1.1 | 3,8 | 3,8 | 2,6 | 2,4 | 6,5 |
| **Grupos de VPH** | | | | | | | | |
| **VPH-16/18 +** | 18,0 | 56,7 | 26,4 | 64,3 | 18,3 | 58,4 | 11,7 | 35,1 |
| **Otros VPH-ar+** b | 38,1 | 38,0 | 39,6 | 31,9 | 42,9 | 36,8 | 30,5 | 54,6 |
| **No vacuna VPH-ar+** c | 20,6 | 7,0 | 21,4 | 5,1 | 22,3 | 5,6 | 17,7 | 15,6 |
| **Solo VPH + bajo riesgo** [d] | 17,5 | 2,0 | 17,0 | 2,6 | 17,4 | 1.1 | 18,1 | 3,9 |

Abreviaturas: <HSIL: hallazgos histopatológicos normales o neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (LSIL) / lesión intraepitelial escamosa histopatológica de bajo grado (LSIL); HSIL +: NIC-2 histopatológico, NIC-3, adenocarcinoma in situ (AIS), carcinoma de células escamosas (SCC), adenocarcinoma (ADC).
a Independientemente de múltiples infecciones.
b VPH31 / 33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68-positivo.
c VPH35 / 39/51/56/59/66/68-positivo.
d VPH6 / 11/30/40/42/43/53/61/67/69/70/73/74/81/83/86/87/89/90/91-positivo.

En otro reporte, el genotipo de VPH más común fue VPH-16 (28.3%), su prevalencia disminuyó con el aumento de la edad (Tabla 2); aunque, la proporción de VPHar- negativos aumentó con la edad, 32.2% en mujeres mayores de 45 años y se reportaron múltiples genotipos de VPH (26.6%) y fueron más comunes en mujeres < de 30 años. La proporción de VPH-16/18 disminuyó con la edad avanzada independientemente de los hallazgos histopatológicos (Tabla 2).

Los resultados de histopatología cervical estaban disponibles para 98.6% de mujeres (Tabla 1). Las mujeres restantes tuvieron una colposcopia normal del cuello uterino y no se realizó un muestreo histopatológico. Se encontró HSIL + histopatológico en 39.3% de los casos y hallazgos histopatológicos de LSIL o normales (< HSIL) en 60.7% de los casos.

## Asociación de genotipos de VPH con histopatología de HSIL

La positividad del VPH-16 /18 aumentó con la mayor la gravedad de los hallazgos histopatológicos, mientras que la negatividad del VPH disminuyó con el avance del grado histopatológico de las lesiones escamosas. El grupo de edad más antiguo tuvo las mayores proporciones de enfermedad atribuidas a otros genotipos de VPH-ar que VPH-16/18 o lesiones negativas de VPH.

En total de HSIL + (56.7%) se asociaron con VPH-16/18, siendo VPH-16 el genotipo más común encontrado en HSIL+ en todos los grupos de edad[21] (Tabla 2). Otros genotipos de VPH-ar (VPH-31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68) representaron 38.% de HSIL + y genotipos de VPH-ar no vacunados (VPH-35/39/51/56/59/66/68) para 7%. En mujeres < 30 años, 64.3% de HSIL + se asociaron con VPH-16/18. Las cifras correspondientes fueron 58.4% (RR 0.91, intervalo de confianza del 95% (IC 95%) 0.78-1.06) en mujeres de 30-44.9 años y 35.1% (RR 0.55, IC 95% 0.39-0.75) en mujeres ≥ 45 años. Otros genotipos de VPH-ar distintos del VPH-16/18 cubrieron 31.9% de HSIL + en mujeres < de 30, 36.8% en mujeres de 30-44.9 (RR 1.16, IC 95% 0.88-1.52) y 54.6% en mujeres ≥ 45 (RR 1.71, IC 95% 1.26-2.33). Se observó un aumento similar con la edad en la proporción de HSIL + asociada con los genotipos de VPH-ar sin vacuna[21] (Tablas 2 y 3). En cuanto a la eficacia de protección cruzada para la vacuna bivalente en HSIL+, 90% de los casos se atribuyeron a genotipos de VPH-ar, implicados en la protección cruzada de la vacuna bivalente (VPH-16/18/31/33/35/45/52) o de la vacuna nonavalente (VPH16/18/31/33/45/52/58) (Tabla 2). La HSIL NIC-3 + se asoció con VPH-16/18 en 64.2% con proporciones decrecientes a lo largo de grupos de edad crecientes como con HSIL+. Otros genotipos de VPH-ar, distintos de VPH-16/18, representaron el 19.3% de HSIL en mujeres < 30 y 44.7%, en mujeres ≥ 45. Para las mujeres ≥ 45, las razones de riesgo de tener VPH-16/18 + HSIL + fueron 0.61 (IC 95% 0.43-0.88) en comparación con las mujeres menores de 30. En AIS +, 72% fueron positivas para VPH-16/18 + y 20% positivas para otros genotipos de VPH-ar. Todos los casos de AIS + en el grupo de edad < de 30 se asociaron con VPH-16/18, mientras que en mujeres ≥ de 45 sólo 33%. Ningún caso de AIS + se asoció con VPH-ar, no dirigidos a la vacuna (VPH-35/39/51/56/59/66/68).[21]



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Romero-Hernández Serafín, Márquez-Acosta Janeth, Barrientos-Vargas Germán, Rodríguez-Camacho Pablo Juventino, Díaz-López Elsa. Distribución del genotipo de VPH se gún la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH. 2023, 17(2): 28-37.

**Tabla 3.** NIC-2 por histopatología, NIC-3+ y HSIL+ según grupos de VPH en estratos por edad y razón de riesgo (OR) para histopatología de HSIL con VPH en mujeres < 30 años.

| | VPH-16/18+ | Otros VPH+ | No vacuna VPH-ar + | Solo VPH de bajo riesgo + | VPH (-) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | (%) | (%) | (%) | (%) | (%) | OR (IC 95%) |
| **HSIL+ <30** | (64,3) | (31,9) | (5.1) | (2.6) | (1.3) | |
| **HSIL+ 30–44.9** | (58,4) | (36,8) | (5.6) | (1.1) | (3.7) | 2,9 |
| **HSIL+ ≥45** | (35,1) | (54,6) | (15,6) | (3.9) | (6.5) | 5.10 |
| **HSIL + total** | (56,7) | (38,0) | (7.0) | (2,0) | (3.4) | |
| **NIC-2 <30** | (54,7) | (41,1) | (8.4) | (3.2) | (1.1) | |
| **NIC-2 30–44.9** | (49,1) | (45,5) | (8.2) | (2.7) | (2.7) | 2.59 |
| **NIC-2 ≥45** | (21,2) | (66,7) | (21,2) | (3.0) | (9.1) | 8.63 |
| **NIC-2 total** | (47,5) | (46,6) | (10,1) | (2.9) | (2.9) | |
| **NIC-3+ <30** | (77,2) | (19,3) | (0.0) | (1.8) | (1.8) | |
| **NIC-3+ 30–44.9** | (63,5) | (32,4) | (4.1) | (0.0) | (4.1) | 2,36 |
| **NIC-3+ ≥45** | (47,4) | (44,7) | (13,2) | (5.3) | (2.6) | 1.50 |
| **NIC-3+ total** | (64,2) | (31,3) | (4.6) | (1.3) | (3.3) | |

Definiciones: NIC-2; NIC-3+: NIC-3 y SCC; AIS +, y adenocarcinoma; HSIL+: NIC-2, NIC-3, AIS, SCC, adenocarcinoma; otros VPH-ar +: VPH-31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68-positivo; VPH-ar + no vacunadas: VPH-35/39/51/56/59/66/68-positivo; solo VPH + de bajo riesgo: VPH-6/11/30/40/42/43/53/61/67/69/70/73/74/81/83/86/87/89/90/91-positivo.

## DISCUSIÓN

El VPH-16 es el genotipo más común,[15-17] pero las distribuciones de genotipos de VPH varían entre las diferentes regiones, a nivel mundial VPH-16, 18 y 45 fueron los genotipos más frecuentes de VPH asociado con lesiones cervicales.[23] Los VPH-ar deben tener prioridad en el desarrollo de nuevas vacunas polivalentes contra el VPH. La eliminación de un genotipo mediante vacunación causa aumento en la prevalencia de otros VPH no dirigidos a los genotipos de vacunas debido a la competencia reducida durante la infección natural. Cuando se comparó la prevalencia del VPH entre mujeres adultas jóvenes (de 20 a 26 años) vacunadas y se comparó con mujeres no vacunadas, las vacunadas tuvieron mayor prevalencia de VPH-ar, no incluidos en las vacunas de primera generación, como VPH-39, 52, 53; será importante identificar la prevalencia con la vigilancia de los genotipos del VPH después del uso generalizado de vacunas.[23]

En mujeres no vacunadas remitidas a colposcopia por Pap anormal encontramos distintos patrones de distribución del genotipo VPH-ar, específicos por edad, en HSIL. Las proporciones de HSIL+ son atribuibles a VPH-16/18 y disminuyeron al aumentar la edad en 64.3% de mujeres menores de 30 años, sólo 35.1% en mujeres de 45 años o más, con una edad promedio de 51.4 años. Otros genotipos de VPH-ar, como VPH-16/18 fueron más comunes en HSIL+ en mayores de edad, de éstas 10% fueron negativos para VPH-ar. Se han encontrado patrones específicos de edad para disminuir la positividad del VPH-16/18; en mujeres de mayor edad aumentó el CaCu y, en menor medida, HSIL.[21,22] En un estudio sobre HSIL histopatológico para confirmar esta distribución de genotipo específica por edad se observaron genotipos de VPH-ar, se ha sugerido una latencia más prolongada a HSIL con otros genotipos que VPH-16/18, así como reactivación de infecciones latentes después de la senescencia inmune.[22] Los programas de detección organizados al nacimiento, en las mujeres expuestas a diferentes genotipos de VPH-ar a quienes se les realizaron pruebas de tamizaje, se incrementaron en 90% durante décadas (al menos uno en cinco años). Sin embargo, los patrones de comportamiento sexual en países desarrollados y la exposición al VPH (por nuevas parejas sexuales) se está volviendo más común en mujeres de mediana edad con exposición a diferentes genotipos de VPH.

Los niveles de anticuerpos contra el VPH-16 y 18 son significativamente más bajos para la vacuna cuadrivalente en comparación con la vacuna bivalente después de 12 años de seguimiento.[24] Todavía no se ha establecido si es mayor a una década la respuesta inmunitaria de la vacuna o qué tan permanente es la protección cruzada. Al comparar la distribución del genotipo de VPH-ar, de acuerdo con la eficacia de protección cruzada de la vacuna bivalente, no hubo diferencias importantes entre los genotipos de ambas vacunas en las muestras histopatológicas y la distribución del genotipo VPH-ar e incidencia de HSIL+ y permaneció estable después de la vacunación.[8,14,15,25-27]

Estos datos no pueden confirmar cuándo las mujeres mayores han adquirido las infecciones por VPH y, por lo tanto, cómo la vacuna profiláctica contra el VPH en la adolescencia habría alterado esto, mayores proporciones de HSIL se asociaron con genotipos de VPH-ar, no dirigidos por las vacunas profilácticas con la edad avanzada, por ejemplo, 0.0% de casos de NIC-3+ en mujeres < de 30 y 13.2% en mujeres ≥ 45.

Al evaluar y modelar la eficacia de la vacunación con diferentes estrategias de tamizaje y la prueba refleja, no se debe pasar por alto la distribución del genotipo de VPH-ar específica por edad. El genotipo VPH-16/18 se ha considerado beneficioso como prueba de clasificación complementaria, independientemente de la edad;[21] cuando se aplica el genotipo VPH-16/18 como prueba de apoyo sólo se atribuyó a estos genotipos un tercio de HSIL+ en mujeres mayores, 20% de CaCu fueron negativos a VPH,[24] mientras que 10% de HSIL+ en las de mayor edad también fueron negativas para VPH-ar. Estos hallazgos deben considerarse al cambiar a la detección basada en VPH, en la mayoría de la población en edad de detección aún sin vacunar. 95% de HSIL fueron positivas para genotipos de VPH-ar, incluidos en la mayoría de las pruebas de VPH aprobadas para la detección: 96% en mujeres menores de 30 años y 90% en mujeres mayores de 45 años. La detección de las lesiones negativas para VPH-ar tal vez justificaría un Co-testing (Pap y prueba de VPH-ar o conjunta) cuando se realiza el tamizaje de mujeres mayores que anteriormente no habían asistido a tamizaje basado en VPH. Este tipo de estrategia se ha implementado en mujeres de 41 años en quienes se realizan Co-testing,[25] en mujeres menores de 30 años, casi 90% de NIC-3+ y AIS+ se asociaron a VPH-16/18 en comparación con sólo la mitad de NIC-2 y un cuarto de < HSIL. La positividad del VPH-16/18 en este grupo de edad puede considerarse fuertemente asociada con HSIL verdadera. La detección de todos los genotipos de VPH-ar en mujeres jóvenes no daría lugar a la detección significativamente mayor de HSIL+, sino que reduciría el valor predictivo positivo (VPP) de la prueba de detección de VPH, podría considerarse la estratificación de los genotipos de VPH seleccionados según la edad. La probabilidad de asistencia previa a pruebas de detección de CaCu basadas en Pap debe reflejar con precisión la distribución actual del genotipo de VPH-ar en enfermedades clínicamente relevantes que omiten infecciones transitorias. El estado del VPH se determinó utilizando genotipos de VPH y se evaluó la distribución del tipo de VPH específica de la edad real en mujeres que requieren colposcopia.[21,28-33]

## CONCLUSIÓN

La prevalencia de VPH de genotipo específico y proporción de HSIL cervicales debe considerarse en el desarrollo de vacunas y estrategias para el tamizaje poblacional. La distribución del genotipo de VPH en HSIL está claramente polarizada según la edad en una población altamente examinada con VPH-16/18 más común en las mujeres más jóvenes. En mujeres mayores de 45 años, un tercio de HSIL+ fueron VPH-16/18, mientras que otros genotipos de VPH-ar y la negatividad de VPH-ar fueron más prevalentes, el rendimiento de la detección actual basada en el VPH depende de la edad y podría modificarse para lograr mejores valores predictivos, cuando la mayoría de la población aún no está vacunada, la prueba de VPH-ar, sola, no es una estrategia de detección óptima, especialmente en mujeres mayores con baja adherencia al tamizaje.



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Romero-Hernández Serafín, Márquez-Acosta Janeth, Barrientos-Vargas Germán, Rodríguez-Camacho Pablo Juventino, Díaz-López Elsa. Distribución del genotipo de VPH se gún la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH. 2023, 17(2): 28-37.

## REFERENCIAS


1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al*. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 68:394-424.
2. Joura, E.A., Giuliano, A.R., Iversen, O. E., Bouchard, C., Mao, C., Mehlsen, J. *et al*. 2015 A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N. Engl. J. Med.* 372: 711-723. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1405044
3. Vargas Hernández, Víctor Manuel. 2016. Editorial Vacuna nonavalente. *Rev Enf Trac Gen Inf*. (9)1 ene-ago:4-5.
4. Vargas-Hernández, Víctor Manuel; Acosta-Altamirano, Gustavo Prevención primaria del cáncer cervicouterino. *Cir Ciruj.* 2012(80):3:291-300.
5. Wheeler, C.M., Castellsagué, X., Garland, S.M., Szarewski, A., Paavonen, J., Naud, P. *et al*. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind Patricia trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13: 100-110. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70287-X.
6. Lehtinen, M., Luostarinen, T., Vänskä, S., Söderlund-Strand, A., Eriksson, T., Natunen, K. *et al.* Gender-neutral vaccination provides improved control of human papillomavirus types 18/31/33/35 through herd immunity: results of a community randomized trial (III). *Int. J. Cancer*. 2018; 143: 2299-2310. https://doi.org/10.1002/ijc.31618.
7. Woestenberg, P.J., King, A.J., van Benthem, B.H.B., Donken, R., Leussink, S., van der Klis, F.R.M. *et al*. Bivalent vaccine effectiveness against type-specific HPV positivity: evidence for cross-protection against oncogenic types among Dutch STI clinic visitors. *J. Infect. Dis.* 2018; 217: 213-222https://doi.org/10.1093/infdis/jix582.
8. Arbyn, M., Xu, L., Simoens, C., and Martin-Hirsch, P.P. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; https://doi.org/10.1002/14651858.CD009069.pub3.

9. Vargas Hernández, Víctor Manuel, López Velázquez, José Luis, Cruz-Martínez, Jesús, Romero Hernández, Serafín. Avances recientes en virus del papiloma humano. *Rev Enf Trac Gen Inf*. ene-dic 2017;10(1-4):28-38.
10. Luostarinen, T., Apter, D., Dillner, J., Eriksson, T., Harjula, K., Natunen, K. *et al*. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int. J. Cancer*. 2018; 142: 2186-2187. https://doi.org/10.1002/ijc.31231.
11. Cameron, R.L., Kavanagh, K., Pan, J., Love, J., Cuschieri, K., Robertson, C. *et al.* Human papillomavirus prevalence and herd immunity after introduction of vaccination program, Scotland, 2009-2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22: 56-64https://doi.org/10.3201/eid2201.150736
12. Kavanagh, K., Pollock, K.G., Cuschieri, K., Palmer, T., Cameron, R.L., Watt, C. *et al.* Changes in the prevalence of human papillomavirus following a national bivalent human papillomavirus vaccination programme in Scotland: a 7-year cross-sectional study. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17: 1293-1302. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30468-1.
13. Garland, S., Cornall, A.M., Brotherton, J.M.L., Wark, J.D., Malloy, M.J., Tabrizi, S.N. *et al*. Final analysis of a study assessing genital human papillomavirus genoprevalence in young Australian women, following eight years of a national vaccination program. *Vaccine*. 2018; 36: 3221-3230. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.080.
14. Machalek, D.A., Garland, S.M., Brotherton, J.M.L., Bateson, D., McNamee, K., Stewart, M. *et al.* Very low prevalence of vaccine human papillomavirus types among 18- to 35-year old Australian women 9 years following implementation of vaccination. *J. Infect. Dis.* 2018; 217: 1590-1600. https://doi.org/10.1093/infdis/jiy075.
15. Lehtinen, M., Lagheden, C., Luostarinen, T., Eriksson, T., Apter, D., Harjula, K. *et al*. Ten-year follow-up of human papillomavirus vaccine efficacy against the most stringent cervical neoplasia end-point-registry-based follow-up of three cohorts from randomized trials. *BMJ Open*. 2017; 7: e015867. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015867.
16. Kjaer, S.K., Nygård, M., Dillner, J., Brooke Marshall, J., Radley, D., Li, M. *et al*. A 12-year follow-up on the long-term effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in 4 Nordic countries. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 66: 339-345. https://doi.org/10.1093/cid/cix797.
17. Palmer, T., Wallace, L., Pollock, K.G., Cuschieri, K., Robertson, C., Kavanagh, K. *et al.* Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ*. 2019; 365: l1161. https://doi.org/10.1136/bmj.l1161.
18. Finnish Cancer Registry. Cancer statistics (Finnish Cancer Registry) n.d. https://syoparekisteri.fi/tilastot/tautitilastot/ (accessed August 21, 2018).
19. Francesco Nicoli, Barbara Mantelli, Eleonora Gallerani, Valentina Telatin, Irene Bonazzi, Peggy Marconi, Riccardo Gavioli, Liliana Gabrielli, Tiziana Lazzarotto, Luisa Barzon, Giorgio Palù, Antonella Caputo. HPV-Specific Systemic Antibody Responses and Memory B Cells are Independently Maintained up to 6 Years and in a Vaccine-Specific Manner Following Immunization with Cervarix and Gardasil in Adolescent and Young Adult Women in Vaccination Programs in Italy. *Vaccines* 2020, 8, 26; doi:10.3390/vaccines8010026.
20. Engholm, G., Ferlay, J., Christensen, N., Hansen, H., Hertzum-Larsen, R., Johannesen, T. *et al.* Cancer incidence, mortality, prevalence and survival in the Nordic countries. Version 81. (n.d.) http://www.ancr.nu. Date accessed: August 21, 2018.
21. Brotherton, J.M.L., Tabrizi, S.N., Phillips, S., Pyman, J., Cornall, A.M., Lambie, N. *et al.* Looking beyond human papillomavirus (HPV) genotype 16 and 18: defining HPV genotype distribution in cervical cancers in Australia prior to vaccination. *Int. J. Cancer*. 2017; 141: 1576-1584. https://doi.org/10.1002/ijc.30871.
22. Karoliina Aro, Pekka, Nieminen, Karolina Louvanto, MaijaJakobsson, Seppo Virtanen, Matti Lehtinen, JoakimDillner, Ilkka Kalliala. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. Gynecol Oncol 2019:154(2):354-359. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.05.024.
23. Group set up by the Finnish Medical Society Duodecim W, the Finnish Colposcopy Association. Cytological Changes in the Cervix, Vagina and Vulva (Online). vol. 2016. Finnish Medical Society Duodecim, Helsinki; 2016 www.kaypahoito.fi.
24. Zhao S, Zhao X, Hu S, Lu J, Duan X, Zhang X, Chen F, Zhao F. Distribution of high-risk human papillomavirus genotype prevalence and attribution to cervical precancerous lesions in rural North China. *Chin J Cancer Res* 2019;31(4):663-672. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2019.04.10.




Vargas-Hernández Víctor Manuel, Romero-Hernández Serafín, Márquez-Acosta Janeth, Barrientos-Vargas Germán, Rodríguez-Camacho Pablo Juventino, Díaz-López Elsa. Distribución del genotipo de VPH se gún la edad en mujeres con lesiones precancerosas, vacunadas o no contra VPH. 2023, 17(2): 28-37.


25. Claudia Allemani, Tomohiro Matsuda, Veronica Di Carlo, Rhea Harewood, Melissa Matz, Maja Nikšić, Audrey Bonaventure, Mikhail Valkov, Christopher J Johnson, Jacques Estève, Olufemi J Ogunbiyi, Gulnar Azevedo e Silva, Wan-Qing Chen, Sultan Eser, Gerda Engholm, Charles Stiller, Alain Monnereau, Ryan Woods, Otto Visser, Gek Hsiang Lim, Joanne Aitken, Hannah K Weir, Michel P Coleman. CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival: analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers during 2000–2014 from 322 population-based registries in 71 countries (CONCORD-3). *Lancet*. 2018 March 17; 391(10125): 1023–1075. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
26. Dianne Egli-Gany, Anne Spaar Zographos, Joachim Diebold, Virginie Masserey Spicher, Brigitte Frey Tirri, Rolf Heusser, Joakim Dillner, Patrick Petignat, Roland Sahli, Nicola Low* and on behalf of the CIN3+plus study group Human papillomavirus genotype distribution and socio-behavioural characteristics in women with cervical precancer and cancer at the start of a human papillomavirus vaccination programme: the CIN3+ plus study BMC Cancer (2019) 19:111. 1. https://doi.org/10.1186/s12885-018-5248-y.
27. Artemchuk, H., Eriksson, T., Poljak, M., Surcel, H.-M., Dillner, J., Lehtinen, M. *et al*. Long-term antibody response to human papillomavirus vaccines: up to 12 years of follow-up in the Finnish maternity cohort. *J. Infect. Dis.* 2018;https://doi.org/10.1093/infdis/jiy545
28. Zheng Quan Toh,Jennie Kosasih, Fiona M. Russell, Rita Reyburn, James Fong, Evelyn Tuivaga, Felisita T. Ratu, Cattram D. Nguyen, Silivia Matanitobua, Lien Anh Ha Do, Trevelyan Menheniott, Ian H. Frazer, Suzanne M. Garland, Edward Kim Mulholland, Paul V. Licciardi. Selective Persistence of HPV Cross-Neutralising Antibodies following Reduced-Dose HPV Vaccine Schedules. Vaccines (Basel). 2019 Dec;7(4):200. doi: 10.3390/vaccines7040200.
29. Ha Do, Trevelyan Menheniott, Ian H. Frazer, Suzanne M. Garland, Edward Kim Mulholland, Paul V. Licciardi. Selective Persistence of HPV Cross-Neutralising Antibodies following Reduced-Dose HPV Vaccine Schedules. Vaccines (Basel). 2019 Dec;7(4):200. doi: 10.3390/vaccines7040200.
30. Toh, Z. Q., Kosasih, J., Russell, F. M., Reyburn, R., Fong, J., Tuivaga, E., ... Licciardi, P. V. (2019). Selective persistence of HPV cross-neutralising antibodies following reduced-dose HPV vaccine schedules. *Vaccines*, 7(4), 1-13. [200]. https://doi.org/10.3390/vaccines7040200
31. Karoliina Aro Pekka, Nieminen, Karolina Louvanto, MaijaJakobsson, Seppo Virtanen, Matti Lehtinen, JoakimDillner, Ilkka Kalliala. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. *Gynecol Oncol* 2019:154(2):354-359. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.05.024.
32. Lei, J., Ploner, A., Lagheden, C., Eklund, C., Nordqvist Kleppe, S., Andrae, B. *et al*. High-risk human papillomavirus status and prognosis in invasive cervical cancer: a nationwide cohort study. *PLoS Med.* 2018; 15: e1002666https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002666.
33. Cervix cancer prevention: Nationellt vårdprogram och konsekvenser av införande av Socialstyrelsens rekommendationer gällande screening juni 2015n.d. https://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/preventiontidig-upptackt/gynekologisk-cellprovskontroll/vardprogram/nvpcervixcancerprevention-170119.pdf%0A.

Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

# Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial para la eliminación del cáncer de cuello uterino

Víctor Manuel Vargas-Hernández[1*], Víctor Manuel Vargas-Aguilar*, Santos Regino Uscanga-Sánchez*, Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza*, Guillermo Sídney Herbert-Núñez*

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** El cáncer de cuello uterino (CaCu) es un problema de salud pública a nivel mundial, con mayor carga en países de ingresos medianos y bajos (PIMB) o emergentes. La eficacia de la vacunación contra los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-ar) (causa del CaCu) y la prueba para tamizaje hacen que el CaCu sea una enfermedad prevenible. El seguimiento de programas de detección que cumplan con los objetivos establecidos por la OMS permitirá eliminar el CaCu como problema de salud pública (reducir su incidencia por debajo de cuatro casos por cada 100,000 mujeres-año). **OBJETIVO.** Evaluar las desigualdades globales en la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello de útero, con base en el desarrollo socioeconómico y regional de todos a nivel mundial. **MÉTODOS**. Se realizaron búsquedas en PubMed, Google académico y Scholaris, de 2018 a 2023, que aborden los patrones y tendencias del cáncer de cuello uterino utilizando palabras: “cáncer de cuello uterino”, “incidencia”, “mortalidad”, “tendencia”, “tasas específicas por edad”. Además, se revisaron 44 artículos para estimar las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer de cuello uterino por cada 100,000 mujeres-año en el mundo. **RESULTADOS**. A nivel mundial, en 2020, se estimaron 604,127 casos de cáncer de cuello uterino y 341,831 muertes, con incidencia por edad de 13.3 casos por cada 100,000 mujeres-año (IC del 95%: 13.3-13.3) y mortalidad de 7.2 muertes por cada 100,000 mujeres-año (IC del 95%: 7.2-7.3). La incidencia osciló 2.2 (1.9-2.4) en Irak y 84.6 (74.8-94.3) en Esuatini, en Sudáfrica. Las tasas de mortalidad oscilaron entre 1.0 (0,8-1,2) en Suiza y 55.7 (47.7-63.7) en Esuatini. La incidencia por edad fue más alta en Malawi (67.9 [IC 95%: 65.7-70.1]) y Zambia (65.5 [63.0-67.9]) en África, que en Bolivia (36.6 [35.0-38.2]) y Paraguay (34.1 [32,1-36,1]) en América Latina o en Maldivas (24.5 [17.0-32.0]) e Indonesia (24.4 [24.2-24.7]) en Asia, y en Fiyi (29.8 [24.7–35,0]) y Papúa Nueva Guinea (29.2 [27.3-31.0]) en Melanesia, Oceanía. Existe una desigualdad socioeconómica en el cáncer de cuello uterino, con tasas menores a medida que aumenta el Índice de Desarrollo Humano (IDH); como Noruega, el país con un IDH más alto (0.957), hasta Níger, el país con un IDH más bajo (0.394), existen 189 países con sus propias características sociales, políticas, económicas y educativas. La incidencia y mortalidad es tres a seis veces mayor en países con un IDH bajo comparados si es alto, respectivamente. Se observó una disminución general de la incidencia en la mayoría de los países del mundo y la incidencia menor desde 2005 en varios países desarrollados, pero aumentó la incidencia en algunos países de África oriental y Europa oriental. Hay diferentes patrones de incidencia por edad en países con programas de tamizaje y tratamiento en los desarrollados (Suecia, Australia y Reino Unido) y países con programas insuficientes y oportunistas (Colombia, India y Uganda). **CONCLUSIÓN**. La carga del cáncer de cuello uterino es alta en la mayoría de los países donde la incidencia y mortalidad son mayores en comparación con el umbral establecido por la iniciativa de la OMS para la eliminación del cáncer de cuello uterino; esto ocurre por desigualdades socioeconómicas y regionales a nivel mundial, con un claro gradiente de tasas crecientes para los países con niveles más bajos de desarrollo humano. El propósito del estudio es proporcionar evidencia oportuna e impulso para futuras estrategias que prioricen y aceleren el progreso hacia los objetivos de eliminación propuestos por la OMS y, al hacerlo, que aborden las marcadas variaciones en el panorama mundial actual del cáncer de cuello uterino.

**Palabras clave:** incidencia, mortalidad, países desarrollados y emergentes

## ABSTRACT

**BACKGROUND**. Cervical cancer (CC) is a global public health problem, with a greater burden in low- and middle-income countries (LMIC) or emerging countries. The effectiveness of vaccination against high-risk human papillomavirus (hr-HPV) genotypes (cause of CC) and screening test makes CC a preventable disease. The monitoring of detection programs that comply with the objectives established by the WHO will eliminate CC as a public health problem (reduce its incidence to below 4 cases per 100,000 women-years). **OBJECTIVE**. To evaluate global inequalities in the incidence and mortality from cervical cancer, based on socioeconomic and regional development. **METHODS.** PubMed, Google academic, Scholaris, from 2018 to 2023, were searched addressing patterns and trends in cervical cancer using words: “cervical cancer”, “incidence”, “mortality”, “trend”, “age-specific rates.”, 44 articles were reviewed; to estimate cervical cancer incidence and mortality rates per 100,000 women-years worldwide. **RESULTS**. Worldwide, in 2020, there were an estimated 604,127 cases of cervical cancer and 341,831 deaths, with incidence by age of 13.3 cases per 100,000 women-years (95% CI: 13.3- 13.3) and mortality of 7.2 deaths per 100,000 women-years (95% CI: 7.2-7.3). The incidence ranged from 2.2 (1.9-2.4) in Iraq to 84.6 (74.8-94.3) in Eswatini. Mortality rates ranged from 1.0 (0.8-1.2) in Switzerland to 55.7 (47.7-63.7) in Eswatini. Incidence by age was highest in Malawi (67.9 [95% CI: 65.7-70.1]) and Zambia (65.5 [63.0-67.9]) in Africa, Bolivia (36, 6 [35.0-38.2]) and Paraguay (34.1 [32.1-36.1]) in Latin America, Maldives (24.5 [17.0-32.0]) and Indonesia (24 .4 [24.2-24.7]) in Asia. and Fiji (29.8 [24.7-35.0]) and Papua New Guinea (29.2 [27.3-31.0]) in Melanesia. There is socioeconomic inequality in cervical cancer, with lower rates as the Human Development Index (HDI) increases; From Norway, the country with the highest HDI (0.957), to Niger, the country with the lowest HDI (0.394), there are 189 countries with their own social, political, economic and educational characteristics. Incidence and mortality are 3 to 6 times higher in countries with a low HDI compared to high HDI, respectively, a general decrease in incidence was observed in most countries in the world and lower incidence since 2005 in several developed countries; However, the incidence increased in some countries in East Africa and Eastern Europe. Different patterns of incidence by age in countries with developed screening and treatment programs (Sweden, Australia, and the United Kingdom) and countries with insufficient and opportunistic programs (Colombia, India, and Uganda) **CONCLUSION.** The burden of cervical cancer is high in most countries, where incidence and mortality are higher than the threshold established by the WHO initiative for the elimination of cervical cancer; due to socioeconomic and regional inequalities worldwide, with a clear gradient of increasing rates for countries with lower levels of human development. Our study will provide timely evidence and impetus for future strategies that prioritize and accelerate progress toward WHO elimination goals and, in doing so, address the marked variations in the current global cervical cancer landscape.

**Key words**: incidence, mortality, developed and emerging countries

## ANTECEDENTES

El cáncer de cuello uterino (CaCu) es un problema de salud pública mundial, con mayor carga en muchos países emergentes. La eficacia de los programas organizados de detección y me-

[1*] Miembros del Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología Oncológica de México.
Correspondencia: Víctor Manuel Vargas Hernández. Correo electrónico: vvargashernandez@yahoo.com.mx.

Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

didas intervencionistas, como la vacunación contra los tipos más oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH)[1] (causa del CaCu) y tamizaje, en particular pruebas de VPH, permiten que el CaCu sea prevenible.[2] Los avances en la reducción de su incidencia y mortalidad predominan en países con un alto índice de desarrollo humano (IDH), con programas de detección de alta calidad, tratamiento oportuno y seguimiento. En países emergentes ocurren la gran mayoría de casos y muertes, la reducción de la incidencia y mortalidad es lenta, incluso varios países aumentaron sus tasas de ambas en la última década.[3-7]

En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanzó la iniciativa mundial para la eliminación del CaCu,[8] con el objetivo de reducir la incidencia por debajo de un umbral de cuatro casos por cada 100,000 mujeres-año mundialmente y reducir las disparidades internacionales asociadas a CaCu. El objetivo 90-70-90 debe alcanzarse para 2030 y requiere que 90% de las niñas estén vacunadas antes de los 15 años, 70% se realice una prueba de alto rendimiento al menos dos veces antes de los 45 años y 90% de pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) identificadas o CaCu se traten. Se espera lograr esto a través de dicha estrategia enfatizando la necesidad de vigilancia y seguimiento continuos del CaCu; esta acción permitirá a los administradores de programas identificar brechas y tomar acciones específicas.[8] Los datos sobre incidencia y mortalidad del cáncer recopilados por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) brindan la oportunidad de estimar la carga del CaCu entre países y regiones del mundo a lo largo de varias décadas. Además, permiten evaluar la epidemiología global del CaCu en 2020 a través del desarrollo socioeconómico y regional.

## Datos mundiales de la carga por cáncer de cuello de útero

El número de casos y muertes por CaCu de 185 países en 2020 obtenidos de la base de datos del Observatorio Mundial del Cáncer (GLOBOCAN), recopilada por la IARC[11] muestra la incidencia del CaCu para el periodo 1988-2017 (varió según el país), las estimaciones de mortalidad utilizando datos del registro civil nacional más recientes de la OMS[12-13] y el número de casos y muertes por CaCu en cada país por edad para 2020.

A nivel mundial, se estima que en 2020 se produjeron 604,127 nuevos casos de CaCu y 341,831 muertes (tabla 1). La incidencia varió al menos 10 veces entre regiones, observándose las tasas más altas de incidencia estandarizadas por edad en África oriental (40 casos por 100,000 mujeres-año [IC 95%: 39.7-40.4]), seguida por África meridional (36.4 [35.8-37.1]), África Central (31.6 [31.1-32.1]) y Melanesia (28.3 [26.7-29.9]). La incidencia de CaCu fue alta en Malawi (67.9 [65.7-70.1]) y Zambia (65.5 [63.0-67.9]) en África, Bolivia (36.6 [35.0- 38.2]) y Paraguay (34.1 [32.1-36.1]) en América Latina, Maldivas (24.5 [17.0-32.0]) e Indonesia (24.4 [24.2 - 24.7]) en Asia, y en Fiyi (29.8 [24.7-35.0]) y Papua Nueva Guinea (29.2 [27.3-31.0]) en Melanesia (Figura 1A). Las tasas de mortalidad oscilaron entre 1.0 (0.8-1.2) en Suiza y 55.7 (47.7-63.7) en Eswatini (Figura 1B). El número estimado de casos y muertes por CaCu a nivel mundial y por país y la desigualdad mundial se muestran en la figura 1C y su impacto global en la figura 1D.

Los datos se agregaron por grupo de edad de cinco años (0 a 4, 5 a 9, ..., 80 a 84 años) e incluía mujeres de 85 años o más. Calculamos la tasa de incidencia o mortalidad por edad por 100,000 mujeres-año.[14,15] Además, utilizamos el cambio porcentual anual estimado (EAPC) en la incidencia para los 10 años anteriores disponibles para cada país[16] y los países fueron categorizados en cuatro niveles del IDH, un índice compuesto basado en indicadores de esperanza de vida, educación e ingreso per cápita para 2018, desarrollado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo.[17,18]

La incidencia específica por edad durante el periodo de 10 años más reciente se evaluó en dos grupos de países seleccionados según si habían establecido programas de detección (Suecia, Reino Unido, Australia y Estados Unidos) o programas esporádicos o inexistentes para CaCu (Colombia, India y Uganda).

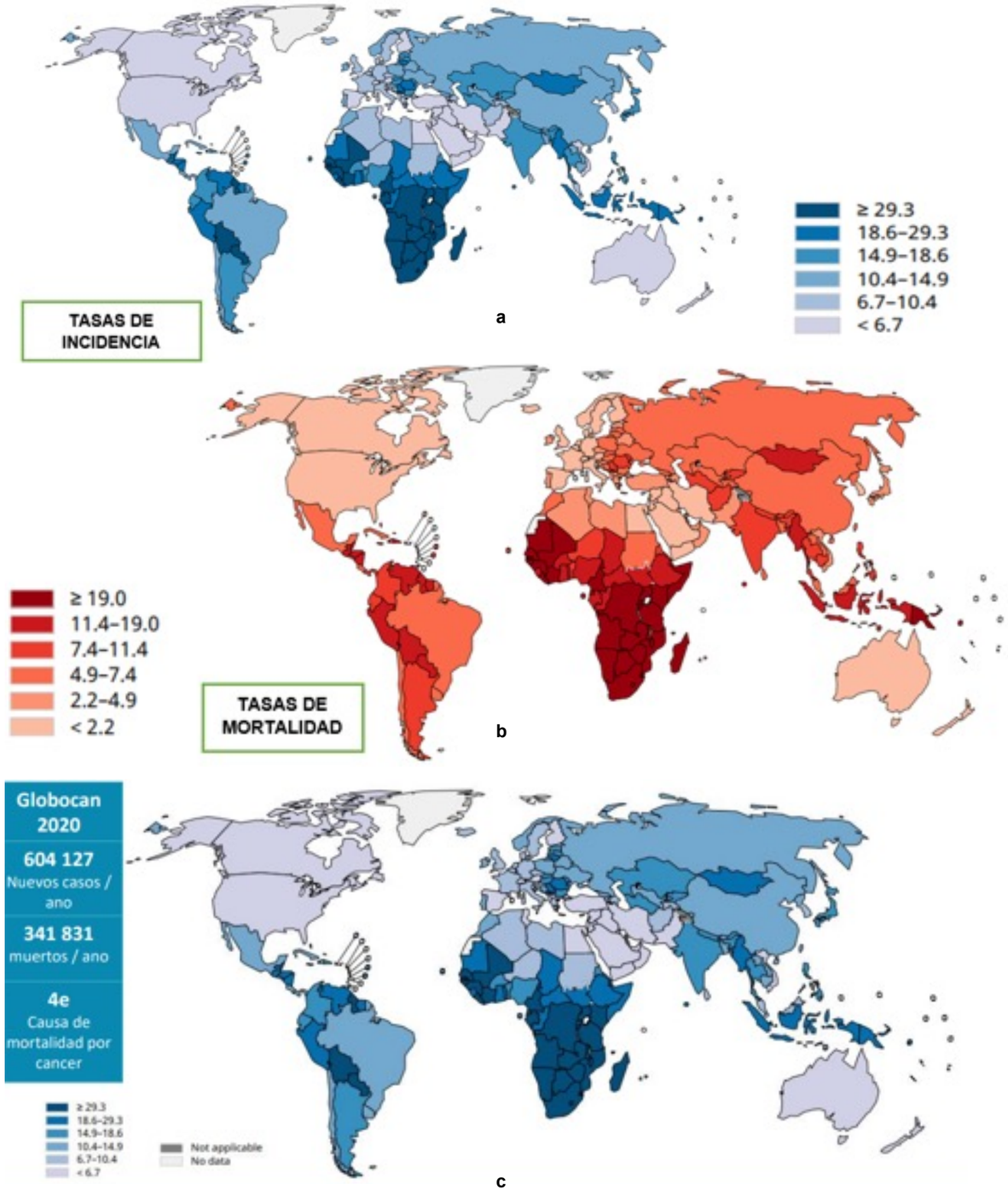


Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

**Tabla 1.** Incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino en 2020, por región del mundo y nivel del IDH.

| | Población total (miles) | Incidencia | | | Mortalidad | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Número Casos | % de todos los casos | Tasa global por edad (por 100.000 mujeres-año; IC 95%) | Número de muertes | %de todas las muertes | Tasa global por (por 100 000 mujeres-años; IC 95% ) |
| **Mundial** | 3 864 825 | 604 127 | 100·0 | 13·3 (13·3-13·3) | 341 831 | 100·0% | 7·2 (7·2-7·3) |
| **Región** | | | | | | | |
| África del este | 224 366 | 54 560 | 9·0% | 40·1 (39·7-40·4) | 36 497 | 10·7% | 28·6 (28·3-28·9) |
| África media | 89 973 | 15 646 | 2·6% | 31·6 (31·1-32·1) | 10 572 | 3·1% | 22·7 (22·2-23·1) |
| África del Norte | 122 510 | 6971 | 1·2% | 6·2 (6·1-6·4) | 4033 | 1·2% | 3·7 (3·6-3·8) |
| Sudafrica | 34 290 | 12 333 | 2·0% | 36·4 (35·8-37·1) | 6867 | 2·0% | 20·6 (20·1-21·1) |
| África occidental | 199 581 | 27 806 | 4·6% | 23·0 (22·7-23·2) | 18 776 | 5·5% | 16·6 (16·4-16·9) |
| Caribe | 22 038 | 3857 | 0·6% | 13·7 (13·3-14·2) | 2495 | 0·7% | 8·2 (7·9-8·6) |
| América central | 91 619 | 13 848 | 2·3% | 13·8 (13·5-14·0) | 6866 | 2·0% | 6·8 (6·6-7·0) |
| Sudamérica | 218 677 | 41 734 | 6·9% | 15·4 (15·2-15·5) | 22 221 | 6·5% | 7·8 (7·7-7·9) |
| Norteamérica | 186 289 | 14 971 | 2·5% | 6·2 (6·1-6·2) | 6343 | 1·9% | 2·1 (2·0-2·2) |
| Asia Oriental | 822 614 | 129 567 | 21·4% | 10·8 (10·8-10·9) | 66 436 | 19·4% | 5·0 (4·9-5·0) |
| China excluida | 117 143 | 19 826 | 3·3% | 11·9 (11·7-12·1) | 7376 | 2·2% | 3·1 (3·0-3·2) |
| China | 705 471 | 109 741 | 18·2% | 10·7 (10·6-10·8) | 59 060 | 17·3% | 5·3 (5·2-5·3) |
| Sudeste Asiático | 334 688 | 68 623 | 11·4% | 17·8 (17·7-17·9) | 38 530 | 11·3% | 10·0 (9·9-10·1) |
| Asia centro-sur | 977 111 | 148 128 | 24·5% | 15·3 (15·2-15·4) | 91 985 | 26·9% | 9·6 (9·6-9·7) |
| India excluida | 314 207 | 24 221 | 4·0% | 8·4 (8·3-8·6) | 14 637 | 4·3% | 5·3 (5·2-5·3) |
| India | 662 903 | 123 907 | 20·5% | 18·0 (17·9-18·1) | 77 348 | 22·6% | 11·3 (11·3-11·4) |
| Asia occidental | 132 576 | 5402 | 0·9% | 4·1 (4·0-4·3) | 2951 | 0·9% | 2·3 (2·2-2·4) |
| Central y del este de Europa | 155 183 | 32 348 | 5·4% | 14·5 (14·3-14·7) | 15 854 | 4·6% | 6·1 (6·0-6·2) |
| Europa del Norte | 53 774 | 6666 | 1·1% | 10·4 (10·2-10·7) | 2134 | 0·6% | 2·2 (2·1-2·3) |
| Europa del Sur | 78 450 | 9053 | 1·5% | 7·7 (7·5-7·9) | 3705 | 1·1% | 2·3 (2·2-2·4) |
| Europa occidental | 99 772 | 10 102 | 1·7% | 7·0 (6·9-7·2) | 4296 | 1·3% | 2·0 (2·0-2·1) |
| Australia y Nueva Zelanda | 15 253 | 1094 | 0·2% | 5·6 (5·3-6·0) | 409 | 0·1% | 1·6 (1·4-1·7) |
| Melanesia | 5452 | 1330 | 0·2% | 28·3 (26·7-29·9) | 818 | 0·2% | 18·6 (17·3-19·9) |
| Micronesia y Polinesia | 609 | 88 | 0 | 13·6 (10·8-16·5) | 43 | 0 | 6·6 (4·6-8·6) |
| **HDI Nivel** | | | | | | | |
| Bajo | 494 473 | 81 922 | 13·6% | 27·2 (27·0-27·4) | 56 167 | 16·4% | 19·8 (19·7-20·0) |
| Medio | 1 136 006 | 182 866 | 30·3% | 16·6 (16·5-16·6) | 113 149 | 33·1% | 10·4 (10·4-10·5) |
| Alto | 1 441 956 | 240 400 | 39·8% | 12·7 (12·6-12·7) | 129 444 | 37·9% | 6·5 (6·5-6·6) |
| Muy alto | 790 732 | 98 675 | 16·3% | 9·1 (9·1-9·2) | 42 920 | 12·6% | 3·1 (3·1-3·2) |

HDI=Índice de Desarrollo Humano






Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

**Fig. 1.** Cáncer cuello de útero; Tasas, 1a (incidencia); 1b mortalidad (b) y nivel de desigualdades (c) por edad y por país en GLOBOCAN 2020, con impacto global (d)

La incidencia por edad fue más baja en Asia occidental (4.1 casos por 100,000 mujeres-año [IC del 95%: 4.0-4,3]), similar en Oceanía, América del Norte y la mayoría de las regiones de Europa, con excepción de algunos países de Europa central y oriental, por ejemplo, Rumania (22.6 [21.8-23.5]) y Bulgaria (18.0 [16.8-19.2]. Las tasas de mortalidad siguieron un patrón similar a la incidencia, con una marcada variación entre regiones, observándose las tasas de mortalidad más altas en África oriental (28.6 muertes por 100,000 mujeres-año [IC 95%: 28.3-28.9]) y tasas más bajas en Europa occidental (2.0 [2.0-2.1]; más de 58% de todos los casos de CaCu a nivel mundial se produjeron en Asia, seguida de África (20%), Europa (10%) y América Latina (10%; cuadro 1), y más de la mitad de muertes en Asia (58%), seguida de África (22%) y América Latina (9%). El 39% de todos los casos ocurrieron en China (18%) e India (21%) y 40% del total de muertes por CaCu (17% en China; 23% en India).

En 173 de 185 países, la incidencia por edad de CaCu en 2020 fue superior al umbral establecido por la Iniciativa de Eliminación del CaCu de la OMS. La incidencia se incrementó notablemente por encima del umbral de la OMS en países poblados como China (10.7 casos por 100,000 mujeres-año [IC 95% 10.6-10.8]), India (18.0 [17.9-18] 1]), Indonesia (24.4 [24.2-24.7]), Rusia (14.1 [13.9-14.4]) y Brasil (12.7 [12.5-12.9]. Se observó una gran variabilidad entre países, incluso dentro de las regiones. Las regiones con la mayor variabilidad en la incidencia por edad fueron África oriental (10.3 [7.8-12.8]; 67.9 [65.7-70.1] en Malawi), África occidental (10.4 [9.5-11.2]; 50.1 [47.9-52.4]) en Guinea); América Latina (11.1 [10.6-11.7] en Chile; 36.6 [35,0-38,2] en Bolivia). Las regiones con una variabilidad relativamente baja entre países y con una incidencia más cercana al umbral de la OMS para la mayoría de los países fueron en Suiza (3,4 [2,9-3,9]), en Bélgica (7,7 [7,0-7 ·3]), en Egipto (2,9 [2,8-3,1]), en Marruecos (10,4 [10,0-10,9]), en Irak (2,2 [ 1,9-2,4]) y en Georgia (10,6 [9,4-11,8]). La mortalidad siguió un patrón similar, la mayor variación en África oriental, seguida de África occidental, África meridional y América meridional.

Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

El estado socioeconómico y las tasas de incidencia y mortalidad del CaCu y los valores medios del IDH nacional permiten observar tasas progresivamente más bajas a medida que aumentaba el IDH. La incidencia fue tres veces mayor en países con un IDH bajo que en los países con un IDH muy alto (27.2 casos por 100,000 mujeres-año [IC 95%: 27,0-27,4] en países con un IDH bajo frente a 9.1 [9 ·1-9·2] en países con un IDH muy alto. El estado socioeconómico fue más fuerte en cuanto a la mortalidad por CaCu; las tasas de mortalidad fueron seis veces mayores en países con un IDH bajo que en IDH muy alto (19.8 muertes por 100,000 mujeres-año [19,7-20,0] frente a 3,1 [3,1-3,2]) (Figura 2).

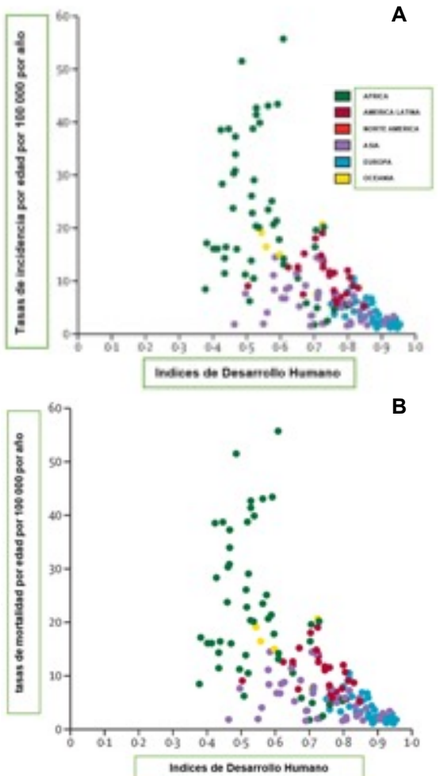



**Fig. 2.** Tasas de incidencia (A) y mortalidad (B) de cáncer de cuello uterino por edad, por índice de desarrollo humano en 2020. Los datos provienen de la base de datos GLOBOCAN, recopilada por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer y alojada en el Observatorio Mundial del Cáncer. Cada punto representa un país.

De acuerdo con la disponibilidad de datos por país, entre 1988 y 2017 se observaron importantes disminuciones en la incidencia en algunos países de América Latina, incluidos Brasil, Colombia y Costa Rica. Se observó un patrón similar en Asia, en India, Tailandia y Corea del Sur, mientras que la incidencia en Japón y China se mantuvo estable con un ligero aumento entre 2007 y 2017. En Europa, la incidencia aumentó en Letonia, Lituania y Bulgaria, y disminuyó en Polonia, Eslovenia y Chequia. En Oceanía (Australia y Nueva Zelanda) y América del Norte (Canadá y Estados Unidos) la incidencia por edad disminuyó continuamente desde 1988 hasta alrededor de 2005, desde que permaneció estable (seis casos por 100,000 mujeres-año). Se observó un patrón similar en Europa occidental, con excepción de Italia y los Países Bajos, donde la incidencia aumentó después de 2003 en éstos y después de 2009 en Italia.

Los países con las mayo disminución en la incidencia (EAPC > 4% por año) fueron Brasil (-7.9% [IC 95%: -12.5 a -3], Eslovenia (-7.1% [13.1 a -0 ·6]), Kuwait (-6.8% [-17.1 a 4.8]) y Chile (-6.3% [-11.5 a -0.9]), mientras que el aumento mayor de incidencia se tuvo en Letonia (4.3% [-1.7 a 10.6]), Japón (3.4% [-4.0 a 11.4]), Irlanda (3.1% [-3· 7% a 10.4]), Suecia (2.9% [-4.8 a 11.3%]), Noruega (2.3% [-4.5 a 9.5]), Irlanda del Norte (2 ·1% [-5.0 a 9.6]), Estonia (1.6% [-3.6 a 7.0]) y China (1.5% [-7.0 a 10,7]).

Se comparó la incidencia por edad (de 0 a 74 años) entre países desarrollados con alta cobertura de pruebas de detección (Suecia, Reino Unido, Australia y Estados Unidos) y países emergentes con programas de tamizaje esporádicos o nulos (Colombia, India y Uganda). En los países desarrollados, la incidencia del CaCu aumentó hasta los 35 años de edad y, a partir de entonces, se mantuvo constante en niveles relativamente bajos. Por el contrario, en los países emergentes, la incidencia aumentó bruscamente con la edad, alcanzando su punto máximo alrededor de los 55-64 años (superando los 160 casos por cada 100,000 mujeres-año en Uganda).

## DISCUSIÓN

Se presenta una visión general de los patrones mundiales, regionales y nacionales del CaCu en



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

2020, destacando las desigualdades, socioeconómicas y regionales, e incluyendo los avances logrados a nivel nacional y regional en las tres décadas anteriores. A pesar de que la incidencia del CaCu está disminuyendo en muchos países y regiones del mundo, la incidencia está aumentando en algunos entornos, incluidos algunos países de África oriental y Asia occidental. También se observa un aumento continúo en el número de casos nuevos a nivel mundial, con la mayoría de los casos y muertes concentrados en países de ingresos bajos y medios, donde el progreso para reducir la carga ha sido insignificante en comparación con sus contrapartes de ingresos altos. Tras el lanzamiento de la Iniciativa de Eliminación del CaCu (CCEI) de la OMS, con el objetivo de reducir la incidencia al umbral de cuatro casos por 100,000 mujeres-año o menos en todos los países del mundo, es importante establecer estadísticas de referencia para monitorear avances a medida que el CCEI crece. La evaluación de referencia incluye el seguimiento de la evolución geográfica, temporal y socioeconómica del cáncer de cuello uterino, y cómo evoluciona el riesgo de la enfermedad con la edad en entornos con o sin programas de detección organizados basados en la población.

En la evaluación de países y regiones de todo el mundo, con respecto al objetivo establecido por el CCEI, las estimaciones de GLOBOCAN 2020 indican la existencia de grandes variaciones entre regiones y dentro de éstas en la incidencia del CaCu a nivel nacional, con una diferencia de 40 a 50 veces en la incidencia (que oscila entre dos y 84 casos por 100,000 mujeres) y las tasas de mortalidad (entre uno y 56 casos por 100,000 mujeres). Las tasas de incidencia y mortalidad, son progresivamente las más bajas observadas a medida que aumentan de acuerdo con el Índice de Desarrollo Humano nacional. La reducción de la carga del CaCu ha estado desequilibrado en países y regiones del mundo en las últimas dos décadas, y el impacto positivo de los programas de detección poblacional en países desarrollados ha dado un impulso para estrategias nacionales que aborden la creciente carga del CaCu en décadas futuras.

La asignación equitativa de recursos y el acceso a los servicios reduce las desigualdades en CaCu. El objetivo final del CCEI es reducir su incidencia por debajo de un umbral de cuatro casos por 100,000 mujeres-año, así como monitorear el progreso del cumplimiento de las metas 90-70-90, como parte de la estrategia de la OMS para la eliminación de CaCu.

Las tasas de incidencia y mortalidad variaron sustancialmente (de 40 a 50 veces) entre y dentro de las regiones. La incidencia en 172 de los 185 países o territorios incluidos en el análisis superó el umbral establecido por la Iniciativa de la OMS para la Eliminación del Cáncer de Cuello Uterino. La mayor variabilidad dentro de la región, con tasas de incidencia y mortalidad particularmente altas, se registró en África subsahariana, América Latina, Asia y Oceanía.

Aunque la incidencia del CaCu ha disminuido en muchas regiones del mundo en las tres décadas anteriores, especialmente en América Latina, Asia, Europa occidental y América del Norte, las tasas y la carga de la enfermedad siguen siendo elevadas a nivel mundial, con 604,127 nuevos casos estimados en todo el mundo en 2020, en particular en muchos países de ingresos bajos y medianos. En algunas partes del mundo, incluidos países de Europa oriental y África subsahariana, se observaron divergencias con respecto a la tendencia decreciente, con marcados aumentos en la incidencia del CaCu. En estas poblaciones, es probable que las tendencias continúen aumentando en las próximas décadas en ausencia de una ampliación de las intervenciones preventivas, incluidas las pruebas de detección y la vacunación contra el VPH, y que el aumento del número absoluto de casos se deba también al crecimiento y envejecimiento de la población mundial.[18] En los entornos de escasos recursos, una de cada 100 muertes de madres por CaCu provoca la muerte prematura de 14 niños antes de cumplir los 10 años de edad y da lugar a que 210 niños queden huérfanos por madre, lo que pone de relieve las importantes consecuencias sociales de estos cánceres.[19,20]

La fuerte disminución de la incidencia observada en algunos países, como la India, Tailandia, el Brasil y Polonia, podría atribuirse a múltiples factores, entre ellos la baja de las tasas de fecundidad y de la paridad, en las generaciones

sucesivas de mujeres.[17] Así como a una mejor cobertura de los programas de tamizaje, acceso a servicios de tratamiento, especialmente en la población urbana con captación del registro.[21,22] Los registros regionales abarcan sólo una fracción de la población total, con poca o ninguna cobertura de las zonas rurales, donde las mujeres están en mayor riesgo o son más vulnerables, por lo que las tendencias deben interpretarse con cierta cautela si se extrapolan al nivel nacional. La incidencia se estabilizó a niveles relativamente bajos en la mayoría de los países de altos recursos, mientras que, por el contrario, se observaron aumentos en los países bálticos y la región de Europa oriental, incluidos Estonia, Lituania, Belarús y Bulgaria, y el mayor aumento anual en Letonia. Muchos de estos países no cuentan con programas de tamizaje poblacional.[23,24] Uganda, que era el único país africano con datos poblacionales disponibles, mostró el aumento más pronunciado de las tasas específicas por edad y un aumento continuo de la incidencia entre 1996 y 2015, lo que indica las enormes brechas en la carga y la disponibilidad de datos que existen entre los países con diferentes niveles de desarrollo socioeconómico. El impacto de los programas organizados de tamizaje basados en la población pone en evidencia los hallazgos sobre la incidencia específica por edad. Las tasas específicas por edad son relativamente bajas en los grupos de edad a los que se dirige el tamizaje, y en los grupos de mayor edad, en los países de ingresos altos con programas organizados de tamizaje, mientras que el riesgo de CaCu sigue aumentando con la edad en entornos de escasos recursos sin este tipo de programas. El aumento de la incidencia en nacimientos jóvenes (personas nacidas a mediados del decenio de 1960 o después) de varios países de ingresos altos refuerza la necesidad continua de fomentar la participación en el tamizaje y definir la edad óptima para éste, mejorar la calidad y ampliar la cobertura del programa, promover un comportamiento sexual saludable y aumentar la cobertura de la vacunación contra el VPH entre los adolescentes.[25,26,27,28,29]

A medida que la población siga creciendo y las personas vivan más tiempo, se prevé que el número absoluto de casos y muertes seguirá aumentando en todas las regiones de la OMS en los próximos decenios si no se aplican intervenciones preventivas eficaces en los países donde son necesarias. En la actualidad, sólo entre 20 y 30% de PIMB han introducido la vacunación contra el VPH,[8] el impacto favorable de la vacunación en la incidencia y la mortalidad por CaCu, que ya es evidente en algunos países desarrollados[22,30] es poco probable que se observe en las próximas décadas en la mayoría de estos países.[22] Las discrepancias existentes en los servicios de detección, diagnóstico y tratamiento del cáncer, reflejadas en la asignación actual de fondos para el control del CaCu en PIMB (<10% de las necesidades proyectadas de la OMS para 2019-2030), plantean un enorme desafío para alcanzar el objetivo de eliminación del CaCu establecido por la OMS.[8,31] Barreras como los cambios en el estilo de vida, los comportamientos sexuales en las poblaciones jóvenes y la alta prevalencia del VIH en los países de África (atribuibles al VIH es alta)[32] y América Latina debe ser objeto de un seguimiento continuo y de un tratamiento en el futuro.[33] La integración de los exámenes de detección del CaCu con los servicios de pruebas del VIH en una sola visita a los centros de atención primaria de la salud estrategia eficaz en función de los costos beneficiará a las mujeres con VIH, que corren un alto riesgo de cáncer incluso a una edad más temprana.[34]

La pandemia de Covid-19 ha creado un nuevo grupo de mujeres susceptibles debido a la disminución de la intensidad de las pruebas de detección y la detección de HSIL de cuello uterino.[35,36] Pero también ha impulsado la introducción de pruebas de VPH por auto-toma, lo cual aumenta la cobertura de la población.[37,38] La vigilancia epidemiológica para hacer un seguimiento de la pandemia de Covid-19, podría adaptarse para mejorar la vacunación contra el VPH, el seguimiento de los programas nacionales de tamizaje del CaCu y mejorar la capacidad de salud pública para prestar servicios preventivos eficientes.[39,40]

Las comparaciones futuras de las estimaciones de 2020 con los datos de incidencia y mortalidad de los cánceres registrados en el mismo año permitirán cuantificar las posibles discrepancias y el impacto de la pandemia de Covid-19.



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

Se justifica la cautela en la interpretación de estos hallazgos, especialmente en países donde las estimaciones no se basan en información local basada en la población.[10] En las tasas se utilizan datos de los registros de cáncer.[11] En Eslovenia disminuyó la incidencia entre 2003 y 2015 después de que el país pasara de un programa nacional de tamizaje oportunista a uno organizado.[41] Los programas organizados de tamizaje, combinados con el acceso a servicios de tratamiento asequibles y adecuados, y una mejor cobertura de la vacunación contra el VPH, serán fundamentales para reducir la incidencia y la mortalidad por CaCu en las próximas décadas.[23,40 ,42,43] Las nuevas y valiosas herramientas para la prevención y el control del CaCu desarrolladas en los últimos 20 años y que son factibles de implementar en entornos de escasos recursos deben aplicarse con prudencia.[44,45]

Es importante seguir vigilando el CaCu en todo el mundo, especialmente en países desfavorecidos[46] y utilizar registros de cáncer basados en la población.[47] Los factores socioeconómicos son cruciales para explicar las desigualdades en materia de cáncer entre los países y dentro de ellos.[39-51] Estrategias futuras destinadas a priorizar los esfuerzos nacionales y acelerar el progreso hacia los objetivos de eliminación de la OMS y abordar las marcadas variaciones en el panorama mundial de la incidencia del CaCu.

## CONCLUSIÓN

La carga del CaCu sigue siendo elevada en muchas partes del mundo, con tasas de la enfermedad que en la mayoría de los países son muy superiores al umbral acordado por la iniciativa de la OMS para la Eliminación del CaCu. Identificamos importantes desigualdades geográficas y socioeconómicas en el CaCu a nivel mundial, con un claro gradiente de aumento de las tasas en los países con menores niveles de desarrollo humano.

## REFERENCIAS


1. Vargas Hernández, Víctor Manuel y Vargas Aguilar, Víctor Manuel. Cáncer cervicouterino en declaratorias de académicos. Academia Mexicana de Cirugía 2018, *Principales problemas de salud en México*, Ed. Alfil. pp. 173-194.
2. Bouvard V, Wentzensen N, Mackie A, *et al.* The IARC perspective on cervical cancer screening. *N Engl J Med*. 2021;385:1908-1918.
3. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Screening and Prevention of Cervical Cancer in the World. *J Gynecol Res Obstet* 2017;3(3): 086-092. doi: 10.17352/jgro.000045.
4. Martínez Ayala, Raúl Alfonso. *Vacunas en patología del tracto genital inferior*. 2022, 15(1): 58-63.
5. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, *et al*. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e191-e203.
6. Yang M, Du J, Lu H, Xiang F, Mei H, Xiao H. Global trends and age-specific incidence and mortality of cervical cancer from 1990 to 2019: an international comparative study based on the Global Burden of Disease. *BMJ Open*. 2022;12.
7. Zhang X, Zeng Q, Cai W, Ruan W. Trends of cervical cancer at global, regional, and national level: data from the Global Burden of Disease study 2019. *BMC Public Health*. 2021;21:894.
8. He WQ, Li C. Recent global burden of cervical cancer incidence and mortality, predictors, and temporal trends. *Gynecol Oncol*. 2021;163:583-592.
9. WHO . World Health Organization; Geneva: 2020. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem.
10. Vargas-Hernández, Víctor Manuel y Vargas-Aguilar, Víctor Manuel. Pruebas de tamizaje y apoyo en pruebas de virus del papiloma humano positivas. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior.* 2023, 16(1): 47-55.
11. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, *et al*. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021;149:778-789.
12. Bray F, Colombet M, Mery L, *et al*. volume XI. International Agency for Research on Cancer; Lyon: 2021. *Cancer incidence in five continents.*
13. WHO . World Health Organization; Geneva: 2020. WHO mortality database.https://www.who.int/data/data-collection-tools/who-mortality-database.

14. UN. Department of Economic and Social Affairs. Population Division World population prospects. 2022. https://population.un.org/wpp/.
15. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, Arbyn M, Basu P, Bray F, Vaccarella S. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health*. 2023 Feb;11(2):e197-e206. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00501-0.
16. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Situation of the Cervical Cancer in Latin America. Clin Oncol. 2018; 3: 1478.
17. Víctor Manuel Vargas Hernández, Víctor Manuel Vargas Aguilar Eliminación del cáncer cervical. *Revista Gineco FLASOG*, 15 de marzo 2020:32-40.
18. IARC (2022). Cervical cancer screening. *IARC Handb Cancer Prev*. 18:1-456.
19. https://web.colegiodematronas.cl/wp-content/uploads/2022 Diálogo Regional de la UICC para América Latina sobre el cáncer en las mujeres, 29 y 30 de noviembre de 2022 en Río de Janeiro.
20. Galukande M, Schüz J, Anderson BO, *et al*. Maternally orphaned children and intergenerational concerns associated with breast cancer deaths among women in Sub-Saharan Africa. *JAMA Oncol*. 2021;7:285-289.
21. World Health Organization (WHO). Global strategy towards the elimination of cervical cancer as a public health problem, Draft. Abril, 2019. https://www.who.int/docs/default-source/documents/cervical-cancer-elimination-draft-strategy. pdf?sfvrsn=380979d6_4
22. Vargas-Hernández VM. Current Screening in Cervical Cancer. *Arc Cancer Sci Treat*. 2018;1(1):103.
23. Vargas-Hernández, Víctor Manuel; Vargas-Aguilar, Víctor Manuel y Acosta Altamirano, Gustavo. Biomarcadores en la predicción de la progresión de cáncer de cuello de útero. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior* 2022, 15(2): 52-60.
24. Torres-Ibarra Leticia, Cuzick Jack, Attila T. Lorincz, *et al*; for the FRIDA Study Group. Comparison of HPV-16 and HPV-18 Genotyping and Cytological Testing as Triage Testing Within Human Papillomavirus-Based Screening in Mexico. *JAMA Network Open*. 2019;2(11):e1915781.
25. Centeno Flores, Marianela. Técnicas utilizadas en la de detección de VPH y prevención del cáncer de cuello uterino. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*, 2021, 14(1): 45-51.
26. Vargas Hernández, Víctor Manuel; Velázquez López, José Luis y Aguado Pérez, Rogelio Apolo. La prueba de VPH-ar por auto-toma. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*, 2021, 14(1): 8-17.
27. Fernández-Hernández, J.; Cruz-Sánchez, Iván; Bravata-Alcántara, J. C.; Ruiz-Santana, Monserrat; Acosta-Altamirano, G. y Sierra-Martínez, M. Prevalencia de genotipos del virus del papiloma humano en una cohorte de pacientes del Valle de México. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior,* 2023, 16(1): 36-42.
28. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Toward A Better Screening for Cervical Cancer. *Cytol Histol Int J* 2020, 4(1): 000116.
29. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e180-e190.
30. Jarquín-Martínez, M.; Iglesias Vázquez, N.; Bravata Alcántara, J.; Sierra-Martínez, M. y Acosta-Altamirano, G. Comparación de dos métodos de diagnóstico molecular del virus del papiloma humano. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior* 2022, 15(2): 37-41.
31. Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, *et al.* The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical ntraepitelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398:2084-2092.
32. Together for Health Investing in global cervical cancer prevention: resources for low-income and lower middle-income countries in 2020. https://togetherforhealth.org/wp-content/uploads/CxCa_Investments_2020_web.pdf.
33. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, *et al*. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *Lancet Glob Health*. 2021;9:e161-e169.
34. Pan American Health Organization Cervical cancer in women with HIV in Latin America and the Carribbean: update and steps towards elimination. 2021. https://iris.paho.org/handle/10665.2/55706.
35. Jhpiego Eliminating cervical cancer in Namibia. https://www.jhpiego.org/story/eliminating-cervical-cancer-in-namibia/.
36. Bonadio RC, Messias AP, Moreira OA, *et al*. Impact of the COVID-19 pandemic on breast and cervical cancer stage at diagnosis in Brazil. *Ecancermedicalscience*. 2021;15.
37. Ivanuš U, Jerman T, Gašper Oblak U, *et al*. The impact of the COVID-19 pandemic on organised cervical cancer screening: the first results of the Slovenian cervical screening programme and registry. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;5.
38. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Towards a Better Screening for Cervical Cancer, *Online J Gyne Obste Maternity Care*, P. 1-6, 2020 26420163.



Vargas-Hernández Víctor Manuel, Vargas-Aguilar Víctor Manuel, Uscanga-Sánchez Santos Regino, Ortiz de la Peña y Carranza Alejandro, Herbert-Núñez Guillermo Sídney. Estimaciones mundiales de la incidencia y la mortalidad en la iniciativa mundial par a la eliminación del cáncer de cuello uterino. 2023, 17(2): 38-49.

39. Arbyn M, Bruni L, Kelly D, *et al*. Tackling cervical cancer in Europe amidst the COVID-19 pandemic. *Lancet Public Health*. 2020;5:e425.
40. Basu P, Lucas E, Zhang L, Muwonge R, Murillo R, Nessa A. Leveraging vertical COVID-19 investments to improve monitoring of cancer screening programme-a case study from Bangladesh. *Prev Med*. 2021;151.
41. Ginsburg O, Basu P, Kapambwe S, Canfell K. Eliminating cervical cancer in the COVID-19 era. *Nat Cancer*. 2021;2:133-134.
42. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Procedimientos y manejo de la patología del Tracto Genital Inferior en la era del Covid-19. *Revista de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología* (FLASOG). 14 mayo 2020.
43. Bhatla N, Meena J, Kumari S, Banerjee D, Singh P, Natarajan J. Cervical cancer prevention efforts in India. *Indian J Gynecol Oncol*. 2021;19:41.
44. Canfell K, Kim JJ, Brisson M, *et al.* Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*. 2020;395:591-603.
45. Tsu VD. Cervical cancer elimination: are targets useful? *Lancet*. 2020;395:539-540.
46. The Lancet Cancer care: widening the scope of innovation. *Lancet*. 2022;399
47. Vargas Hernández, V. M. Editorial Eliminación del cáncer de cuello. *Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior*, 2021;14(1)6-7.
48. Piñeros M, Saraiya M, Baussano I, Bonjour M, Chao A, Bray F. The role and utility of population-based cancer registries in cervical cancer surveillance and control. *Prev Med*. 2021;144
49. Vaccarella S, Georges D, Bray F, *et al.* Socioeconomic inequalities in cancer mortality between and within countries in Europe: a population-based study. Lancet Reg Health Eur. 2022 doi: 10.1016/jlanepe.2022.100551. Publicado en línea, noviembre 27.
50. Vargas-Hernández V. M., Aboharp-Hasan, Z., Jiménez-Villanueva, X., Hernández Rubio, A., Vargas-Aguilar, V. M., Sosa E., *et al.* Frequency of Gynecological Cancer and Breast Cancer in a General Hospital Third Level of the City of Mexico. *Clin Oncol*. 2018; 3: 1552.
51. Vargas Hernández, Víctor Manuel. Situation of the Cervical Cancer in Latin America. *Clin Oncol*. 2018; 3: 1478.

# Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal

Mónica Sierra-Martínez, Eduardo García-Salazar, Gustavo Acosta-Altamirano, Daniel Lovera-Alcántara, Xóchitl Ramírez-Magaña, M. G. Frías de León, Hugo Díaz-Huerta*

## RESUMEN

Una de las infecciones que causa el género *Candid*a es la candidiasis vulvovaginal (CVV), que es una vaginitis sintomática. Es provocada principalmente por la especie *C. albicans,* pero no es la única, ya que existen especies no-*albicans* capaces de provocarla. Algunas de estas especies presentan resistencia a los antifúngicos de primera elección. Por lo que una mala identificación podría impedir la erradicación de la infección. En consecuencia, es de suma importancia contar con un diagnóstico preciso, eficaz y rápido para su correcta identificación. El estándar de oro para identificar estos microorganismos es el medio del cultivo, pero tiene una desventaja, ya que el resultado tarda de tres a cinco días. Derivado de esto, han surgido alternativas para el diagnóstico, entre las cuales destacan las metodologías moleculares. Una de ellas es la espectrometría de masas que ha tenido un buen desempeño en la identificación a nivel especie en un tiempo menor al cultivo. Por otro lado, tenemos la identificación por medio de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) que ha demostrado tener una gran capacidad para la identificación a nivel especie, además de ser una metodología relativamente sencilla, así como sus variantes automatizadas. Esta revisión pretende proporcionar una descripción general de las variantes metodológicas para la identificación del género.

**Palabras clave:** diagnóstico molecular, candidiasis vulvovaginal

[1]Programa de Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, 07340, México.
[2]Unidad de Investigación en Salud, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, 56530, México.
[3]Laboratorio de Micología Molecular, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, 56530, México.
[4]Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, 56530, México.
[5]Servicio de Ginecología y Obstericia, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, 56530, México.
[6]Unidad de Calidad y Riesgo Biológico, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Carretera Federal México-Puebla Km. 34.5, Pueblo de Zoquiapan, Ixtapaluca, 56530, México.

* Autor de correspondencia: Hugo Díaz-Huerta. hugo180893@gmail.com.



Sierra-Martínez Mónica, García-Salazar Eduardo, Acosta-Altamirano Gustavo, Lovera-Alcántara Daniel, Ramírez-Magaña Xóchitl, Frías de León M. G., Díaz-Huerta Hugo. Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal. 2023, 17(2): 50-55.

## ABSTRACT

One of the infections caused by the genus *Candida* is vulvovaginal candidiasis (VVC), which is a symptomatic vaginitis. This is mainly caused by the species C. *albicans*, but it is not the only one, since there are non-albicans species capable of causing the disease. Some of these species present resistance to first-choice antifungals. Therefore, poor identification could prevent the eradication of the infection. Consequently, it is of utmost importance to have an accurate, effective and quick diagnosis for correct identification. The gold standard for the identification of these microorganisms is the culture medium, but it has a disadvantage, since the result takes 3 to 5 days. Derived from this, alternatives for diagnosis have emerged, highlighting molecular methodologies. One of them is mass spectrometry, which has had good performance in identification at the species level in less time than cultivation. On the other hand, we have identification through the Polymerase Chain Reaction (PCR) which has proven to have a great capacity for identification at the species level, in addition to being a relatively simple methodology, as well as its automated variants. This review aims to provide an overview of methodological variants for gender identification.

**Key words:** Molecular techniques, Diagnosis, Vulvovaginal candidiasis

## INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una vaginitis sintomática causada por hongos del género *Candida*. Se caracteriza por la siguiente sintomatología: picor vulvar, flujo anormal, ardor dolor e irritación, así como disuria y dispareunia.[1] La especie más frecuentemente aislada en la CVV es *C. albicans* que forma parte de la microbiota normal del tracto reproductor femenino, pero en ocasiones especies no-*albicans* también llegan a causarla. Esto complica el tratamiento que pudiera llevar la paciente que cursa la enfermedad, debido a que algunas especies presentan resistencia al fluconazol, considerado como el fármaco de elección. Tal es el caso de *C. dubliniensis* que presenta una resistencia al fluconazol con respecto a otras especies. *C. glabrata* también presenta esta resistencia y algunas de las cepas que han sido aisladas presentan multiresistencia a azoles, por lo que es mejor tratar las infecciones de estas mujeres con equinocandinas. Por su parte, *C. parapsilopsis* presenta una resistencia intrínseca para las equinocandinas, así que se sugiere el uso de azoles. Derivado de esto es necesario que el diagnóstico sea preciso y que se realice a nivel de especie.[2]

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en el cultivo, la mayoría de las especies tiene una morfología en cultivo similar, crecen como colonias blancas delimitadas, butirosas y no es fácil distinguir a nivel especie, por lo que han surgido diferentes metodologías para su diagnóstico. Entre ellas tenemos los métodos tradicionales que hoy siguen siendo el estándar de oro,[3] pero con el afán de encontrar una mejor herramienta de diagnóstico se han desarrollado otras alternativas. Entre ellas destaca el cultivo en CHROMagar *Candida* que es capaz de identificar a varias especies por medio de una mezcla cromogénica, aunque tiene una sensibilidad y especificidad para ciertas especies de 97% hay colonias que no presentan variación en su color, lo cual dificulta su identificación.[4]

Otro de los métodos que se han desarrollado es la espectrometría de masas MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight), a través de la cual se pueden identificar con base en la composición de la especie en un tiempo mucho menor al cultivo, pero presenta algunas desventajas como la inversión inicial, la capacitación del personal, el mantenimiento del equipo, así como una base de datos limitada (Neppelenbroek *et al*., 2014).

Otra metodología que ha surgido es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) que aprovecha una secuencia diana del ADN para poder amplificar una región, ya sea con base en marcadores universales para hongos y el posterior uso de marcadores específicos para especie, o en algunos casos existen marcadores capaces de identificar hasta más de cinco especies con un solo marcador.[5]

Sierra-Martínez Mónica, García-Salazar Eduardo, Acosta-Altamirano Gustavo, Lovera-Alcántara Daniel, Ramírez-Magaña Xóchitl, Frías de León M. G., Díaz-Huerta Hugo. Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal. 2023, 17(2): 50-55.

## OBJETIVO

Esta revisión proporciona una descripción general de las metodologías moleculares más recientes para la identificación de las especies de *Candida* causantes de la CVV.

## Técnicas moleculares en el diagnóstico de la CVV
## PCR punto final

Se han desarrollado diversos ensayos moleculares, basados principalmente en la PCR, que muestran alta especificidad y sensibilidad para identificar *Candida* spp. Desafortunadamente, la aplicación de estos ensayos en el diagnóstico ha sido limitada debido a que algunos requieren el uso de infraestructura altamente especializada, o porque su metodología es compleja. Tomando en cuenta estas limitantes, García-Salazar *et al.* (2022) desarrollaron el ensayo de PCR Cand. Este ensayo de PCR punto final emplea un par de oligonucleótidos, CandF y CandR, que fueron diseñados con base en el análisis de secuencias depositadas en el GenBank de la región 18S-ITS1-5.8S-ITS2-28S del ADNr de *Candida* spp. Con este par de oligonucleótidos se identifican, con base en el tamaño del amplicón, ocho de las especies de Candida de mayor importancia clínica: *C. albicans*, *C. glabrata*/*N. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*/*Pichia kudriazevii*, *C. guilliermondii*/*Meyerozyma guilliermondii*, *C. lusitaniae/Clavispora lusitaniae* y *C. dublinensis*. El límite de detección de este ensayo de PCR simplex es de 10 pg/µL de ADN o 103 levaduras/mL.[6]

## PCR-RFLP (Polymorphism Restriction Fragment Length Polymorphism)

Esta técnica se basa en amplificar fragmentos mediante PCR para posteriormente ser tratados con enzimas de restricción para crear una serie de patrones específicos para cada especie del género de *Candida*.

En un estudio realizado por Leena *et al.* (2019) se comparó la metodología PCR-RFLP contra el uso de un medio cromogénico (HiCrome Candida, M1297A). Se reveló que la metodología PCR-RFLP es más confiable que el medio cromogénico. Se analizaron 194 muestras con las dos metodologías, con el medio se obtuvieron los siguientes resultados: *C. albicans* (132), *C. krusei* (38), *C. glabrata* (60) y *C. tropicalis* (20). Con respecto a la metodología PCR-RFLP se identificaron 100% de los aislados genotípicamente. De las 132 muestras identificadas como *C. albicans* por el HiCrome Candida, M1297A coinciden sólo 79 aislados y hay una discrepancia de 53 aislados con la identificación genotípica. Con respecto a los 38 aislados identificados como *C. krusei*, esto coincide con 19 aislados y hay una discrepancia de 19 aislados. Para los seis aislados identificados como *C. glabrata* tenemos cero coincidencias en la identificación, y para *C. tropicalis* de 20 aislados sólo 15 coinciden y hay una discrepancia en cinco aislados. Por lo que los autores concluyen que la metodología de PCR-RFLP presenta una mayor confiabilidad para la identificación de especies del género *Candida* en comparación con el agar cromogénico.[7]

## Técnica qPCR-HRM

En el estudio realizado por Cai *et al.* (2020), se identificó *C. glabrata* a nivel especie (*C. nivariensis C. bracarensis* y *C. glabrata sensu estricto*). Para ello, se analizaron tres cepas de referencia del complejo *C. glabrata* y 47 controles negativos con base en una PCR en tiempo real acoplada a la técnica de fusión de alta resolución (HRM). El método HRM aprovecha las características de un colorante de saturación que se adhiere al ADN. Con el calor, el colorante se desprende del ácido nucleico, esto ocasiona que sea visible, a través de una gráfica de un software, la variación genética entre una especie y otra. Además, no son necesarios pasos previos o posteriores para el uso de esta metodología y evita la secuenciación para la identificación de este complejo. El éxito de esta técnica radica en el diseño de los oligonucleótidos, ya que deben ser capaces de generar diferentes perfiles de fusión, con distintas longitudes de amplificación para que sea visible su identificación. Aunque esta técnica es prometedora para la identificación y ha mostrado buenos resultados en pruebas con cepas previamente identificadas por otras metodologías, es necesario probarlas directamente en muestras biológicas.[8]



Sierra-Martínez Mónica, García-Salazar Eduardo, Acosta-Altamirano Gustavo, Lovera-Alcántara Daniel, Ramírez-Magaña Xóchitl, Frías de León M. G., Díaz-Huerta Hugo. Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal. 2023, 17(2): 50-55.

## MALDI-TOF

Otra técnica molecular que puede ser empleada para la identificación del género *Candida* es la ionización láser de moléculas en una matriz (MALDI-TOF). Esta metodología ha demostrado tener gran capacidad en la identificación de especies del género.

Un estudio realizado por Aslani *et al.* (2021) puso a prueba la identificación de esta metodología en la cual analizó un total de 125 muestras de mujeres con CVV. Como resultado de la identificación, obtuvo 86 aislados pertenecientes a *C. albicans*, 24 a *C. glabrata*, ocho como *P. kudriavzevii,* cuatro como *Cyberlindnera fabianii,* dos como *Candida kefyr* y un aislado como *C. parapsilopsis.* Cabe mencionar que en el estudio menciona que se realizó PCR para los 86 aislados de *C. albicans* amplificando el gen hwp1 en el cual se encontró un aislado como *C. africana.* Por lo que MALDI-TOF no es capaz de identificar especies que pertenecen a complejos de *C. albicans*, como *C. dubliniensis*, *C. africana* y *C. stellatoidea*. A pesar de ello MALDI-TOF sigue siendo un importante elemento para la identificación de especies del género *Candida*.[9]

## Film-Array

La evolución de la PCR en sistemas automatizados se ha desarrollado exitosamente, uno de estos sistemas es el Film-Array. Éste tiene como base una PCR multiplex anidada que es certificado para realizar la identificación de diferentes especies de *Candida* como *C. albicans*, *C. glabrata, C. parapsilosis, C. tropicalis* y *C. krusei.* El Film-Array es capaz de realizar la identificación en un tiempo promedio de poco más de una hora.

En un estudio realizado por Salimnia *et al.* (2016) se puso a prueba esta metodología frente al cultivo convencional donde el sistema mostró una sensibilidad de 99.2% y una especificidad de 99.9% para *Candida* spp.[10]

En otro estudio se evaluó la capacidad de discriminación que posee este sistema para diferenciar entre *C. albicans* y *C. dubliniensis,* en el cual se analizaron 20 cepas, de las cuales siete pertenecían a *C. albicans* y 13 a *C. dubliniensis*. El sistema solo fue capaz de identificar 100% de las cepas pertenecientes a *C. albicans*, pero no de identificar a los aislados pertenecientes a *C. dubliniensis*.[11]

## BD Affirm VPIII y panel vaginal BD MAX (MAX VP)

BD Affirm es una prueba de hibridación de sonda de ADN que se utiliza para la identificación de aislados de *C. albicans, C. glabrata, C. kefyr, C. krusei, C. parapsilosis y C. tropicalis.* En el caso del panel vaginal BD MAX la metodología se fundamenta en una PCR en tiempo real que amplifica fragmentos específicos para las siguientes especies: *C. albicans, C. tropicalis, C. parapsilosis y C. dubliniensis, C. glabrata* y *C. krusei.*

En un estudio realizado por Thomson *et al.* (2019) se analizaron 200 muestras de pacientes con vaginitis donde encontraron que la principal causa de esta infección es por bacterias y la segunda es por el género *Candida*, con un 29%. El resultado para el BD Affirm indicó que no es capaz de diferenciar entre especies de *C. albicans, C. glabrata, C. Kefyr, C. krusei, C. parapsilosis y C. tropicalis,* mientras que el ensayo con MAX-VP- Candida tiene la capacidad de diferenciar entre *C. glabrata* y *C. krusei*. De acuerdo con esto, se observó que para la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y valores predictivos negativos (VPN) se tienen los siguientes porcentajes: 69.4%, 87.3%, 100% y 100%, respectivamente. Con respecto al MAX VP tenemos 98.4%, 99.2% 95.4% y 91.4%. Con base en estos datos podemos decir que el MAX VP es mejor significativamente para la identificación de especies de *Candida* con una sensibilidad de 98.4% frente a 69.4% del BD Affirm. Además de su capacidad de diferenciar a *C. glabrata* de *C. krusei*, esta última especie es resistente intrínsecamente a fluconazol.[12]

## DISCUSIÓN

La CVV es una de las micosis con mayor prevalencia debido a que cerca de 75% de las mujeres padecerán por lo menos una vez en su vida esta afección.[13] Por lo que el diagnóstico de especies

del género *Candida* ha sido un reto constante para los profesionales de la salud, por los múltiples factores que dificultan el diagnóstico con base en métodos convencionales. Los avances en el desarrollo de técnicas moleculares han brindado una alternativa importante en la identificación a nivel de especie. Se han desarrollado desde técnicas sencillas y poco costosas, como es el caso de la PCR en punto final que, de acuerdo con lo descrito por García-Salazar *et al*. (2022) es capaz de identificar hasta ocho especies de *Candida* en un tiempo considerable, hasta sistemas complejos y costosos como MALDI-TOF y Film-Array, que a pesar de ello muestran una gran capacidad en la identificación de especies. Como se revisó en este estudio, las técnicas moleculares son de gran ayuda, pero presentan algunas dificultades.

Por otro lado, tenemos la PCR-RFLP con una sensibilidad del 100%, pero no por ello esta metodología no presenta desventajas. Una de ellas es el tiempo, ya que en ocasiones puede demorarse lo mismo que las metodologías convencionales; otra desventaja es el adiestramiento de ésta, por lo que es necesario que la identificación la realice un profesional capacitado en la metodología.[7]

Con respecto a qPCR-HRM, presenta una desventaja en el diseño de oligonucleótidos puesto que deben de ser específicos y capaces de generar longitud de onda claramente diferentes para poder diferenciar una especie de otra. Esto se logra por la modificación que existe entre los nucleótidos, pero a medida que el fragmento amplificado se extiende la efectividad de detectar sustituciones de una sola base disminuye.[8]

MALDI-TOF ha demostrado tener una gran capacidad en la identificación a nivel de especie, pero la implementación del equipo es costosa por lo que es casi imposible tenerlo en un área de diagnóstico, además de necesitar personal capacitado y experto en su manejo.[9]

Con respecto al Film-Array vemos que tiene la capacidad de identificar hasta una mezcla de organismos, incluso de muestras directas de pacientes, pero este equipo depende de un panel que sólo contempla un número limitado de especies, además de que la adquisición del equipo y el costo de cada panel dificultan el establecimiento de este sistema en un laboratorio.[10]

El BD Affirm VPIII está diseñado para infecciones vaginales, por lo que es una gran herramienta, no obstante su costo es elevado, además de no poder diferenciar claramente entre *C. albicans, C. glabrata, C. kefyr, C. krusei, C. parapsilosis* y *C. tropicalis.* De la misma manera, el costo para el panel vaginal BD MAX (MAX VP) podría ser una desventaja en la implementación de esta metodología.[12]

Con esto no sugerimos el desuso de los métodos convencionales para la identificación, si no que el profesional de la salud haga, en la medida de lo posible, uso de estas herramientas de diagnóstico como complemento para dar un diagnóstico confiable, eficaz y preciso. De esta manera, se podrá obtener una identificación con mayor precisión y un mejor panorama para la elección de tratamiento de la CVV.

## CONCLUSIÓN

Los métodos moleculares para la identificación de especies de *Candida* han demostrado tener una alta capacidad en la identificación de especies del género que provocan la CVV, por lo que deben de usarse como una herramienta complementaria para el diagnóstico.



Sierra-Martínez Mónica, García-Salazar Eduardo, Acosta-Altamirano Gustavo, Lovera-Alcántara Daniel, Ramírez-Magaña Xóchitl, Frías de León M. G., Díaz-Huerta Hugo. Técnicas moleculares para la identificación de especies de Candida causantes de candidiasis vulvovaginal. 2023, 17(2): 50-55.

## REFERENCIAS


1. Martín López JE. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid*. 2015;0815.
2. Pristov KE, Ghannoum MA. Resistance of *Candida* to azoles and echinocandins worldwide. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(7):792-798.
3. Neppelenbroek KH, Seó RS, Urban VM, Silva S, Dovigo LN, Jorge JH, Campanha NH. Identification of *Candida* species in the clinical laboratory: a review of conventional, commercial, and molecular techniques. *Oral Dis*. 2014;20(4):329-44.
4. Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*. 2022;13(1):89-121.
5. PG Pappas, MS Lionakis, MC Arendrup, L. Ostrosky-Zeichner, BJ Kullberg candidiasis invasive Nat Rev Dis Primers, 4 (2018):18026.
6. García-Salazar E., Acosta-Altamirano G., Betancourt-Cisneros P., Reyes-Montes MDR, Rosas de Paz E., Duarte-Escalante E., Sánchez-Conejo A. R., Ocharan Hernández E., Frías-de-León M. G. Detection and Molecular Identification of eight *Candida* species in clinical samples by simplex PCR. *Microorganisms*. 2022;10(2):374.
7. Leena Sankari S, Mahalakshmi K, Naveen Kumar V. Chromogenic medium versus PCR-RFLP in the speciation of Candida: a comparative study. *BMC Res Notes*. 2019;12(1):681. doi: 10.1186/s13104-019-4710-5.
8. Cai S, Xu J, Shao Y, Gong J, Zhao F, He L, Shan X. Rapid identification of the *Candida glabrata* species complex by high-resolution melting curve analysis. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(6):e23226.
9. Aslani N, Kokabi R, Moradi F, Abbasi K, Vaseghi N, Afsarian MH. Characterization of *Candida* species isolated from vulvovaginal candidiasis by MALDI-TOF with in vitro antifungal susceptibility profiles. *Curr Med Mycol*. 2021;7(4):6-11.
10. Salimnia H, Fairfax MR, Lephart PR, Schreckenberger P, DesJarlais SM, Johnson JK, Robinson G, Carroll KC, Greer A, Morgan M, Chan R, Loeffelholz M, Valencia-Shelton F, Jenkins S, Schuetz AN, Daly JA, Barney T, Hemmert A, Kanack KJ. Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel: Results of a Multicenter Controlled Trial. *J Clin Microbiol*. 2016;54(3):687-698.
11. Southern TR, Alelew A, Iwen PC. Discrimination of Candida albicans from *Candida dubliniensis* by Use of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification Panel. *J Clin Microbiol*. 2015;53(6):1999-2000.
12. Thompson A, Timm K, Borders N, Montoya L, Culbreath K. Diagnostic performance of two molecular assays for the detection of vaginitis in symptomatic women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(1):39-44. doi: 10.1007/s10096-019-03694-w.
13. Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med*. 1997;337(26):1896-903.

Robles Rogelio. Reseña del 6to Congreso. 2023, 17(2): 56-59.

# Reseña del 6to Congreso

Rogelio Robles

En la Ciudad de Santiago de Querétaro, Querétaro, el día 24 de noviembre de 2023 a las 8 de la mañana en representación de la doctora Raquel Ocampo Lujano, directora del Hospital Ángeles, el doctor Yamil Matuk Pérez, jefe de Enseñanza del Hospital Ángeles Centro Sur, se inauguró el 6º Congreso Internacional de Ginecólogos Oncólogos y la 9na Reunión Nacional.

Precedida por la extraordinaria noticia de la Conformación legal de nuestro Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología Oncológica de México, A.C.

Se dio inicio al primer día de las actividades académicas de nuestro congreso. De la mano de extraordinarias ponencias de grandes ginecólogos oncólogos nacionales y extraordinarios colaboradores internacionales, evidenciamos el arte de la cirugía gineco oncológica desde sus inicios hasta la tendencia cada vez menos radical y personalizada del cáncer cervicouterino, lo cual ha cambiado paradigmas en la clasificación, tratamiento quirúrgico y sistémico. Seguimos por el cada vez más prevalente cáncer de endometrio donde las novedades tecnológicas y moleculares dirigen nuestros avances y así ofrecer a nuestras pacientes cirugías mínimamente invasivas, mejorando su calidad de vida y su supervivencia, sin demeritar el resultado oncológico.

Finalmente, ese primer día cerró con broche de oro, con la presentación del primer esfuerzo de trabajos libres en la historia de nuestros congresos. Convocatoria donde se presentaron más de 45 aplicaciones, y se eligieron según su relevancia, metodología e impacto a nuestra comunidad en presentaciones orales y modalidad cartel. Presentaciones que enaltecen a nuestro congreso permitiéndonos conocer los avances científicos de nuestros centros, como un perfecto complemento de toda reunión científica. Por esta razón agradecemos a todos los participantes, a sus colaboradores y a sus mentores, que nos honran con elegirnos.

El segundo día iniciamos de frente contra el asesino silente, cáncer de ovario, revisando la evidencia de mayor calidad, dirigidos por líderes de opinión nacionales e internacionales, que nos llevará a buen puerto en el viaje hacia una atención de calidad, mejorando la sobrevida y el periodo libre de enfermedad de nuestras pacientes. Posteriormente reconociendo la importante labor que los ginecólogos oncólogos hacemos como colaboradores en diferentes áreas de la salud de la mujer, analizamos las áreas de oportunidad asistencial desde el embarazo, resolución obstétrica, sexualidad, y liderando la creación de nuevas tecnologías y técnicas quirúrgicas para el beneficio de la mujer.

Finalmente, en el tercer día principalmente abordamos al motivo principal de nuestra consulta. Siendo testigos de los continuos avances que nos permiten otorgar de forma real, el mínimo tratamiento efectivo, permitiéndonos un tratamiento verdaderamente individualizado para cada paciente, desde la elección del estudio de imagen, la modalidad para el diagnóstico, el tipo de cirugía y el tratamiento adyuvante como traje a la medida de nuestra paciente.

Como comité organizador, agradecemos a todos, el esfuerzo que realizan para acompañarnos, en este evento académico que tiene como objetivo secundario, que sirva como oportunidad de reunirnos y convivir con nuestros amigos, y compañeros de mil batallas en nuestra añorada etapa de la residencia. Este año contamos con 150 inscritos y de los cuales tuvimos la fortuna de tener 120 asistentes presenciales.

Esperamos verlos el próximo año, y los invitamos a que formalicemos este grupo, que se unan a nuestro colegio, y que avancemos juntos hacia la mejora continua y el mayor beneficio a nuestras pacientes.

## Trabajos libres

1. Inscripción y Hotel al Siguiente congreso de Onco Gine + el premio SMEO – Dra. Diana Paola Ramírez. Características de las pacientes tratadas con cirugía etapificadora de cáncer de endometrio con técnica abierta vs técnica laparoscópica en el Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.
2. Inscripción al siguiente congreso de Gine Onco. Dra. Nayeli Ortega Ávila Morbilidad postoperatoria de parametrectomía/cupulectomía/linfadenectomía pélvica abierta vs laparoscópica como opción de tratamiento para cáncer cervicouterino incidental.
3. Inscripción al siguiente congreso de Gine Onco. Dr. Augusto Rafael Valle Valdez: Vaginectomía. Experiencia de la Umae Hgo. 4 Luis Castelazo Ayala IMSS.

Robles Rogelio. Reseña del 6to Congreso. 2023, 17(2): 56-59.

## PROFESORES NACIONALES

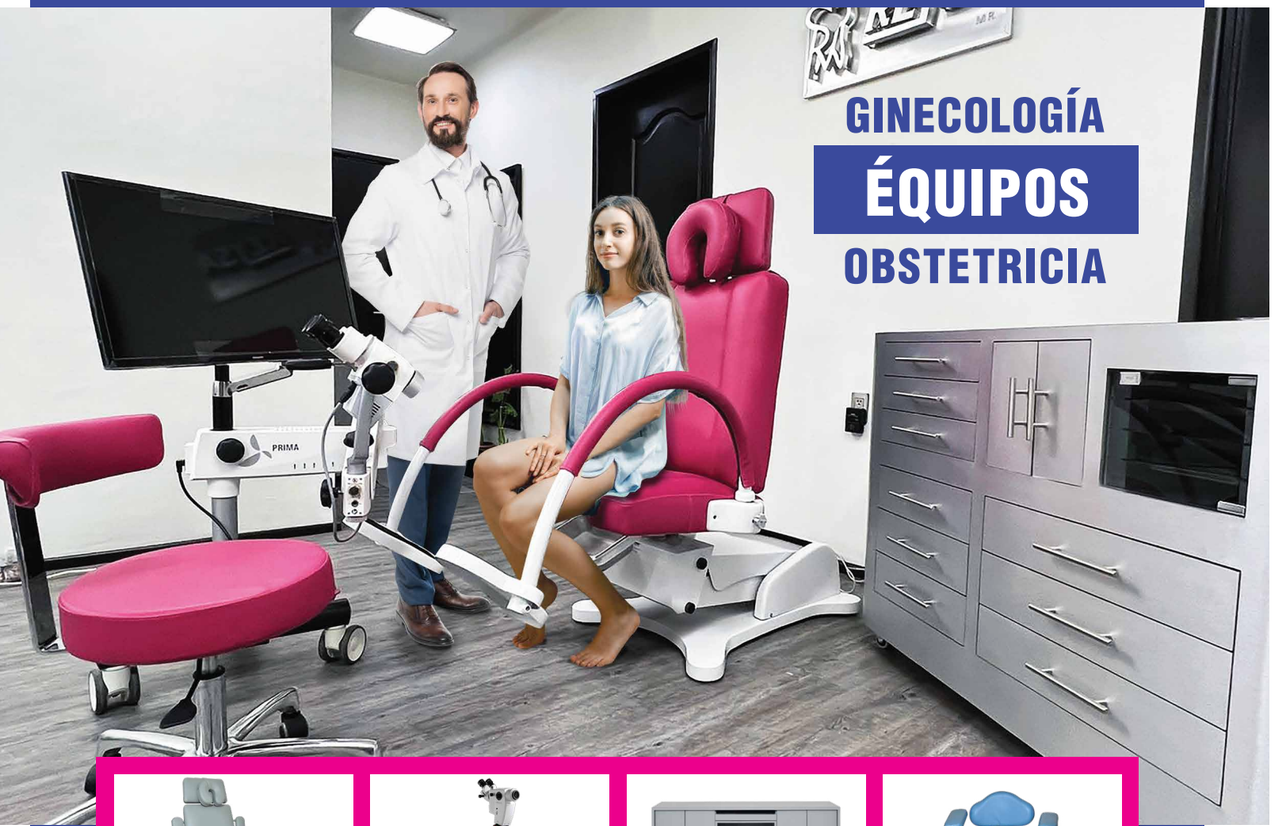
Dra. Denise Acuña González
Dra. Patricia Alanís López
Dr. César Ramón Aguilar Torres
Dr. José Luis Bañuelos Ramírez
Dr. Salim Abraham Barquet Muñoz
Dra. Verónica Bautista Piña
Dr. Luis Jonathan Bueno Rosario
Dr. Álvaro Cabrera García
Dr. Jesús Mario Canseco Lima
Acad. Dr. David Francisco Cantú De León
Dra. Patricia Cortés Esteban (OM)
Dra. Cecilia Xochitlalli Flores Granados
Dra. Daniella Gómez Pue
Dr. Guillermo Sidney Herbert Núñez
Dr. Leopoldo Lugo Alférez (OM Querétaro)
Dr. Arnulfo Martínez Chapa
Dr. Guillermo Moreno Flores
Dr. Agni Jaim Muñoz Granados
Dr. Juan Carlos Oliva Posada
Dra. Magaly Denise Peña Arriaga
Dr. Antonio Posada Domínguez
Dr. Rogelio Robles Morales
Dra. Amelia Rodríguez Trejo
Acad. Dra. Eva Ruvalcaba Limón
Dr. Carlos Humberto Salinas Viquez
Dr. Luis Alberto Solís Castillo
Dr. Santos Regino Uscanga Sánchez
Dr. Víctor Manuel Vargas Aguilar
Acad. Dr. Víctor Manuel Vargas Hernández
Dr. Azcary Vázquez Tinajero
Dr. Carlos Villegas Cruz
Dr. José de Jesús Mejía Bautista

Robles Rogelio. Reseña del 6to Congreso. 2023, 17(2): 56-59.

## PROFESORES INTERNACIONALES

REYSA M.R.

LLÁMANOS // CONOCE MÁS SOBRE NUESTROS
55 4131 7882
MUEBLES Y EQUIPOS MÉDICOS



**EQUIPOS ESPECIALIZADOS PARA APOYAR AL MÉDICO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MUJER.**

Proporcione la confianza, calidad y tranquilidad que su paciente necesita en un ambiente amable y de confort en el momento de su revisión con productos de alta calidad. Seleccione el modelo y el producto que su consultorio necesita.

- MESA GINECOLÓGICA
- SILLÓN MARK I GINECOLÓGICO
- PLANCHA GINECOLÓGICA
- SILLÓN STANDARD GINECOLÓGICO
- SILLÓN JET GINECOLÓGICO
- COLPOSCOPIOS LABOMED
- LÁMPARAS
- MUEBLES
- BANCOS

**www.reysaequiposmedicos.com**

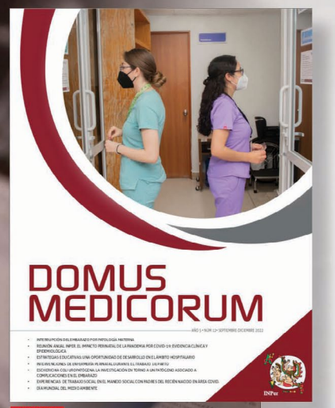
reysamueblesmedicos

**Creamos tu proyecto:**

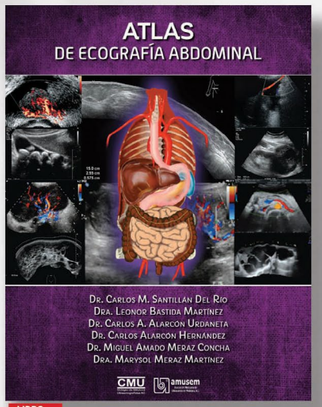
- Revistas especializadas
- Revistas institucionales
- Libros
- Boletines
- Catálogos
- Manuales
- Gacetas

IG IMAGEN GLOBAL
COMUNICACIÓN PARA LÍDERES Y ORGANIZACIONES

REVISTA

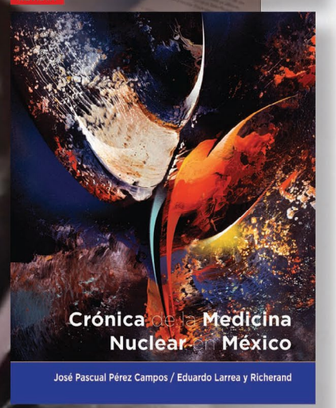


REVISTA

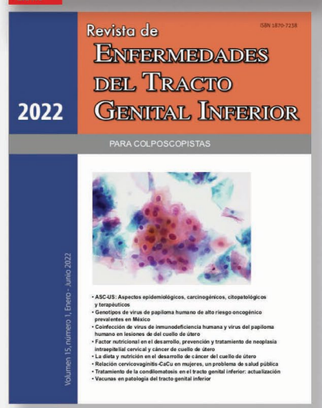


LIBRO

REVISTA



LIBRO



REVISTA

15 AÑOS DE EXPERIENCIA Y PROFESIONALISMO

55 5589 1754 | 55 8939 1701

imagenglobal.org