

Domínguez-Arrebillaga, Sergio¹ Vázquez-Vázquez, Susana²
 Pineda-Aguilar, Diego² Domínguez-Espinoza, Sergio³
 Sánchez-González, Roberto A.¹ Trujillo-Vizuet, María G.^{1,4}

Frecuencia del virus de papiloma humano en biopsias de cáncer de mama en pacientes de un hospital de Chiapas

Human papillomavirus frequency in breast cancer biopsies in patients from a hospital in Chiapas

Fecha de aceptación: mayo 2025

Resumen

OBJETIVO. Determinar la frecuencia del virus del papiloma humano en biopsias de pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud.

MATERIALES Y MÉTODOS. Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y ambispectivo. Se utilizaron muestras de biopsias embebidas en parafina con diagnóstico de cáncer de mama (cama). Se realizó la extracción de ADN siguiendo las instrucciones del estuche Macherey-Nagel™ NucleoSpin™ DNA FFPE XS, se validó la calidad y la integridad del proceso de extracción de ADN en un gel de agarosa, posteriormente se hizo la técnica de identificación de β-globina y MY 09/11 para virus del papiloma humano (VPH).

RESULTADOS. Se identificó un total de 252 muestras, de las cuales 120 cumplieron con los criterios de inclusión, 55% (n= 66) de las muestras tenían diagnóstico de cama y 45% (n= 54) con otro diagnóstico patológico. Se encontró 9% (n= 6) positivas al VPH.

CONCLUSIONES. La frecuencia del VPH en cama fue de 9% (6/66). No se encontró asociación de la presencia del VPH con el desarrollo de cama.

Palabras clave: asociación, cáncer de mama, VPH.

Abstract

OBJECTIVE. To determine the frequency of human papillomavirus (HPV) in biopsies from patients with breast cancer treated at the Ciudad Salud Regional High Specialty Hospital.

MATERIALS AND METHODS. A descriptive, cross-sectional, and ambispective study was conducted. Paraffin-embedded biopsy samples diagnosed with breast cancer (BC) were used. DNA extraction was performed following the instructions for the Macherey-Nagel™ NucleoSpin™ DNA FFPE XS kit. The quality and integrity of the DNA extraction process were validated on an agarose gel. The β-globin and MY 09/11 identification techniques for human papillomavirus (HPV) were subsequently performed.

RESULTS. A total of 252 samples were identified, of which 120 met the inclusion criteria; 55% (n = 66) of the samples were diagnosed with BC, and 45% (n = 54) had another pathological diagnosis. A total of 9% (n = 6) HPV positive cases were found.

CONCLUSIONS. The HPV prevalence in BC was 9% (6/66). No association between the presence of HPV and the development of BC was found.

Keywords: association, breast cancer, HPV.

¹ Laboratorio de Investigación, Servicios de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social para el Bienestar (IMSS-Bienestar), Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud, Tapachula, Chiapas

² Facultad de Ciencias Químicas, Campus IV, Tapachula, Chiapas

³ Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, Nuevo León

⁴ Escuela de Enfermería Tapachula, Licenciatura en Enfermería,

Tapachula, Chiapas

Correspondencia: María Guadalupe Trujillo-Vizuet
 Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud
 Carretera Puerto Madero s/n, km 15 200, Colonia Los Toros, Puerto Madero, C.P. 30830, Tapachula, Chiapas
 Correo electrónico: vizuet16@hotmail.com

Introducción

El cáncer de mama (cama) es una patología heterogénea, en la que intervienen factores ambientales y genéticos,¹ ocurre de forma gradual² y constituye un problema mundial de salud pública que afecta principalmente a las mujeres. En 2022 el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) reportó una incidencia en mujeres de 20 a 85 años de 2 296 343 casos.³ Es la neoplasia más frecuente en mujeres de 40 a 75 años,⁴ quienes son diagnosticadas en las últimas etapas del cáncer.⁵ En México, durante 2022 la incidencia fue de 31 043 entre la población de 20 años y más.³

Aproximadamente, cada año se reportan 1.38 millones de nuevos casos, y medio millón de defunciones en el mundo derivadas de esta patología. En países desarrollados, como Estados Unidos, se ha visto una reducción drástica de la mortalidad en 30% debido al aumento de la detección oportuna mediante el uso del tamizaje por mastografía, así como por el establecimiento de sistemas de detección estandarizados.⁶ Por su parte, en países en vías de desarrollo, como es el caso de México, se observa una constante tendencia ascendente (incidencia calculada en 38.4 por 100 mil mujeres y mortalidad estandarizada de 16.8 muertes por 100 mil mujeres).⁷

Esta neoplasia está relacionada con factores modificables (paridad, edad del primer embarazo, lactancia materna y estilo de vida) y no modificables (mutaciones genéticas, antecedentes familiares, sexo, edad, raza, origen étnico, mamas densas, edad de la menarquia y menopausia tardía).⁸ Sin embargo, es difícil determinar un único factor de riesgo que cause el cama, ya que ciertas mujeres con varios factores de riesgo no desarrollan cáncer y algunas que no están expuestas a dichos factores sí lo desarrollan.⁹

En las últimas décadas, el factor de riesgo asociado con más frecuencia al cama es el vph, debido principalmente a la aparición de reportes que muestran la presencia del material genético de este virus en mujeres diagnosticadas con cama.

El vph se considera la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más prevalente en el mundo. La mayoría de las infecciones por vph son transitorias, y desaparecen dentro de los dos años del inicio de la infección.¹⁰⁻¹⁴ Estudios a nivel mundial estiman una prevalencia de cualquier tipo de vph de 11.7% (ic 95%, 11.6%-11.7%) y una prevalencia estandarizada para Sudamérica de 15.3%.¹⁵⁻¹⁶

Existen más de 100 cepas o tipos del vph: los de "alto riesgo" (por ejemplo, el 16 y el 18) causan 70% de los casos de cáncer cervicouterino (cacu), y los de "bajo riesgo" (tipos 6 y 11) que, aunque no son oncógenos, pueden provocar verrugas genitales y *papilomatosis* en las vías respiratorias.¹⁷

Metodología

Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal y ambispectivo, aprobado por el comité de investigación, ética en investigación y bioseguridad del Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud. Se utilizaron muestras de biopsias embebidas en parafina con diagnóstico de cama. Se

identificaron 252 biopsias, de las cuales se seleccionaron 120. Se realizó la extracción de ADN siguiendo las instrucciones del estuche Macherev-Nagel™ Nucleo Spin™ DNA FFPE XS. Se validó la calidad y la integridad del proceso de extracción de ADN en un gel de agarosa, posteriormente se realizó la técnica de identificación de β -globina y MY 09/11 para VPH.

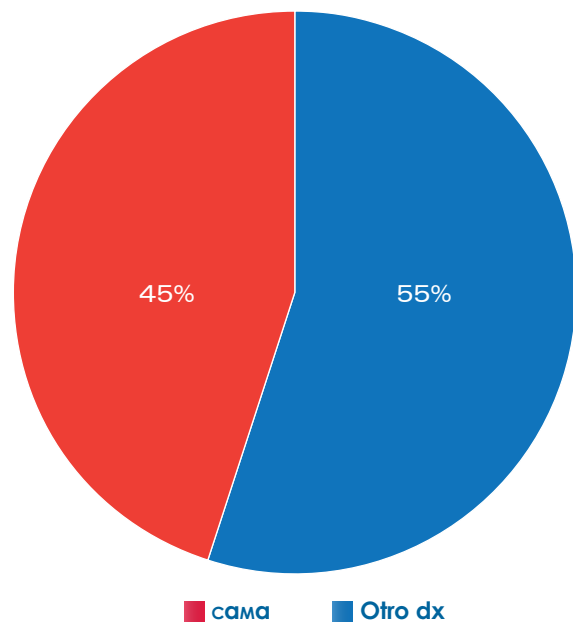
Análisis estadístico

Se realizó una estadística descriptiva utilizando el programa estadístico IBM SPSS ver 23.0, la representación de las variables cualitativas se hizo mediante gráficas de pastel, frecuencias y porcentajes; las variables cuantitativas, con medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

La población de estudio fueron 252 biopsias, de las cuales se seleccionaron 120. El 55% (n= 66) tenía un diagnóstico de cama y 45% (n=54) contaba con otro diagnóstico patológico (figura 1).

Figura 1.
Frecuencia de cáncer de mama en las muestras analizadas



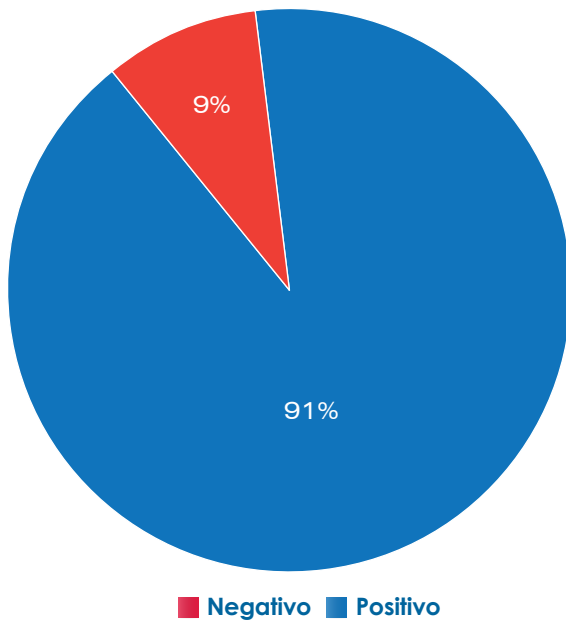
La edad promedio fue de 52.48 ± 10.53 años (rango 31-87 años). La muestra biológica provenía de mastectomía radical en 60.6%, biopsia en 31.8%, mastectomía en 4.6% y tumorectomía en 3%. El diagnóstico más frecuente fue carcinoma ductal *in situ* en 37.9%, carcinoma ductal infiltrante en 30.3%, carcinoma lobulillar en 15.2%, carcinoma ductal lobulillar infiltrante mixto en 10.6%, carcinoma microcapilar en 3%, carcinoma de células escamosas 1.5% y carcinoma ductal multiforme mixto 1.5%.

El 72.7% fueron positivas al receptor de estrógeno, y 65.2% al receptor de progesterona. Con respecto a HER2, 19.7% fueron positivas a esta proteína.

De las biopsias de mama se encontró que 91% (n= 60) fueron negativas al VPH, y 9% (n= 6) fueron positivas al VPH (figura 2).

Para la asociación del VPH con los casos del mama se realizó una estadística inferencial ($p= 0.172$), con la cual se determinó que no existe una asociación entre el VPH y el mama.

Figura 2.
Presencia de ADN del VPH en muestras con diagnóstico de mama



Discusión

Se han reportado algunos virus oncogénicos como: virus del papiloma humano, virus del tumor mamario del ratón y el virus de Epstein-Barr entre cero y 86% en cáncer de mama.¹⁸ En 2017 Ngamkham y colaboradores¹⁹ realizaron un estudio en muestras de mama, encontraron ADN de VPH en 4.28% (15/350); en nuestro estudio, cuya muestra es cinco veces menor, se encontró ADN de VPH en 9% (6/66). En 2011, el equipo de Aguayo²⁰ llevó a cabo un estudio con muestras parafinadas de 46 pacientes chilenas con cáncer de mama aptas para el estudio; mediante PCR convencional se detectó una prevalencia de 8.7% (4/46) de VPH.²⁰ Es decir, resultados parecidos a los de nuestro estudio. También en 2017, Naushad y colaboradores²¹ analizaron 250 muestras parafinadas de cáncer de mama por PCR convencional, observaron una prevalencia de 18.1% de VPH y no encontraron asociación ($p = 0.17$), resultado que coincide con nuestro estudio en cuanto a no asociación entre el VPH y el mama.

La presencia del VPH se ha demostrado en diferentes tipos de cáncer, como de cuello uterino, vías respiratorias altas, orofaringe, pulmón y esófago. Los resultados de diversos estudios han encontrado resultados contradictorios con la presencia de ADN del VPH en muestras de cáncer de mama, lo cual quizá se deba a la consecuencia de una infección en el cérvix y otros sitios anatómicos, esta posible relación causal se debe demostrar en futuros trabajos.

Agradecimientos: al Dr. Ángel Medardo Molina Cruz, Jefe del Servicio de Patología.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Financiamiento: financiamiento institucional.

Referencias

- Barzaman, K., Karami, J., Zarei, Z., Hosseinzadeh, A., Kazemi, M.H., Moradi-Kalbolandi, S., Safari, E. y Farahmand, L., "Breast cancer: biology, biomarkers, and treatments", *Int Immunopharmacol*, 2020, 84: 106535.
- Caro, P.J., "Distribución de la mortalidad por cáncer de mama en la provincia de Neuquén, Argentina", tesis de maestría, Universidad Nacional de Comahue, Neuquén, 2019.
- International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization, "Cancer today. Absolute numbers, incidence, females, age (20-85+) in 2022, breast continents", 2022. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=cancer>.
- Verduzco-Aguirre, H., Mallucelli Favorito, F., Ynoe de Moraes, F., Marta, G., Tagle, C., Dos Anjos C.H. *et al.*, "Twenty years of breast cancer epidemiology and treatment patterns in São Paulo, Brazil: observed versus expected treatment utilization in a retrospective cohort", *Lancet Reg Health Am*, 2025, 47: 101115.
- Abugattas Saba, J., Manrique Hinojosa, J. y Vidaurre Rojas, T., "Mamografía como instrumento de tamizaje en cáncer de mama", *Rev Perú Ginecol Obstet*, 2015, 61 (3): 311-319.
- Segnan, N., Minozzi, S., Armaroli, P., Cinquini, M., Bellisario, C., González-Lorenzo, M. *et al.*, "Epidemiologic evidence of slow growing, nonprogressive or regressive breast cancer: a systematic review", *Int J Cancer*, 2016, 139 (3): 554-573.
- Ochalek, K., Partsch, H., Gradalski, T. y Szygula, Z., "Do compression sleeves reduce the incidence of arm lymphedema and improve quality of life? Two-year results from a prospective randomized trial in breast cancer survivors", *Lymphat Res Biol*, 2019, 17 (1): 70-77.
- American Cancer Society, "Riesgo y prevención del cáncer de seno", ACS, 2019. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/riesgos-y-prevencion.html>.
- Markham, M.J., Wachter, K., Agarwal, N., Bertagnolli, M.M., Chang, S.M., Dale, W. *et al.*, "Clinical cancer advances 2020: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology", *J Clin Oncol*, 2020, 38 (10): 1081.
- De Sanjosé, S., Brotons, M. y Pavón, M.A., "The natural history of human papillomavirus infection", *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 47: 2-13.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A. *et al.*, "Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality

- worldwide for 36 cancers in 185 countries", *ca Cancer J Clin*, 2021, 71 (3): 209-249.
12. Szymonowicz, K.A. y Chen, J., "Biological and clinical aspects of HPV-related cancers", *Cancer Biol Med*, 2020, 17 (4): 864-878.
 13. Tso, F.K., Rodrigues, C.L., Levi, J.E., Mattosinho de Castro Ferraz, M.G., Speck, N.M. *et al.*, "HPV infection-associated anogenital cyto-colpo-histological findings and molecular typing in HIV-positive women", *Genet Mol Res*, 2015, 14 (4): 17630-17640.
 14. Bobadilla, M.L., Villagra, V., Zorrilla, M.E., Olmedo, G., Riveros, M.C., Franco, F. *et al.*, "Detección y tipificación del virus papiloma humano en el marco del tamizaje virológico para la detección de lesiones del cuello uterino en Asunción, Paraguay", *Mem Inst Investig Cienc Salud*, 2019, 17 (1): 6-15.
 15. Bruni, L., Díaz, M., Castellsagué, X., Ferrer, E., Bosch, F.X. y De Sanjosé, S., "Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings", *J Infect Dis*, 2010, 202 (12): 1789-1799.
 16. Forman, D., De Martel, C., Lacey, C.J., Soerjomataram, I., Lortet-Tieulent, J., Bruni, L. *et al.*, "Global burden of human papillomavirus and related diseases", *Vaccine*, 2012, 30 (5): F12-23.
 17. Organización Mundial de la Salud (OMS), "Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino", OMS, 2019.
 18. Reina, J. y Reina, N., "Cáncer de mama y virus, sí pero no", *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 2020, 47 (1): 25-29.
 19. Ngamkham, J., Karalak, A., Chaiwerawattana, A., Sornprom, A., Thanasutthichai, S., Sukarayodhin, S. *et al.*, "Prevalence of human papillomavirus infection in breast cancer cells from Thai women", *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18 (7): 1839-45.
 20. Aguayo, F., Khan, N., Koriyama, C., González, C., Ampuero, S., Padilla, O. *et al.*, "Human papillomavirus and Epstein-Barr virus infections in breast cancer from Chile", *Infect Agent Cancer*, 2011, 6 (1): 7.
 21. Naushad, W., Surriya, O. y Sadia, H., "Prevalence of EBV, HPV and MMTV in Pakistani breast cancer patients: a possible etiological role of viruses in breast cancer", *Infect Genet Evol*, 2017, 54: 230-237.