

Prevalencia y genotipificación de virus papiloma humano vaginal y cervical en trabajadoras sexuales de un centro de salud sexual en la zona Norte de Santiago, Chile

Prevalence and genotypes of cervical and vaginal HPV in female sex workers attending a Sexual Control Centre, North Area of Santiago, Chile

Karla Hott Schulz¹, Eugenio Ramírez Villalobos², Macarena Ortega Peña³, Ester Santander Cabello⁴, Javier Fernández Moraga⁴, Viviana Zemelman Decarli¹ y Claudia Correa Soza⁴

¹Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Sección Virus Oncogénicos, Subdepartamento de Enfermedades Virales, Instituto de Salud Pública de Chile.

³Estudiante de Medicina, Universidad Mayor, Santiago.

⁴Unidad de Atención y Control en Salud Sexual (UNACESS), Hospital San José, Santiago, Chile.

Financiamiento: Instituto de Salud Pública de Chile

Los autores declaran no presentar conflictos de interés para este estudio.

Recibido: 24 de julio de 2020 (segunda versión: 8 de septiembre de 2021) / Aceptado: 8 de septiembre de 2021

Resumen

Introducción: En Chile, el cáncer de cuello uterino (CCU) es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. El principal agente causal es el virus papiloma humano (VPH). Comparando con la población general, los o las trabajadoras(es) sexuales (TS) tienen alto riesgo de adquirir VPH. **Objetivo:** Analizar la prevalencia y genotipos del VPH cervical y vaginal en TS que se atienden en un Centro de Salud Sexual de Santiago, Chile. **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio transversal en 97 mujeres TS, de 19 a 70 años de edad. Se obtuvieron dos muestras por paciente, una de exocérvix y otra de paredes vaginales. El ADN de VPH fue identificado por reacción de polimerasa en cadena (RPC) y su genotipo fue investigado para 32 tipos de VPH. **Resultados:** La prevalencia de VPH global fue de 45%, observándose portación cervical en 41,2% y vaginal en 36,1%, con una coinfección de 32%. El 63% de las muestras tenía genotipos de alto riesgo. Los VPH de alto riesgo más frecuentes fueron el VPH 66 (12%), VPH 58 (9,3%), seguidos por VPH 16, VPH 59 y VPH 82 con igual frecuencia (8% c/u). Treinta y dos mujeres (43%) fueron infectadas con genotipos múltiples. **Discusión:** El VPH es una infección frecuente entre las TS. Este es el primer estudio en Chile sobre prevalencia y genotipos de VPH en TS.

Palabras clave: virus papiloma humano; VPH; genotipo; trabajadoras sexuales.

Abstract

Background: In Chile, cervical cancer is the second leading cause of death from malignancy in women. The main causal agent of cervical cancer is the human papillomavirus (HPV). Compared with the general population, sex workers (SW) are at increased risk of acquiring HPV. **Aim:** To analyze the prevalence and genotypes of cervical and vaginal HPV in female SW attending a Sexual Control Centre. **Methods:** A cross-sectional study was carried out on 97 women (19-70 years old). Two samples were taken per patient, one from exocervix and the other from vaginal walls. HPV DNA was identified by polymerase chain reaction (PCR) and genotyping using specific probes for 32 types of HPV. **Results:** The overall frequency of HPV was 45%, 41.2% in cervical carrier and 36.1% in vaginal carrier, 32% were co-infected, 63% of HPV were high-risk genotypes. The most frequent high-risk HPV was HPV 66 (12%), HPV 58 (9.3%), followed by HPV 16, HPV 59 and HPV 82 with the same frequency (8% each one). Thirty two (43%) of females were infected with multiple genotypes. **Discussion:** HPV is frequent infection among SW. This is the first study in Chile on the prevalence and genotypes of HPV in sex workers.

Keywords: human papillomavirus; HPV; genotypes; sexual workers

Correspondencia a:

Karla Hott Schulz
dra.khott@gmail.com

Introducción

La infección por virus papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuente en el ser humano. Se estima que 80% de las personas sexualmente activas se infectan al menos una vez en la vida¹. Se han identificado más de 100 genotipos diferentes de VPH, 40 de éstos son conocidos por infectar el tracto genital y 20 han sido clasificados como oncogénicos para humanos²⁻⁴. Los genotipos de VPH se dividen en *alto riesgo* (VPH-AR) y *bajo riesgo* (VPH-BR) en función de su potencial oncogénico. Los genotipos de alto riesgo corresponden a VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82^{2,3} y los de bajo riesgo incluyen a los genotipos VPH 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108. Una infección persistente por VPH puede causar verrugas anogenitales y eventualmente evolucionar a cáncer. En la mayoría de los estudios, VPH 16 y VPH 18 son los genotipos predominantes, causando alrededor de 70% de las lesiones precancerosas y cáncer de cuello uterino (CCU)⁵.

El CCU es el tercer cáncer más frecuente en mujeres en el mundo, se presenta más frecuentemente en países en vías de desarrollo, donde los programas de tamizaje a nivel poblacional generalmente no están disponibles o son insuficientes. En América del Sur, se observan las tasas más altas de incidencia y mortalidad por CCU, siendo superadas sólo por regiones de África y Asia Central⁶. En Chile, el CCU causa la muerte de más de 600 mujeres cada año, principalmente, aquellas de bajo nivel socioeconómico, y es la segunda causa más común de muerte por cáncer para mujeres chilenas de entre 20 y 44 años⁷.

Los factores de riesgo para CCU son: una mayor cantidad de parejas sexuales, inicio precoz de la actividad sexual, hábito tabáquico, uso de anticonceptivos orales, uso irregular del condón y otras infecciones por ITS, incluido el VIH⁸⁻¹¹.

Las trabajadoras sexuales (TS) son un grupo con alto riesgo de infección por VPH, debido al alto número de parejas sexuales que presentan y al efecto protector limitado de los preservativos contra el VPH^{12,13}.

En Chile, no se han realizado previamente estudios de VPH en TS. El propósito de este trabajo fue caracterizar la prevalencia de VPH en la población de TS controladas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual (UNACESS) en el Servicio Metropolitano Norte de Santiago de Chile, además de analizar la genotipificación de VPH presente en las TS y describir si existen factores de riesgos asociados a la infección de VPH en esta población.

Pacientes y Métodos

Se reclutaron 97 mujeres TS (19-70 años) que acudieron voluntariamente a la Unidad de Atención y Control

de Salud Sexual (UNACESS) del Servicio Metropolitano de Salud Norte, ubicado en el Centro de Diagnóstico Terapéutico Dra. Eloísa Díaz, durante el período de marzo a septiembre de 2017. Se excluyeron las TS que se encontraban embarazadas, histerectomizadas, transsexuales o con antecedentes de vacunación previa para VPH. Las mujeres que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado.

Cuestionario

Las mujeres ingresadas al estudio respondieron privadamente un cuestionario sobre preguntas que incluían: nacionalidad, escolaridad, lugar de trabajo, uso de tabaco, consumo de alcohol, consumo de drogas, método anticonceptivo, antecedentes de ITS, número de embarazos, número de abortos y número de partos.

Muestras

Fueron obtenidas por una matrona única a cargo del Control de Salud Sexual mediante torulado. Se realizaron dos torulados independientes para genotipificación de VPH: uno de exocérvix y el segundo de las paredes vaginales.

Extracción del ADN

El diagnóstico molecular de infección con VPH y genotipificación viral se realizó en la Sección Virus Oncogénicos del Instituto de Salud Pública de Chile. El ADN se purificó a partir de las células del torulado, de acuerdo con un método comercial y automatizado (NucliSENS[®] easyMAG[®], cat 280140, bioMérieux, Francia).

Detección del VPH

El ADN del VPH fue detectado mediante amplificación genética *in vitro*, usando el estuche comercial Brilliant II SYBR[®] Green Master QPCR (Agilent Technologies, cat 600828, La Jolla, California). Se amplificaron las siguientes regiones genómicas: 450 pb del gen L1 de VPH con partidores PGMY 09/11¹⁴ y 141 pb del gen de albúmina con partidores ALB-Fw y ALB-Rv como calibrador interno¹⁵. Las condiciones de la reacción de polimerasa en cadena (RPC) fueron las siguientes: se añadieron 100 ng de ADN a 20 µL de mezcla de reacción que contenía la solución 1x Brilliant II SYBR[®] Green Master Mix, 0,5 mM de cada partidor. La reacción de amplificación se realizó en un equipo Stratagene Mx3000P (Agilent Technologies) en las siguientes condiciones térmicas: 10 min a 95 °C (inicio en caliente), y luego 45 ciclos de 10 segundos a 95 °C (denaturación) seguido de 10 segundos a 56 °C (apareamiento) y 60 segundos a 72 °C (extensión). La pureza de los productos amplificados fue comprobada mediante la observación del punto de fusión único en la RPC de VPH.

Tipificación de VPH

La genotipificación de VPH se realizó mediante la técnica de RPC seguida de una hibridación reversa en línea (sigla en inglés PCR-RLB). La amplificación de una región de 450 pb del gen L1 de VPH se realizó utilizando los partidores PGMY09 y PGMY11 biotinilados. Las muestras positivas de la RPC-PGMY se tipificaron mediante hibridación reversa en línea (RLB) usando oligosondas específicas de los tipos 6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 69, 66, 68, 70, 73, 82, 83, y 84¹⁶. Las reacciones positivas fueron reveladas por quimioluminiscencia usando los reactivos de detección AmershamTMECLTM, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante (GE Healthcare, Little Chalfont, Reino Unido).

Análisis de resultados

Para la descripción de las variables numéricas se determinó la normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk y se representó en base a la media y desviación estándar. Las variables categóricas se representaron mediante frecuencia absoluta y relativa. Se hizo un análisis bivariado utilizando test χ^2 entre las variables categóricas y las variables que involucraban la presencia de VPH.

Variables categóricas: Grupo etario clasificado < 35 o \geq 35 años, nacionalidad, método anticonceptivo, uso de tabaco, consumo de alcohol, consumo de drogas, nivel de estudios, lugar de trabajo y antecedentes de ITS.

Variables que involucraban la presencia de VPH: Cualquier tipo de VPH, VPH-AR e infección de VPH múltiples.

Para el análisis bivariado entre variables numéricas (embarazo, partos, abortos) y la presencia de VPH en estos tres grupos antes mencionados se realizó test de t student. Posteriormente, se realizó análisis mediante regresión logística multivariada para el cálculo de coeficientes y estimadores de riesgo. Se evaluó también mediante regresión logística bivariada, con cálculo de *Odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95%. Se definió con una significancia estadística para todos los análisis > 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 12® (StataCorpLP, Texas, USA).

Resultados

Se realizaron 194 muestras (97 de cérvix, 97 de vagina) a 97 mujeres. Del total de las muestras, 38,7% (75/194) fueron positivas para VPH, mostrando una prevalencia de VPH en general de 45% (44/97), de las cuales fueron positivas en cérvix 36,1% (35/97) y de vagina 41,2% (40/97), con una coinfección de ambos lugares de 32% (31/97). Al individualizar las muestras positivas, 47% corresponden a exocérvix y 53% a las paredes vaginales, existiendo una

coinfección en ambos sitios en 82% (62/75), sólo cérvix en 5,2% (4/74) y sólo paredes vaginales en 12% (9/75).

La Tabla 1 muestra las características sociodemográficas, edad, nivel educacional, nacionalidad, lugar de trabajo, método anticonceptivo, hábito tabáquico, uso de drogas, alcohol y paridad, y sus asociaciones con infección de VPH de cualquier tipo, VPH-AR e infección con múltiples genotipos de VPH.

La edad media de las participantes fue de $35,9 \pm 11,16$ años (rango de 19 a 70 años) y 48,4% (47/97) tenía más de 35 años.

Por nacionalidad, la mayor parte de las TS eran chilenas (37,1%; 36/97), seguidas por TS dominicanas (29,9%; 29/97), colombianas (16,4%; 16/97), ecuatorianas y peruanas en igual porcentaje (7,2%; 7/97) y sólo dos eran venezolanas.

Todas las trabajadoras tenían algún nivel de alfabetización y casi la mitad de ellas (49,4%; 48/97) había completado la educación secundaria.

Respecto al lugar de trabajo, la mayoría trabajaba de manera independiente (65,9%; 64/97).

El uso de método anticonceptivo fue muy diverso, siendo muy similar la frecuencia del uso de preservativo, hormonas inyectables de uso mensual (Novafem®), esterilización quirúrgica e implante subdérmico de etonogestrel (Implanon®). Es importante destacar que 100% de las trabajadoras sexuales refirió uso de preservativo estricto con sus clientes, pero solo 17,5% usaba preservativo con su pareja estable y con fines anticonceptivos. El consumo de alcohol fue frecuente.

El 61,8% (60/97) de las trabajadoras refería consumir alcohol habitualmente en su trabajo, siendo menos frecuente el hábito tabáquico: 38,8% (37/97) y el consumo de algún tipo de droga: 14,4% (14/97).

En los análisis bivariados, la prevalencia de cualquier tipo de VPH fue significativamente mayor (OR 1,05-5,64, $p = 0,036$;) en las TS fumadoras. En el modelo multivariado, se observó una asociación estadísticamente significativa entre las trabajadoras que son usuarias de anticonceptivos orales y presentar una infección de VPH de cualquier tipo (OR 13,82 [CI95%1,13-167,92], $p = 0,039$) y al igual que presentar genotipos de alto riesgo (OR 12,99 [CI95%1,08-155,80] $p = 0,043$).

En relación con la cantidad de genotipos de VPH identificados por muestra, se observó un solo genotipo en 57,3% (43/75). En el porcentaje restante se encontró desde dos hasta cuatro genotipos distintos. De las 97 TS, 44 (45,3%) presentaban infección al menos de un tipo de VPH (Figura 3), observándose coinfección de cérvix y vagina en 31, que corresponde a 70,4% (31/44) del total de las infectadas. De las 44 mujeres infectadas (68,1%; 30/44), en 26 de ellas hubo concordancia entre los genotipos que coinfectan vagina y cérvix, y cuatro tenían, además de esta concordancia, un genotipo extra.

Tabla 1 Características y prevalencia de VPH en general, VPH de alto grado e infección múltiple en las trabajadoras sexuales controladas en UNACCESS, Servicio Metropolitano Norte, Santiago, Chile

Características	Prevalencia de las características		Prevalencia de VPH General		Prevalencia de VPH alto grado		Prevalencia VPH Múltiple (≥ 2 genotipos)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	97	100	44	45	27	32,53	18	25
Sociodemográfico								
Edad (años)								
< 35	50	51,55	26	59,09	1	62,96	13	72,22
≥ 35	47	48,45	18	40,9	10	37,04	5	27,78
								1,85 (0,74-4,62) p = 0,185
Educación								
Básica incompleta	6	6,19	1	2,27	1	3,7	1	5,56
								1,71 (0,03-4,02) p = 0,43
Básica completa	14	14,43	7	15,91	6	22,22	4	22,22
								0,5 (0,04-5,24) p = 0,56
Media incompleta	29	29,9	14	31,82	8	29,63	3	16,67
								1 p = 0,66
Media completa	32	32,99	14	31,82	8	29,63	5	27,78
								0,4 (0,03-4,02) p = 0,43
Superior incompleta	10	10,31	5	11,36	3	11,11	4	22,2
								1,2 (0,22-6,33) p = 0,83
Superior completa	6	6,19	3	6,82	1	3,7	1	5,56
								0,84 (0,25-2,75) p = 0,77
Nacionalidad								
Dominicana	29	29,9	15	34,06	10	37,04	4	22,22
Chilena	36	37,11	16	36,36	11	40,74	7	38,89
								0,87 (0,30-2,48) p = 0,79
Peruana	7	7,22	3	6,82	1	3,7	1	5,56
								0,31 (0,03-3,00) p = 0,31
Colombiana	16	16,49	6	13,64	3	11,11	3	16,67
								0,43 (0,10-1,90) p = 0,31
Ecuatoriana	7	7,22	2	4,55	1	3,7	2	11,11
								0,31 (0,03-3,00) p = 0,31
Venezolana	2	2,06	2	4,55	1	3,7	1	5,56
								1,90 (0,10-33,69) p = 0,66
Lugar de Trabajo								
Independiente	64	65,98	27	61,36	16	59,26	10	55,56
								0,78 (0,26-2,32) p = 0,65
Café	22	22,68	11	25	7	25,93	6	33,33
Nightclub	11	11,34	6	13,64	4	14,81	2	11,11
								1,48 (0,29-7,34) p = 0,62
								0,55 (0,17-1,73) p = 0,31
								0,59 (0,09-3,57) p = 0,56

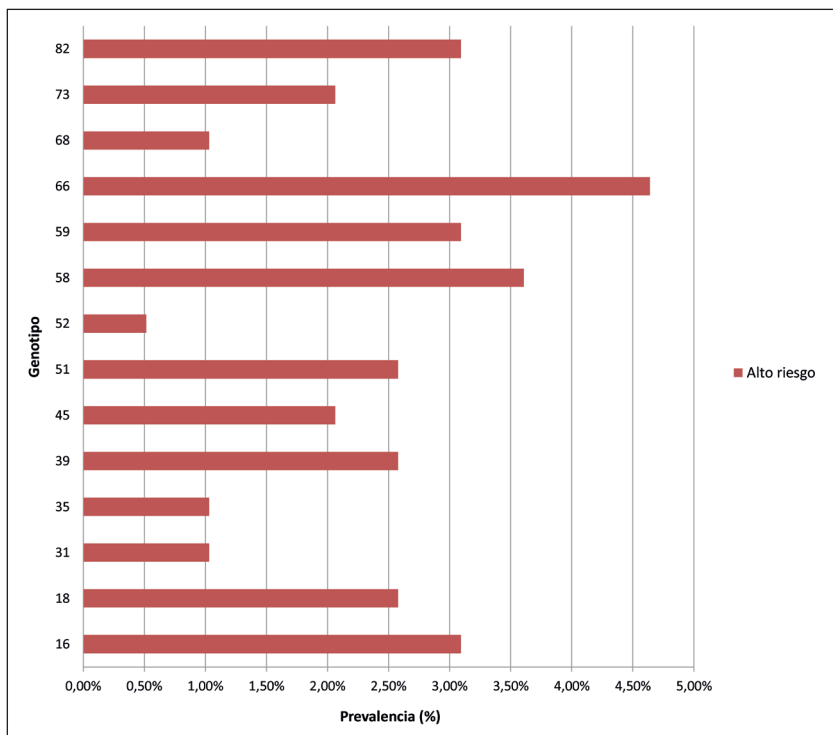


Figura 1. Prevalencia de los genotipos VPH de alto riesgo oncogénico encontrados en las muestras de las trabajadoras sexuales encontradas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual del Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile.

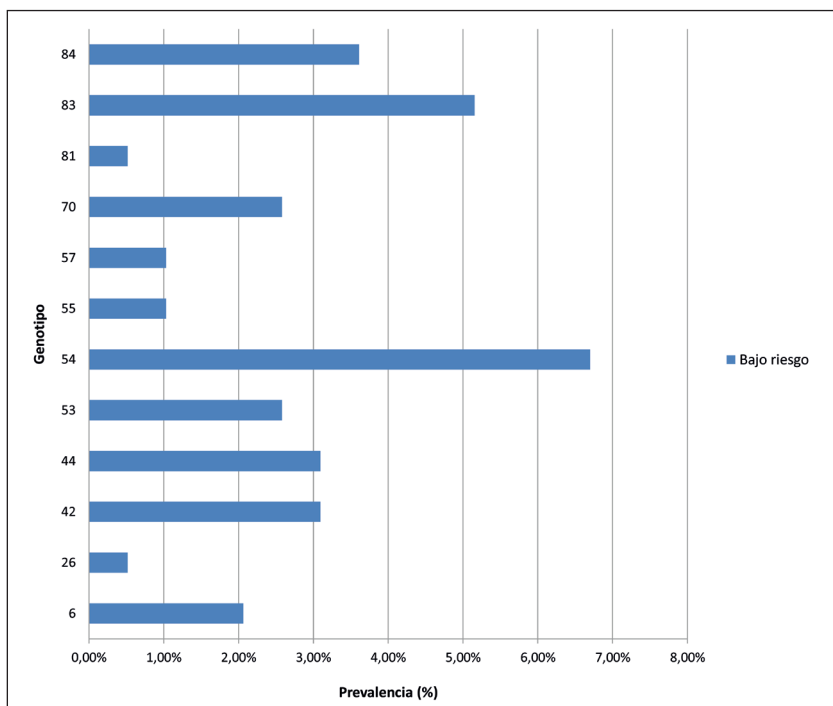


Figura 2. Prevalencia de los genotipos VPH de bajo riesgo oncogénico encontrados en las muestras de las trabajadoras sexuales encontradas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual del Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile.

Sólo una paciente presentaba distintos genotipos entre cérvix y vagina.

Más de la mitad de las muestras positivas para VPH (64%) mostró infección con al menos un genotipo oncogénico (VPH-AR), correspondiendo a 24,7% (48/194) de las muestras totales. Los VPH-AR más frecuentes fueron el VPH-66: 12% (9/75), VPH-58; 9,3% (7/75), seguidos por VPH-16, VPH-59 y VPH-82 en igual frecuencia: 8% (6/75) (Figura 1).

De los VPH-BR el más frecuente encontrado fue el VPH-54: 17,3% (13/75), seguido por los genotipos VPH-83: 13,3% (10/75) y VPH-84: 9,3% (7/75) (Figura 2).

Diecinueve de las mujeres TS (19,5%) fueron infectadas con múltiples genotipos de VPH y ocho mujeres (8,2%) tenían tres o cuatro diferentes genotipos. Al individualizar las muestras por sitio, las TS con múltiples genotipos de VPH en vagina, alcanzó el 18,5% y 14,4% en cérvix.

Discusión

Observamos que la infección por VPH es frecuente entre TS (45%). La prevalencia de VPH es comparable a lo observado en TS de Japón, Corea, Túnez, Senegal, y Bulgaria¹⁴⁻¹⁸, pero menor que en Vietnam (85%)¹⁹, Kenia (55,6%)²⁰ y Filipinas (57,2%)²¹. Las variaciones en la prevalencia de VPH informada por los estudios anteriores pueden ser atribuibles, tanto al uso de diferentes ensayos para detectar VPH, como a diferencias en poblaciones de TS o muestreo.

En la población de TS presente estudiada, que incluye seis nacionalidades distintas, el VPH-66 fue el genotipo oncogénico prevalente, seguido de los VPH-58, 16, 59 y 82. Los VPH-BR más frecuentes observados en nuestro estudio fueron el VPH 54 y VPH 83.

Balanda y cols.²², realizaron un estudio sobre la prevalencia de VPH en mujeres chilenas, no asociadas al trabajo sexual, que resultó ser de 11,1%. Además, encontraron que el VPH-42 (0,8%) fue el tipo más frecuente de VPH-BR, seguido por el VPH-6 (0,7%) y VPH-53 (0,4%). En nuestro estudio, la frecuencia de VPH-6 fue de 0,2% y el VPH-BR más frecuente fue el VPH-54 (6,7%), seguido por el VPH-83 (5,1%). Destaca la diferencia de genotipos de VPH-BR prevalentes entre mujeres no asociadas al TS y las mujeres asociadas al TS de nuestro estudio. Esta situación se repite con los genotipos VPH-AR, describiéndose el VPH-16 (2,8%) como el más frecuente en población chilena, seguido por el VPH-66 (1,4%)²², pero en las TS de nuestro trabajo, el más frecuente es el VPH-66 (4,6%), seguido por el VPH-58 (3,6%), y por VPH-16, 82 y 59, en igual porcentaje (3%). Las diferencias observadas podrían deberse a la diversidad de nacionalidades de trabajadoras sexuales,

afectando las prevalencias previamente conocidas de los distintos genotipos.

Actualmente en Chile, se comercializan dos vacunas para VPH (Gardasil® y Gardasil 9®), pero su acceso es limitado y de alto costo. Gardasil® cubre los genotipos 6, 11, 16 y 18; esta vacuna se encuentra dentro del plan de inmunización nacional para niños y niñas que cursan cuarto y quinto año de enseñanza básica. Nuestros resultados muestran que esta vacuna no cubriría los genotipos de alto riesgo prevalentes en las TS (VPH-66 y VPH-58), pero sí, al VPH-16, que se encuentra en tercer lugar en frecuencia. Estos hallazgos ponen en manifiesto el potencial impacto limitado de las vacunas contra los genotipos de VPH existentes para la prevención del CCU en poblaciones específicas.

En nuestro trabajo se tomaron dos muestras por cada TS estudiada, una de pared vaginal y otra de exocérnix, mostrando alta coinfección de genotipos de VPH en vagina y exocérnix. Recientemente, se ha publicado la prevalencia de VPH-AR en muestras vaginal (46%) y anal (55%) en TS de Amsterdam²³, existiendo una fuerte concordancia de genotipos entre ambas zonas, resultados que concuerdan con nuestro trabajo, alcanzando una coincidencia de 68,1% de genotipos de VPH entre cérvix y vagina.

El presente estudio sólo mostró asociación de riesgo entre el hábito tabáquico y la infección de cualquier tipo de VPH, asociación previamente estudiada y documentada como factor de riesgo de CCU, donde se ha mostrado un importante sinergismo entre VPH-16 y fumadores²⁴.

El uso de drogas, especialmente estimulantes, se ha relacionado con disfunción del sistema inmune en modelos animales y humanos, posiblemente llevando a un mayor riesgo de infección por VIH e ITS²⁵⁻²⁸. Un estudio reciente ha demostrado que el uso de cocaína se asocia a un mayor riesgo de infección por VPH oncogénicos y no oncogénicos entre las mujeres²⁹. Los mecanismos aún son desconocidos, por lo que creemos que es importante promover la investigación sobre los efectos inmunomoduladores de las drogas estimulantes en la infección por VPH y los mecanismos subyacentes. En nuestro trabajo, el consumo de drogas no se asoció como un factor de riesgo a la infección de VPH, pero no se individualizó el tipo de droga que consumía cada TS.

Respecto a otros factores de riesgo estudiados, se ha observado que las mujeres que trabajan como TS de manera independiente han tenido mayor riesgo de ser infectadas con múltiples genotipos de VPH²⁹. Se ha demostrado que estas mujeres son más susceptibles al VIH y a otras ITS en comparación con sus contrapartes que trabajan en lugares de entretenimiento³⁰. Está documentado que la prevalencia de infección de uno o múltiples VPH cervicales aumenta con el número de parejas sexuales

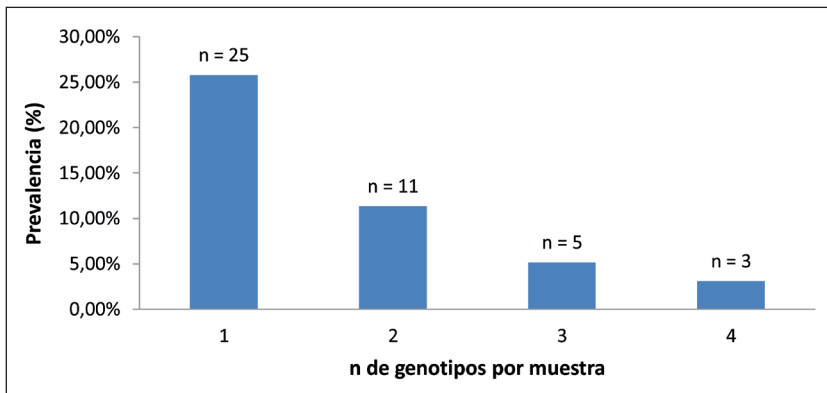


Figura 3. Prevalencia global de infección por múltiples genotipos de VPH en las trabajadoras sexuales controladas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual del Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile.

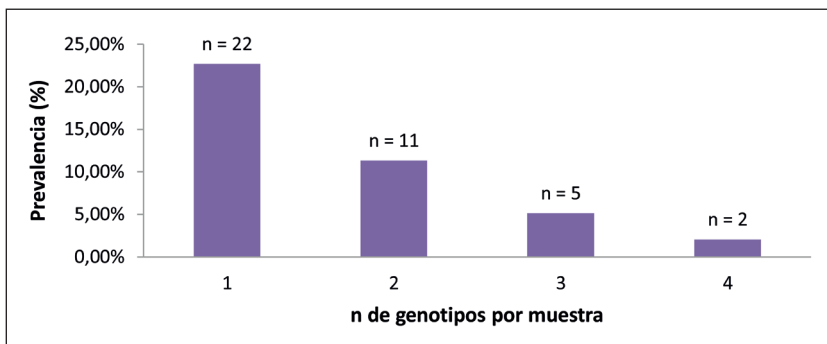


Figura 4. Prevalencia de infección por múltiples genotipos en muestras vaginales de las trabajadoras sexuales controladas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual del Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile.

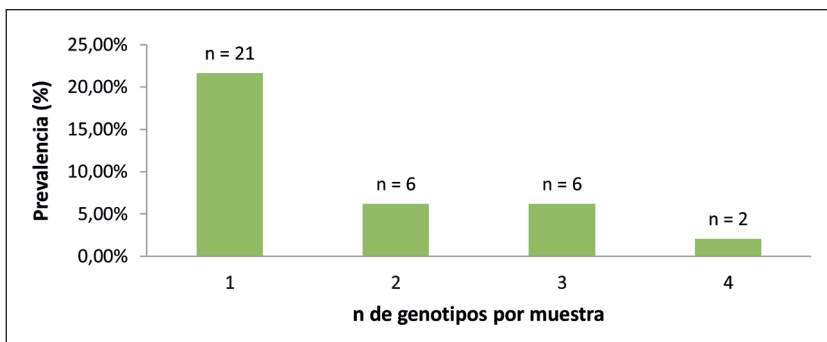


Figura 5. Prevalencia de múltiples genotipos de VPH en muestras de exocervix en trabajadoras sexuales controladas en la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual del Servicio de Salud Metropolitano Norte, Santiago, Chile.

informado por TS^{13,31}, variable que no fue evaluada en nuestro trabajo.

Ghanem y cols.³², examinaron la asociación entre la detección del VPH tipo específico y el uso actual de anticoncepción hormonal (AH) entre 7.718 mujeres. Se

observó una asociación entre el uso de anticoncepción hormonal y la detección de VPH-16 [tasa de prevalencia ajustada 1,34; (IC 95%: 1,05-1,71) para usuarias de anticonceptivos orales y 1,41; (1,01-2,04) para las usuarias de acetato de depomedroxi-progesterona]; no hubo asociación entre el uso de AH y la detección de otros tipos de VPH. Las hormonas sexuales alteran significativamente las respuestas inmunes a las partículas similares al virus VPH-16³², esto aumentaría la posibilidad de que AH también pueda afectar la susceptibilidad del hospedero a la infección por VPH-16. Otros datos sugieren la posibilidad de persistencia de la infección por VPH-16 mediada por progesterona³³. Además, es importante destacar que el uso de AH por las TS, para evitar embarazo con sus respectivas parejas en su vida personal, va en desmedro del uso del condón con ellos, exponiéndolas a mayor riesgo de contagio de VPH y otras ITS.

Con relación a las limitaciones de nuestro trabajo, el diseño del estudio no nos permite concluir causalidad entre la infección por VPH y los factores de riesgo estudiados con certeza. Los datos autoinformados sobre conductas sexuales y el uso de drogas puede introducir un sesgo de respuesta asociado con respuestas socialmente aceptables o deseadas. La medición del uso del condón con el cliente podría no ser representativo de los comportamientos generales de uso del condón en la vida personal de cada TS con sus parejas.

Finalmente, las participantes del estudio no se muestrearon probabilísticamente. Esta investigación muestra los resultados obtenidos de una muestra de TS

de la Unidad de Atención y Control de Salud Sexual (UNACESS) en el Servicio Metropolitano Norte de Santiago de Chile; no necesariamente refleja la realidad de las todas las mujeres que ejercen el trabajo sexual en Chile.

Conclusión

Este es el primer trabajo nacional que estudia la prevalencia de infección por VPH en las TS y su genotipificación. Se puede concluir que la infección por VPH vaginal y cervical es frecuente en las TS estudiadas, presentando en mayor proporción genotipos de alto riesgo. De acuerdo con nuestra investigación, las TS constituyen un grupo de alto riesgo de enfermedades relacionadas con el VPH. En base a esto, la vacunación contra VPH a las TS, idealmente al comienzo de su carrera en trabajo sexual, puede ser un método de protección útil contra la infección por VPH-AR y sus secuelas, aludiendo a la protección cruzada que podría dar la vacuna a los otros genotipos de alto riesgo.

Finalmente, nuestros hallazgos subrayan la importancia de la prevención del contagio de VPH y otras ITS en este grupo de mujeres, destacando, además de posibles estrategias de inmunización, el rol de la educación sobre los factores de riesgos asociados al contagio de este virus, como lo son el uso irregular del preservativo, la anticoncepción hormonal prolongada, el consumo de drogas y el tabaquismo.

Referencias bibliográficas

- 1.- Chesson H W, Dunne E F, Hariri S, Markowitz L E. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis* 2014; 41(11): 660-4. doi:10.1097/OLQ.0000000000000193.
- 2.- Muñoz N, Bosch F X, De Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah K V, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348(6): 518-27. doi:10.1056/NEJMoa021641.
- 3.- Muñoz N, Castellsagué X, De González A B, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24(3): S1-S10. doi:10.1016/j.vaccine.2006.05.115.
- 4.- Crosbie E J, Einstein M H, Franceschi S, Kitchener H C. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. 2013; 382(9895): 889-99. doi:10.1016/S0140-6736(13)60022-7.
- 5.- Bouvard V, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, et al. A review of human carcinogens-part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009; 10(4): 321-2. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70096-8.
- 6.- Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110(3): S4-S7. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.07.045.
- 7.- Chile Ministry of Health, Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Mortalidad. <http://www.deis.cl/estadisticasmortalidad/?p=51>. Accessed 9 Feb 2018.
- 8.- Harper D M, Franco E L, Wheeler C M, Moscicki A B, Romanowski B, Roteli-Martins C M, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006; 367(9518): 1247-55. doi:10.1016/S0140-6736(06)68439-0.
- 9.- Joura E A, Leodolter S, Hernandez-Avila M, Wheeler C M, Perez G, Koutsky L A, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulvar and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007; 369(9574): 1693-702. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60777-6.
- 10.- Lu B, Kumar A, Castellsague X, Giuliano A R. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2011; 11,13. doi: 10.1186/1471-2334-11-13.
- 11.- Joura E A, Giuliano A R, Iversen O-E, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, Moreira E D Jr, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med* 2015; 372(8): 711-23. doi:10.1056/NEJMoa1405044.
- 12.- Palefsky J M, Holly E A. Molecular virology and epidemiology of human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995;4(4): 415-28. PMID: 7655339.
- 13.- Burk R D, Ho G Y, Beardsley L, Lempa M, Peters M, Bierman R. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus

- infection in young women. *J Infect Dis* 1996; 174(4): 679-89. doi: 10.1093/infdis/174.4.679.
- 14.- Ishi K, Suzuki F, Saito A, Kubota T. Prevalence of human papillomavirus, *Chlamydia trachomatis*, and *Neisseria gonorrhoeae* in commercial sex workers in Japan. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2000; 8(5-6): 235-9. doi: 10.1155/S106474490000034X.
- 15.- Choi B S, Kim O, Park M S, Kim K S, Jeong J K, Lee J S. Genital human papillomavirus genotyping by HPV oligonucleotide microarray in Korean commercial sex workers. *J Med Virol* 2003; 71(3): 440-5. doi: 10.1002/jmv.10498.
- 16.- De Marco F, Houissa-Kchouk F, Khelifa R, Marcante M L. High-risk HPV types in Tunisia. A pilot study reveals an unexpectedly high prevalence of types 58 and 82 and lack of HPV 18 among female prostitutes. *J Med Virol* 2006; 78(7): 950-3. doi:10.1002/jmv.20646
- 17.- Langley C L, Benga-De E, Critchlow C W, Ndoye I, Mbengue-Ly M D, Kuypers J, et al. HIV-1, HIV-2, human papillomavirus infection and cervical neoplasia in high-risk African women. *AIDS* 1996; 10(4): 413-7. doi: 10.1097/00002030-199604000-00010
- 18.- Shikova E, Todorova I, Ganchev G, Kouseva-Dragneva V, Kalascheva-Zaimova P. Prevalence of human papillomavirus infection among female sex workers in Bulgaria. *Int J STD AIDS* 2011; 22(5): 278-80. doi: 10.1258/ijisa.2009.009362.
- 19.- Hernandez B Y, Vu Nguyen T. Cervical human papillomavirus infection among female sex workers in southern Vietnam. *Infect Agent Cancer* 2008; 3: 7. doi: 10.1186/1750-9378-3-7.
- 20.- Luchters S M, Vanden Broeck D, Chersich M F, Nel A, Delva W, Mandaliya K, et al. Association of HIV infection with distribution and viral load of HPV types in Kenya: a survey with 820 female sex workers. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 18. doi: 10.1186/1471-2334-10-18.
- 21.- Miyashita M, Agdamag D M, Sasagawa T, Matsushita K, Salud L M, Salud C O, et al. High-risk HPV types in lesions of the uterine cervix of female commercial sex workers in the Philippines. *J Med Virol* 2009; 81(3): 545-51. doi:10.1002/jmv.21416.
- 22.- Balanda M, Quiero A, Vergara N, Espinoza G, Martín H S, Rojas G, Ramírez E. Prevalence of human papillomavirus infection among women presenting for cervical cancer screening in Chile, 2014-2015. *Med Microbiol Immunol* 2016; 205(6): 585-94. doi:10.1007/s00430-016-0473-y.
- 23.- Marra E, Kroone N, Freriks E, van Dam C L, Alberts C J, Hogewoning A A, et al. Vaginal and anal human papillomavirus infection and seropositivity among female sex workers in Amsterdam, the Netherlands: Prevalence, concordance and risk factors. *J Infect*. 2018; 76(4): 393-405. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.011.
- 24.- Anthony S G, Trung N T, Anna T, Paul W D, Pär S, Juni P, et al. Synergy between cigarette smoking and human papillomavirus type 16 in cervical cancer *in situ* development. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(11): 2141-7. doi:10.1158/1055-9965.EPI-06-0399.
- 25.- Baldwin G C, Roth M D, Tashkin D P. Acute and chronic effects of cocaine on the immune system and the possible link to AIDS. *J Neuroimmunol* 1998; 83(1-2): 133-8. doi: 10.1016/s0165-5728(97)00229-4.
- 26.- Liang H, Wang X, Chen H, Song L, Ye L, Wang S H, et al. Methamphetamine enhances HIV infection of macrophages. *Am J Pathol* 2008; 172(6): 1617-24. doi: 10.2353/ajpath.2008.070971.
- 27.- Nair M P, Saiyed Z M, Nair N, Gandhi N H, Rodriguez J W, Boukli N, et al. Methamphetamine enhances HIV-1 infectivity in monocyte derived dendritic cells. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2009; 4(1): 129-39. doi: 10.1007/s11481-008-9128-0.
- 28.- Minkoff H, Zhong Y, Strickler H D, Watts D H, Palefsky J M, Levine A M, et al. The relationship between cocaine use and human papillomavirus infections in HIV-seropositive. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2008; 2008: 587082. doi:10.1155/2008/587082.
- 29.- Couture M C, Page K, Stein E S, Sansothy N, Sichan K, Kaldor J, et al. Cervical human papillomavirus infection among young women engaged in sex work in Phnom Penh Cambodia: prevalence genotypes risk factors and association with HIV infection. *BMC Infect Dis*. 2012; 12: 166 doi:10.1186/1471-2334-12-166.
- 30.- Choi S Y, Holroyd E. The influence of power, poverty and agency in the negotiation of condom use for female sex workers in mainland China. *Cult Health Sex* 2007; 9(5): 489-503. doi: 10.1080/13691050701220446.
- 31.- Sellors J W, Karwalajtys T L, Kaczorowski J, Mahony J B, Lytwyn A, Chong S, et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *Can Med Assoc J* 2003; 168(4): 421-5. PMID: 12591782.
- 32.- Ghanem K, Datta S, Unger E, Hagensee M, Shlay J, Kerndt P, et al. The association of current hormonal contraceptive use with type-specific HPV detection. *Sex Trans Infect*. 2011; 87(5): 385-8. doi: 10.1136/sextrans-2011-050005.
- 33.- Marks M A, Gravitt P E, Burk R R, Studentsov Y, Farzadegan H, Klein S L. Progesterone and 17{beta}-estradiol enhance regulatory responses to HPV 16 VLP in peripheral blood mononuclear cells from healthy women. *Clin Vaccine Immunol*. 2010; 17(4): 609-17. doi: 10.1128/cvi.00441-09.