

TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN USUARIAS DEL  
PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO DE  
LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES.

JHON SEBASTIÁN OSORIO SÁNCHEZ  
MARÍA YULIETH REYES MONTEALEGRE

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES  
FACULTAD DE SALUD  
BACTERIOLOGÍA  
MANIZALES  
2017

TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN USUARIAS DEL  
PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO  
DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES.

JHON SEBASTIÁN OSORIO SÁNCHEZ  
MARÍA YULIETH REYES MONTEALEGRE

TRABAJO PARA OPTAR AL TÍTULO DE BACTERIÓLOGO

DIRECTORA  
OLGA LUCÍA TOVAR AGUIRRE  
DOCTORA EN MICROBIOLOGÍA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES  
FACULTAD DE SALUD  
BACTERIOLOGÍA  
MANIZALES  
2017

Nota de Aceptación

---

---

---

---

Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Manizales, Caldas 14 de junio de 2017

## **DEDICATORIA**

Este proyecto está dedicado principalmente a Dios por ponernos en el camino indicado en el momento indicado. A nuestros padres por ser los partícipes de este importante sueño que con esfuerzo y dedicación logramos, a las personas que de una u otra manera han aportado a nuestro proyecto de vida para ser mejores personas y profesionales día a día.

Los autores

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a la Universidad Católica de Manizales, por permitir que estudiantes como nosotros desarrollen su capacidad investigativa en los semilleros de investigación, además de suministrar los medios necesarios para la realización del proyecto.

A la Doctora Olga Lucía Tovar Aguirre por el apoyo que nos brindó durante estos años de investigación, por su paciencia y el tiempo dedicado para la realización de este proyecto.

al Doctor Fernando Rafael Siller López por la estandarización del protocolo de extracción de ADN, la corrida de muestras por medio de PCR en tiempo real y su disposición para enseñar los procedimientos utilizados.

Los autores

## CONTENIDO

1	OBJETIVOS .....	10
1.1	Objetivo General.....	10
1.2	Objetivos Específicos .....	10
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
2.1	Definición del problema .....	11
2.2	Justificación .....	12
3	MARCO TEÓRICO .....	13
3.1	Antecedentes.....	13
3.2	Virus del papiloma humano .....	19
3.3	Variables asociadas a la Infección por Virus de Papiloma Humano .....	20
3.4	Virus del papiloma Humano y Cáncer de Cuello uterino (CCU) .....	21
3.5	Multiinfección .....	21
3.6	Detección temprana de lesiones de cáncer de cérvix .....	22
3.7	VPH y otros tipos de cáncer .....	23
3.7.1	Cáncer de vulva .....	24
3.7.2	Cáncer de vagina .....	24
3.7.3	Cáncer de pene.....	24
3.7.4	Cáncer anal.....	24
3.7.5	Cáncer de boca y garganta .....	24
4	MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
4.1	Metodología.....	25
4.1.1	Tipo de estudio.....	25
4.1.2	Población y muestra.....	25
4.1.3	Tiempo de duración.....	25
4.2	Método .....	25
4.2.1	Consentimiento informado y encuesta.....	25
4.2.2	Toma de muestra y transporte .....	25
4.2.3	Extracción de ADN, diagnóstico y tipificación .....	25
4.2.4	Análisis estadístico .....	26
5	RESULTADOS .....	27
5.1	Características Generales .....	27
5.1.1	Distribución de la población según la edad .....	27

5.1.2	Lugar de origen .....	28
5.1.3	Estrato socioeconómico .....	28
5.1.4	Afiliación a EPS y Régimen SSS.....	29
5.1.5	Tipo de usuaria .....	29
5.1.6	Edad de inicio de relaciones sexuales.....	30
5.1.7	Número de parejas sexuales .....	30
5.1.8	Uso de condón .....	31
5.1.9	Número de hijos .....	31
5.1.10	Edad del primer embarazo .....	32
5.1.11	Antecedente de Infecciones de transmisión sexual (ITS) .....	33
5.1.12	Tipo de ITS .....	33
5.1.13	Método anticonceptivo de elección .....	34
5.1.14	Consumo de cigarrillo .....	34
5.1.15	Frecuencia de situaciones de estrés .....	35
5.1.16	Vacuna frente al VPH.....	35
5.1.17	Numero de dosis de la vacuna.....	36
5.2	Resultados de la PCR.....	36
5.2.1	Presencia de VPH .....	36
5.2.2	Tipo de infección .....	37
5.2.3	Infección por VPH y edad.....	37
5.2.4	Mujeres con riesgo de padecer Cáncer de Cuello Uterino (CCU) .....	38
5.2.5	Prevalencia de Genotipos VPH hallados .....	38
5.3	Resumen de resultados .....	39
6	DISCUSIÓN .....	41
7	CONCLUSIONES.....	43
8	RECOMENDACIONES.....	44
9	ANEXOS .....	45
9.1	Anexo N°1 Consentimiento informado .....	45
9.2	Anexo N°2 Encuesta.....	46
9.3	Anexo N°3 Protocolo de extracción de ADN .....	47
10	BIBLIOGRAFÍA.....	49

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Antecedentes .....	13
Tabla 2: Distribución según la edad.....	27
Tabla 3: N° de Compañeros sexuales .....	30
Tabla 4: Edad del primer embarazo .....	32
Tabla 5: Antecedentes de ITS .....	33
Tabla 6. Vacuna VPH .....	35
Tabla 7: Número de dosis.....	36
Tabla 8: Genotipos de VPH hallados .....	38
Tabla 9: Resumen de resultados .....	39



## LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Virus del Papiloma Humano .....	20
Ilustración 2: Citología Vaginal.....	22
Ilustración 3: Colposcopia.....	23
Ilustración 4: Lugar de origen .....	28
Ilustración 5: Estrato socioeconómico.....	28
Ilustración 6: Afiliación a EPS y Régimen SSS .....	29
Ilustración 7: Tipo de usuaria .....	29
Ilustración 8: Edad de inicio de relaciones sexuales .....	30
Ilustración 9: Porcentaje del uso del condón.....	31
Ilustración 10: N° de Hijos.....	31
Ilustración 11: Tipo de infección de transmisión sexual .....	33
Ilustración 12: Método de anticonceptivo que usan .....	34
Ilustración 13: ¿Consume Cigarrillo? ¿Cuántos consume a diario? .....	34
Ilustración 14: Frecuencia de situaciones de estrés.....	35
Ilustración 15: Presencia de Virus de Papiloma Humano.....	36
Ilustración 16: Tipos de infección.....	37
Ilustración 17: Presencia de VPH según la edad .....	37
Ilustración 18: Mujeres con riesgo de padecer cáncer de cuello uterino .....	38

# 1 OBJETIVOS

## 1.1 Objetivo General

Tipificar el virus del papiloma humano en usuarias del programa de detección precoz de lesiones de cáncer de cuello uterino de la Universidad Católica de Manizales.

## 1.2 Objetivos Específicos

Determinar y tipificar el virus del papiloma humano en usuarias del programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino en la Universidad Católica de Manizales.

Relacionar las variables sociodemográficas y los hábitos sexuales encontrados en la población con la prevalencia del virus del papiloma humano en usuarias del programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino en la Universidad Católica de Manizales.

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 2.1 Definición del problema

La infección por papilomavirus humano (VPH), es la infección de transmisión sexual más frecuente en todas las poblaciones y ha adquirido una gran importancia después de que se reconoció mundialmente al VPH como el principal precursor del Cáncer de Cuello uterino; existen diferentes genotipos del VPH y en relación a la patogenia oncológica los han clasificado en dos categorías principalmente, virus de alto y bajo riesgo (1).

Se estima que en el mundo hay aproximadamente 630 millones de personas infectadas con VPH, en los Estados Unidos aproximadamente el 40% de las mujeres jóvenes se infecta con el virus una vez inician sus relaciones sexuales y, en todo el mundo, del 50% al 80% de las mujeres sexualmente activas se infecta al menos una vez en su vida, convirtiéndola en la infección de transmisión sexual más prevalente en mujeres menores de 25 años y la principal causa de consulta ginecológica (2,3). Las infecciones por VPH suelen ser transitorias, pero varios factores se relacionan con la persistencia del VPH en las células del cérvix, estos pueden ser genéticos, o adquiridos como la edad, la inmunodepresión, los anticonceptivos orales, el tabaquismo, y existen factores propios del virus (genotipo, variantes, carga viral, integración); aunque la mayoría de mujeres infectadas eliminan el virus en los 2 años siguientes a la infección, aquellas en quienes persista virus de alto riesgo, serán las más propensas a padecer Cáncer cervical.

Actualmente, el cáncer de cuello uterino es una de las causas de muerte más frecuente en mujeres en el mundo, pero especialmente en países en desarrollo. Según la OMS en el año 2012 en el mundo 530.000 mujeres fueron diagnosticadas con esta enfermedad, de las cuales 83.000 pertenecían a las Américas y 35.600 fallecieron (4).

En relación a las tasas mortalidad en Colombia, esta enfermedad es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres, se estima que el año 2014, 6,77 mujeres murieron por cada 100.000. (5)

Pese a que en Colombia se han implementado medidas para la educación, prevención y control, tanto de la infección por el virus del papiloma humano, como para la detección temprana del cáncer de cuello uterino, las mujeres siguen falleciendo (6).

## **2.2 Justificación**

La determinación de la prevalencia y los genotipos del virus del papiloma humano EN USUARIAS DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES brinda información importante, para el diseño de más y mejores estrategias encaminadas principalmente a la prevención del Cáncer de cuello uterino en la Universidad Católica de Manizales, este estudio además da a conocer los factores sociodemográficos y hábitos sexuales más prevalentes en la población; que pueden estar incidiendo no solo en la transmisión del VPH, sino de otras enfermedades de transmisión sexual que al ser prevenidas, conllevarían a disminuir las tasas de morbimortalidad y los altos costos al sistema de salud.

Para las mujeres participantes en el estudio conocer si son portadoras o no de un virus de alto riesgo, les permitirá concientizarse de la importancia que tiene el realizarse los controles ginecológicos rutinarios, desarrollar hábitos de vida saludables que permitan la prevención y/o la detección temprana del Cáncer de Cuello uterino.

Este estudio, además permitió la estandarización de técnicas de biología molecular que podrán ser utilizadas en próximas investigaciones.

### 3 MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Antecedentes

Tabla 1: Antecedentes

Título del artículo	Año	Autores	Resultado principal
Genotipificación del Virus Papiloma Humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile	2014	Angélica Melo, Ana M.Vásquez, Alejandra Andana, Marcela Matamala, Tulio Pino, Pablo Guzmán, Rene Hoffstetter, Carmen Hi, Priscilla Brebi, Juan C,Roa.	Se estudiaron 173 mujeres ,de lo cual se concluyó que solo dos casos fueron normales (1,14%), lesiones de bajo grado 69 casos (39,9%) en las cuales los principales genotipos fueron VPH51 (11,1%) y VPH58 (7,4%), en las lesiones de alto grado 102 muestras fueron positivas (89,2% ) de lo cual se pudo concluir que los principales genotipos aislados fueron VPH16 (48,4%), VPH58(6,6%) y VPH31(4,4%). (1)
Genotipificación del Virus Papiloma Humano en mujeres con adenocarcinoma cervical de la Región de La Araucanía-Chile	2010	Angélica Melo A., Patricia García M., Italo Capurro V., Pablo Guzmán G., Priscila Brebi M., Carmen Ili G., Jaime López M. y Juan C. Roa S	Se analizaron 44 biopsias de cuello uterino con diagnostico histopatológico de adenocarcinoma. Luego de este analisis se concluyó que de las 44 muestras utilizadas en solo 25 muestras se pudo tipificar el VPH y que en 22 de 25 muestras analizadas se encontró la presencia de genotipo VPH16, en 1 de 25 muestras se observó la presencia del VPH 18 y en 1 de 25 muestras se observó la presencia del VPH33. (7)
Infección por VPH en mujeres del municipio de Pasto (Colombia) con resultados de citología normal	2013	Claudia Sánchez Ortega, Karen Narváez Suárez, Maria Chamorro Yépes, Milena Guerrero Flórez	En Pasto, Colombia se realizó un estudio donde se utilizaron 160 muestras de cepillados cervicales, después del análisis por medio de PCR en tiempo real se identificaron 8 genotipos diferentes del virus: VPH11, 45, 53, 54, 55, 56, 70. Los genotipos de bajo riesgo representaron el 45% de las muestras positivas y los de alto riesgo el 54,6%, se evidenció un caso de infección

			múltiple con los genotipos 11 y 55. (8)
Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el Sureste de México	2011	J.R. Canche, J. Canul, R. Suárez, R. de Anda, M.R. González	Se realizó un estudio de infección por virus del papiloma humano en mujeres recluidas en centros de readaptación social en el sureste de México, se estudiaron 120 muestras donde el 60% fueron VHP de bajo riesgo, el 26,7% fueron VPH de alto riesgo y el 13,3% no se clasificaron en ninguno de los dos grupos. la prevalencia de los genotipos del VPH fueron los siguientes: VPH 6 y 11(14,2%), 31, 39, 58 y 42 (9,5 cada uno) y finalmente 16, 18, 33, 52, 43, 51, 68, 71, 81, y 102.(3)
Genotipificación del Virus del Papiloma Humano (VPH) en muestras de cepillados cervicales de pacientes de diferentes hospitales de Bogotá y evaluación de la concordancia de dos métodos basados en PCR	2010	Dabeiba A. García, Markus Schmitt, Ángel Cid-Arregui, Marcos Castillo, Ignacio Briceño, Fabio A. Aristizábal	Se realizó un estudio acerca de la genotipificación del VPH en muestras de cepillados cervicales de pacientes de diferentes hospitales de Bogotá. Se analizaron las muestras de 160 mujeres donde se encontró que en todos los casos estudiados había presencia de VPH y se observó un predominio de los genotipos 16 y 18 seguido de VPH 56 con una frecuencia del 16,8% y VPH 52 y 66 con una frecuencia del 10,6%. (9)
Detección molecular del Virus Papiloma Humano de alto riesgo oncogénico en muestras cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. Primeros Resultados	2013	Bobadilla ML, Zorrilla ME, Villagra V, Olmedo G, Roscher G, Franco F, Riveros MC, Gómez ME, Llamosas F	En un estudio realizado en Paraguay se analizaron 170 muestras de mujeres que consultaron el servicio de patología. Las muestras se procesaron por medio de PCR en tiempo real y se obtuvieron los siguientes resultados: El VPH-16 fue encontrado en todos los grupos de edades y representó el 22% (6/27) de los casos excluyendo las coinfecciones con otros VPH-AR. El VPH-18 se encontró

			únicamente acompañado de otros VPH-AR, representando el 7,4% (2/27). No fueron detectadas co-infecciones de VPH 16 y VPH 18. (10)
Genotipificación del Virus del Papiloma Humano en el sureste mexicano	2015	Tannya Verónica Vázquez Castillo, Sheila Gerald y Gómez Mar, Raúl Antonio Solís Martínez	De las 297 muestras procesadas, fueron identificadas 92 positivas (31%), de éstas para el sexo masculino, el porcentaje de resultados positivos fue de 60.86% (56) y para el sexo femenino 39.13% (36). La coinfección con múltiples genotipos se presentó con mayor frecuencia en el sexo femenino (61.11%). Los genotipos más comunes en la población fueron 16, 31, 52 y 59. (11)
Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres de edad mediana y factores asociados	2014	Dalgy Rodríguez González, Julia Pérez Piñero, C. Miguel Sarduy Nápoles	En un estudio realizado en la Habana, Cuba realizaron 1282 pruebas citológicas a mujeres de edad mediana en el municipio, 177 de ellas (13,8 %), presentaron evidencias citológicas de infección con el virus del papiloma humano. Lo que significa que alrededor de 1 de cada 6 mujeres de 40 a 59 años que se realizaron la citología fueron diagnosticadas con esta infección. (12)
Virus Papiloma Humano y <i>Chlamydia trachomatis</i> según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de La Araucanía, Chile	2016	Angélica Melo, Nicole Lagos, Sonia Montenegro, Juan José Orellana, Ana María Vásquez, Sergio Moreno, Sandra Liempi, Pablo Guzmán y Flery Fonseca-Salamanca	El grupo de estudio estuvo compuesto por 151 estudiantes universitarias con edades de 18 a 24 años cumplidos, con edad promedio de 21,5 años donde se destaca que la frecuencia de infección por VPH aumentó proporcionalmente según el nº de parejas sexuales: 15,1% (una pareja), 33,3% (dos parejas) y 51,5% (tres o más parejas), hecho que no se presentó en los casos de infección por <i>C. trachomatis</i> (13)

Prevalencia de Virus del Papiloma Humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacionales de riesgo	2017	Sara García, Marta Domínguez Gil, Jorge Gayete, Silvia Rojo, Juan Luis Muñoz, José Santos Salas, Celina Echevarría, Manuel Blanco, Carmen Ramos, Mónica de Frutos, Luis López Urrutia, Lourdes Viñuela, Sonia Tamames, Pedro Redondo, José María Jiménez, José María Eiros, Raúl Ortiz de Lejarazu	Se obtuvieron 12.183 muestras con detección positiva de ADN de VPH, correspondiendo a una prevalencia de 9,6% en la población femenina. Los VPH asociados a un alto riesgo de transformación celular se encontraron en mayor proporción que los de bajo riesgo (5,9% vs 2,23%). La prevalencia se relacionó con la edad de las mujeres del cribado. La presencia de infecciones múltiples de VPH se demostró en un tercio de las mujeres analizadas. (14)
Genotipos del Virus Papiloma Humano en el cuello uterino de mujeres de la región central de Venezuela	2015	Aldo Reigosa, Ángel Fernández, Chien Yang Hung, Iraida Graterol, Yolima Fernández, José D. Espinal, Maritza Álvarez	Se describe un estudio realizado en Venezuela el cual comprendió 24.734 casos de pacientes con hallazgos clínico-patológicos anormales al examen ginecológico, a la colposcopia y/o por presentar hallazgos sospechosos de infección por VPH en la citología o biopsia. Se encontró que el 68,7% de las muestras analizadas tenían presencia de VPH y que Los tipos de BR representaron el 61,6 % (10 474/16.991), mientras que las de AR 33,5 % (5 692/16 991) y las de PAR 4,9 % (825/16 991). (15)
Prevalencia de genotipos del Papiloma Virus Humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador	2015	José A. Cabrera V., Oswaldo J. Cárdena H., Manuel A. Campoverde C., José I. Ortiz S.	En este estudio Fueron examinadas muestras de frotis cervicales de una población aleatoria de 500 mujeres donde se encontró que La prevalencia de los genotipos de alto riesgo fue la siguiente: 66 (3.2%), 68 (2.8%), 16 (2.2%), 59 (2%), 31 (1,8%), 39 (1.6%), 33 (1.4%), 53 y 51 (1.2%) y los demás



			con 1% o menos, los genotipos de bajo riesgo solo representaron el 4,8% de las muestras analizadas. (16)
Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo en pacientes embarazadas.	2013	Luz Danaé Mendoza Larios, José Luis López Velázquez, Esperanza Tamariz Herrera, Fernando E. De la Torre Rendón, Fanny Barriga Araujo, Concepción Amador Pérez	Se estudiaron 61 pacientes, donde 18 (29.51%) fueron positivas para Virus del Papiloma Humano de Alto Riesgo que corresponde a una prevalencia del 29.50%. 2 pacientes (11%) correspondieron a VPH-16 y 16 pacientes (89%) al panel (pool) de otros virus del alto riesgo que contenía los genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. (17)
Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) mediante PCR en pacientes de 25 a 34 años de edad con resultado de citología anormal	2013	Concepción Amador Pérez*, José Luis López Velázquez, Joel Herrera Cintora, Esperanza Tamariz Herrera, Fernando E. De la Torre Rendón, Fanny Barriga Araujo, Luz Danae Mendoza Larios.	En este estudio realizado en Guadalajara, México se analizaron 84 muestras de pacientes en edades entre 25 y 34 años donde 66 casos (78.5%) fueron positivos para genotipos de alto riesgo, seis fueron positivos para el VPH-16 (7.14%), cinco positivos para el panel de Alto Riesgo (AR) más VPH-16 (5.95%), tres fueron positivos al VPH -18 (3.5%) y cuatro casos fueron negativos (4.76%). (18)
Infección múltiple por genotipos del Virus de Papiloma Humano en pacientes que acuden a consulta privada del Municipio Naguanagua	2015	Osmarys Mena Adrián Herrera Yoseila Pérez Oscar Colmenares Roan Valera	En el estudio realizado en el municipio de Naguanagua-Venezuela se analizaron 950 pacientes de las cuales el 99,7% presento positividad para los genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 45 y 5. Entre estos los más frecuentes fueron el subtipo 6 seguido del subtipo 16.(19)
Características clínico-demográficas y tipificación del Virus de Papiloma Humano en mujeres paraguayas con citologías negativas para lesión escamosa intraepitelial.	2012	Mendoza LPI, Arbiza JII, Páez MI, Kasamatsu EI, Castro AI, Giménez GI, Basiletti JIII, Gonzalez JIII, Mongelós PI, Picconi MA	En el estudio realizado en Paraguay se analizaron 207 muestras con un rango de edad entre los 26 a 46 años en donde el 21% de las pacientes fueron positivas para el virus del papiloma humano, donde el HPV 16 fue el más predominante con una frecuencia del (4,3%), seguido

			de HPV 58 (2,4%) y HPV 31 (2,4%). Además de ello se encontró asociación entre la infección por VPH y edad menor a 30 años. (20)
Detección y tipificación de Virus Papiloma Humano en lesiones preneoplásicas de cuello uterino.	2010	Jaime Lopes, Carmen Gloria Ili, Priscilla Brebi M, Patricia Garcia, Italo Capurro, Pablo Guzman, Eugenio Suarez P, Jose Manuel Ojeda F, Juan Carlos Roa S.	En el presente estudio se analizaron 235 biopsias con lesiones de bajo y alto grado. En las biopsias con lesiones de bajo grado se detectó que el 54,2% presentaron infección única, en donde los genotipos más frecuentes fueron: HPV16, HPV45, HPV 56, HPV11, HPV 6, HPV 58, HPV 18, 31 y 51. Un 7% presento infección múltiple siendo los genotipos más frecuentes HPV16/11. En cuanto a las biopsias de lesiones de alto riesgo el 73, 9% presenta infección única siendo los genotipos más frecuentes: HPV16, HPV31, HVP18, HPV35, HPV36, HPV56 y 4,2% presento infección múltiple donde los genotipos HPV18/51 fueron los más frecuentes. (21)
Detección del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo por captura híbrida II® según hallazgos citológicos en mujeres tratadas por lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, período 2006/2010	2013	Pamela Mongelós, Malvina Páez, Isabel Rodriguez Riveros, Graciela Giménez, Amalia Castro, Laura Mendoza	Estudio realizado con 122 mujeres tratadas de lesiones de cuello uterino, en la cuales se evidencio que de las 108 mujeres con tratamiento para lesión intraepitelial escamosa 22 son positivas para VPH y 86 son negativas, en cuanto a las 10 mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado 10 son positivas y 2 negativas y las 2 mujeres que tienen lesion intraepitelial escamosa de alto grado son positivas. Lo cual sugiere, que realizar la detección de HR-HPV post-tratamiento, podría ser una herramienta útil en el seguimiento y orientación de las mujeres tratadas. (22)

Tipos de Papilomavirus humanos más frecuentes en muestras cubanas de cáncer cervical	2010	María de los Ángeles Ríos Hernández; Maité Hernández Menéndez; Francisco Orlando Aguilar Vela de Oro; Mario Silveira Pablos; Margarita Amigó de Quesada; Kenia Aguilar Fabrè.	Se estudiaron 45 pacientes portadoras de cáncer cervical invasivo, de las cuales 41 presentaron infección por Virus del Papiloma Humano siendo el genotipo VPH16 el más frecuente. (23)
Molecular Detection and Typing of Human Papillomaviruses in ParaffinEmbedded Cervical Cancer and Pre-Cancer Tissue Specimens	2016	Pezhman Mahmoodi, Hossein Motamedi, Masoud Reza Seyfi Abad Shapouri, Mahjabin Bahrami Shehni, and Mohammad Kargar	Se analizaron 72 biopsias cervicales de mujeres con cáncer de cuello uterino y displasia cervical en el suroeste de Irán, se sometieron a PCR para la determinación de VPH siendo 26 muestras positivas para VPH, las cuales el 100% presentaba VPH16. (24)

### 3.2 Virus del papiloma humano

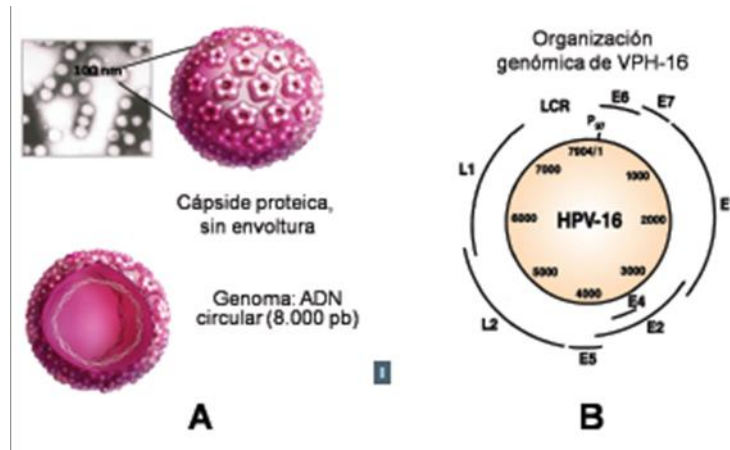
El Virus del Papiloma Humano es un agente infeccioso, que pertenece a la familia *Papillomaviridae*, es transmitido mediante el contacto sexual e infecta y se replica en el núcleo de células epiteliales (piel y mucosas), es causante de verrugas genitales y es el precursor número uno del cáncer de cuello uterino. Posee una estructura relativamente simple: una cápside proteica de simetría icosaédrica y en su interior el material genético: ADN de doble cadena en forma circular; y es desnudo. El genoma puede ser dividido en tres regiones:

**La región larga de control (LCR) o región no codificadora**, que es la encargada del origen de la replicación, algunas secuencias promotoras, estimuladoras y represoras de la expresión de genes y de la replicación del DNA.

**La región temprana (E, por *early*)** que codifica proteínas involucradas en la transcripción viral (E2), la replicación del DNA viral (E1 y E2), la proliferación celular (E5, E6 y E7) y, posiblemente, algunos pasos tardíos del ciclo viral (E4). Los genes E6 y E7 son considerados *oncogenes virales* por su capacidad transformante. Las proteínas que codifican (oncoproteínas E6 y E7) en los VPH de alto riesgo pueden unirse con las proteínas celulares supresoras tumorales p53 y pRB, respectivamente, alterando la proliferación celular y la apoptosis.

**La región tardía (L, por *late*)** es esencial para la replicación viral productiva. L1 codifica para la proteína principal de la cápside; mientras que L2 codifica para la proteína menor (25).

**Ilustración 1: Virus del Papiloma Humano**



Tomado de: Detección de virus papiloma humano en la prevención del cáncer cérvico-uterino

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada, en la actualidad se han identificado más de 200 tipos de VPH, de los cuales 40 infectan el tracto genital y que de acuerdo a su capacidad para inducir lesiones malignas se han clasificado en: oncogénicos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82), no oncogénicos o de bajo riesgo (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, y 108) y probablemente oncogénicos (26, 53, y 66). (3,25)

### 3.3 Variables asociadas a la Infección por Virus de Papiloma Humano

Existen factores que hacen predisponentes a las personas de contraer Virus del Papiloma Humano, ya que de una forma u otra contribuyen a la adquisición de la infección; entre ellos se encuentra el hábito de fumar y beber, puesto que el cigarrillo y las bebidas alcohólicas contienen sustancias carcinogénicas que interfieren en la respuesta inmunológica, evitando así contrarrestar la infección; la falta o el uso inadecuado del preservativo lleva a estar completamente expuesto, pues al no existir una barrera adecuada de protección la probabilidad de adquirir el virus es alta, de igual forma el iniciar una vida sexual a temprana edad y tener múltiples parejas sexuales hace que el tiempo de exposición al virus sea más prolongado, que se tenga una probabilidad mayor de adquirir la infección y que del mismo modo se tenga el riesgo de estar en contacto con diferentes genotipos de VPH; el ser de zona urbana, tener bajos recursos, un bajo nivel educativo y ser inmunosuprimido, son otros de los factores que se asocian a la infección. (26,27)

### **3.4 Virus del papiloma Humano y Cáncer de Cuello uterino (CCU)**

El VPH está estrechamente relacionado con el desarrollo temprano o tardío de CCU en la mayoría de países subdesarrollados, lo que lo convierte en la enfermedad maligna más prevalente en África Sub-sahariana, América latina (América central, América del Sur y el Caribe) y países del sureste asiático, ya que son los primeros lugares de incidencia y mortalidad en el mundo. El ciclo de vida del VPH inicia una vez ingresa a la célula escamosa del epitelio cervical, donde comienza la codificación de proteínas E6 y E7 las cuales promueven la proliferación celular descontrolada debido a que se unen a las proteínas p53 y pRb, inactivándolas, inhibiendo así el proceso de supervisión del ADN celular y la apoptosis, conduciendo de este modo a la transformación neoplásica y CCU, siempre y cuando la infección no sea contrarrestada por el sistema inmunológico. (28–30). Existen algunos factores que contribuyen al desarrollo de CCU; el cigarrillo y las bebidas alcohólicas contienen sustancias carcinogénicas que inactivan las células de Langerhans, evitando que el sistema inmunológico cumpla su función adecuadamente, el uso de anticonceptivos orales por tiempo prolongado hace más susceptible al epitelio de adquirir VPH y desarrollar lesiones, de igual forma tener una dieta baja en antioxidantes contribuye al desarrollo de radicales libres que tienen poder mutagénico contribuyendo al desarrollo de neoplasias y por último tener un sistema inmunológico deprimido ya que no se va contar con una barrera de defensa frente a la infección (31).

### **3.5 Multiinfección**

El término multiinfección hace referencia a la presencia de infecciones con más de un tipo VPH de manera simultánea, estas han sido catalogadas como de mal pronóstico para el desarrollo de lesiones cervicales. Actualmente no se sabe con certeza el mecanismo biológico involucrado en la presencia de estas infecciones múltiples, pero se refiere que estas son adquiridas en una sola transmisión o que la infección por un tipo viral facilita la adquisición de otro; de igual forma se asocian a mujeres con sistema inmunológico deprimido. (8,32)

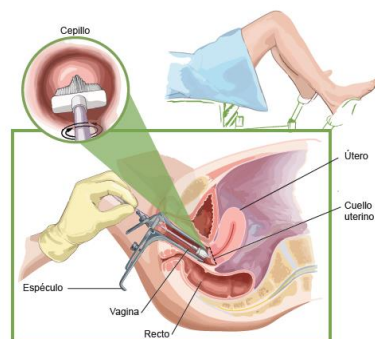
Algunos estudios sobre evolución del virus, consideran que en la infección por más de un tipo de VPH existe una competencia mediada por capacidad de adaptación al ambiente o a la habilidad de producir progenie de algunos virus, especialmente los de alto riesgo. Por esta razón se cree que, si dos o más genotipos de VPH están presentes, es posible que uno de los tipos virales prevalezca más que los otros y que este sea el causante de lesiones en el epitelio cervical o en otros casos que los virus lleven una asociación de mutualismo. Por tanto, los tipos virales que se encuentren con un menor número de copias, muchas veces no pueden ser detectados, existiendo variaciones en los reportes correspondientes con la prevalencia de las infecciones múltiples a nivel mundial (8). Actualmente las infecciones múltiples más comunes encontradas a nivel mundial son: VPH16-18 y VPH6-11.

Ademas de lo anterior, la infeccion por VPH se asocia a otras infecciones de transmision sexual. Estas infecciones de igual forma aumentan el riesgo de desarrollar CCU; las mas frecuentes asociadas a VPH son las causadas por: *virus de inmunodeficiencia humana*, *Chlamydia trachomatis* y *Treponema pallidum*; pero aquellas mujeres que presentan vaginosis son las mas suceptibles a adquirir la infeccion por VPH o reinfectarse, debido a un aumento en la produccion de sialidasas, cambios en la barrera mucosa cervical, disminucion de la produccion de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> causada por una disminucion de los lactobacilos y cambios en la produccion de citoquinas, por lo que el epitelio cervical queda expuesto a adquirir la infeccion(8).

### 3.6 Detección temprana de lesiones de cáncer de cérvix

Actualmente se cuenta, con una guía actualizada para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino del año 2016, la cual establece todos los métodos de tamizaje implementados para la prevención y detección de lesiones de cérvix. La citología cervical sigue siendo la primera medida de tamizaje, esta se debe realizar a todas las mujeres que hayan iniciado su vida sexual, principalmente a partir de los 25 años de edad, y en intervalos de cada 3 años ante resultados negativos con el fin de reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino invasivo. Este método muestra una gran especificidad ya que los casos que son positivos, son verdaderamente positivos, pero presenta una gran desventaja, ya que los casos captados son muy pocos pues esta tiene muy baja sensibilidad, por estas razones se considera un problema, puesto que muchas mujeres que tienen lesiones pueden pasar desapercibidas, provocando resultados falsos negativos y poniendo en peligro la vida del paciente pues la enfermedad seguirá en desarrollo (8,33).

Ilustración 2: Citología Vaginal



Tomado de: Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino

La colposcopia, es un procedimiento mediante el cual se usa un instrumento con aumento y luz que se llama colposcopio con el fin de examinar el cuello uterino, la

vagina y la vulva, para identificar lesiones precancerosas con gran precisión, esta debe ser realizada por un colposcopista entrenado, con el fin de minimizar los falsos positivos y negativos. Este procedimiento presenta una desventaja ya que, al no realizarse en todos los establecimientos de salud por requerir un equipo especializado y personal idóneo, las mujeres de bajos recursos generalmente no asisten pues deberán desplazarse a una entidad de salud de más alto nivel de complejidad para su realización, aparte de esto, esta solo se ordena a pacientes cuando en la citología son detectadas células anormales precursoras del cáncer.

**Ilustración 3: Colposcopia**



Tomado de: Guía de práctica clínica para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino

En cuanto a la detección molecular del VPH esta es realizada a todas las mujeres que se encuentran en un intervalo de edad entre los 30 a 65 años, debido a que en estas edades aumenta el riesgo de desarrollar o padecer CCU, esta es considerada la prueba reina, ya que detecta el precursor de la enfermedad y es catalogado como de alto o bajo riesgo, lo cual permite brindar un seguimiento adecuado a todas las pacientes que presentan genotipos de alto riesgo y del mismo modo brindarles el tratamiento oportuno con el fin de contrarrestar la enfermedad(33).

### **3.7 VPH y otros tipos de cáncer**

La forma más común de transmisión del VPH, es de una persona a otra durante el contacto con una zona infectada del cuerpo en las relaciones sexuales, incluyendo el sexo vaginal, anal y oral; pero esta no es la única forma de transmisión del virus. Lo único que se necesita es el contacto de piel a piel con una zona del cuerpo infectada con el VPH. La infección por VPH también parece que se puede propagar de una parte del cuerpo a otra. Por ejemplo, una infección puede iniciarse en el cuello uterino y luego propagarse hacia la vagina y la vulva. Por ello además de ser el causante principal del CCU también puede causar otros tipos de cáncer (34):

### **3.7.1 Cáncer de vulva**

El VPH se relaciona con cáncer de vulva, la parte externa de los órganos genitales femeninos. Los casos de este tipo de cáncer son mucho menos comunes que los de cáncer de cuello uterino. Para este tipo de cáncer no se cuenta con una prueba estándar de detección que sea adicional a los exámenes médicos de rutina (34).

### **3.7.2 Cáncer de vagina**

Muchos precánceres vaginales también contienen el VPH, y puede que estos cambios estén presentes durante años antes de convertirse en un tumor canceroso. Este tipo de precáncer se puede determinar mediante la misma prueba de Papanicolaou que se usa para descubrir la presencia de cáncer y precáncer cervical. Si se descubre la presencia de un precáncer, se puede tratar y detener así el cáncer, antes de que realmente comience (34).

### **3.7.3 Cáncer de pene**

En los hombres, el VPH puede ser causante de cáncer de pene. Es más común entre hombres con el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y en hombres que tienen actividad sexual con otros hombres.

Actualmente no hay una prueba estándar para la detección temprana del cáncer de pene. Debido a que la mayoría de los casos de cáncer de pene comienzan por la parte interna del prepucio, puede que se puedan notar en las etapas iniciales de la enfermedad (34).

### **3.7.4 Cáncer anal**

Tanto en hombres como en mujeres, el VPH es responsable de casi todos los casos de cáncer anal de células escamosas. Es más común entre las personas con el VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y en hombres que tienen actividad sexual con otros hombres (34).

### **3.7.5 Cáncer de boca y garganta**

El VPH se detecta en cánceres de boca y garganta que afectan a hombres y a mujeres. La mayoría de los cánceres que se descubren en la parte trasera de la garganta, incluyendo la base de la lengua y las amígdalas, están relacionados con el VPH. Estos son los cánceres más comunes vinculados con el VPH en los hombres (34).



## **4 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1 Metodología**

#### **4.1.1 Tipo de estudio**

Estudio de tipo cuantitativo descriptivo de corte transversal.

#### **4.1.2 Población y muestra**

La población estudiada fueron aquellas mujeres que hacían parte de la Universidad Católica de Manizales y que acuden al programa de detección precoz de lesiones de Cáncer de Cuello Uterino de la Universidad Católica de Manizales en el año 2015, y la muestra 133 mujeres del programa que fueron seleccionadas aleatoriamente y que libre y voluntariamente decidieron hacer parte del estudio.

#### **4.1.3 Tiempo de duración**

Enero del 2015 a enero del 2016

### **4.2 Método**

#### **4.2.1 Consentimiento informado y encuesta**

A las 133 mujeres se les dio a conocer el objetivo del estudio y se aplicó un consentimiento informado (Anexo N°1). Posterior a esto se les aplicó la encuesta sociodemográfica (Anexo N°2). Este proceso fue realizado en el centro médico de la Universidad Católica de Manizales.

#### **4.2.2 Toma de muestra y transporte**

La toma de muestra fue realizada por la Doctora del servicio médico de la Universidad Católica de Manizales, esta fue tomada con ayudada de un espejito y un cepillo citológico, una vez realizado el procedimiento, el cepillo fue colocado en un medio de transporte con el fin de mantener las células en condiciones adecuadas hasta su proceso

#### **4.2.3 Extracción de ADN, diagnóstico y tipificación**

La extracción de ADN fue realizada en el laboratorio de investigación de Clínica Humana de la Universidad Católica de Manizales mediante el kit Isolate II blood

DNA Bioline/ Estados Unidos (Anexo N°3) el cual está diseñado para aislar partículas de AND genómico de alto peso molecular.

El diagnóstico y genotipificado del virus del Papiloma humano se realizó a través del Kit Anyplex™ II HPV28 Deteccion Seegene/ Corea por Reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real multiplex.

#### **4.2.4 Análisis estadístico**

Toda la información recolectada fue tratada bajo absoluta confidencialidad. Se creó una matriz en Excel con todas las variables registradas en la encuesta y los resultados de la PCR en tiempo real, posteriormente se procedió a migrar todos los datos al programa Spss pasw statistics versión 18.0 con el fin de obtener los datos estadísticos y realizar el respectivo análisis de resultados.

## 5 RESULTADOS

Se analizaron un total de 133 encuestas y 133 muestras de las mujeres que asistían al programa de detección precoz de lesiones de cáncer de cuello uterino de la Universidad Católica de Manizales.

### 5.1 Características Generales

#### 5.1.1 Distribución de la población según la edad

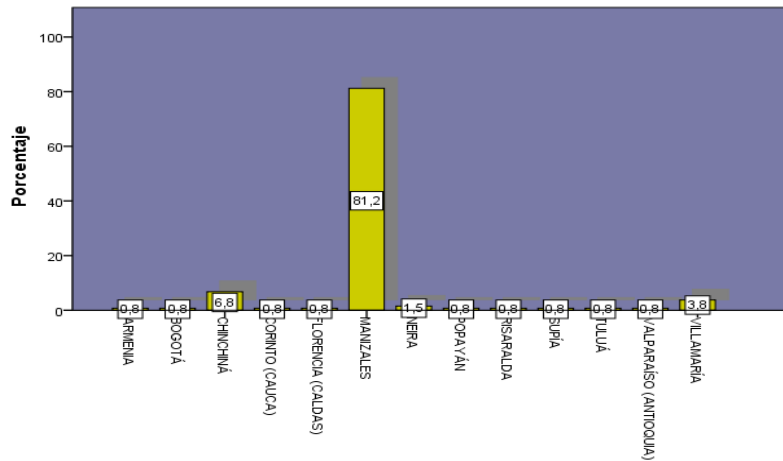
Tabla 2: Distribución según la edad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos DE 17 A 25 AÑOS	62	46,6	46,6	46,6
DE 26 A 35 AÑOS	36	27,1	27,1	73,7
DE 36 A 45 AÑOS	23	17,3	17,3	91,0
DE 46 A 55 AÑOS	9	6,8	6,8	97,7
DE 56 A 65 AÑOS	3	2,3	2,3	100,0
Total	133	100,0	100,0	

En la siguiente tabla se evidencia la distribución de la población estudiada según el rango de edad. El 46,6% de la población presenta una edad entre los 17 a 25 años, seguido de las mujeres entre los 26 a 35 años con un 27,1% y aquellas que se encuentran entre los 36 a 65 años representan el 26,4%.

### 5.1.2 Lugar de origen

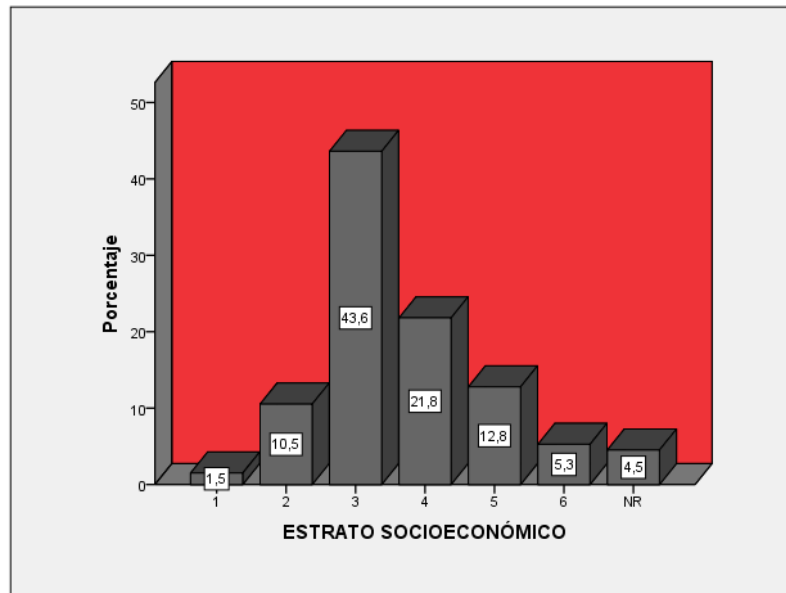
Ilustración 4: Lugar de origen



La mayoría de las mujeres participantes en el estudio, procedieron de Manizales con un 81,2%; el resto de la población provienen de municipios como: Chinchiná (Caldas), Villamaría (Caldas), Neira (Caldas), Armenia (Quindío), Corinto (Cauca), Florencia (Caldas), Popayán (Cauca), Risaralda (Caldas), Supía (Caldas), Tuluá (Valle), Valparaíso (Antioquia).

### 5.1.3 Estrato socioeconómico

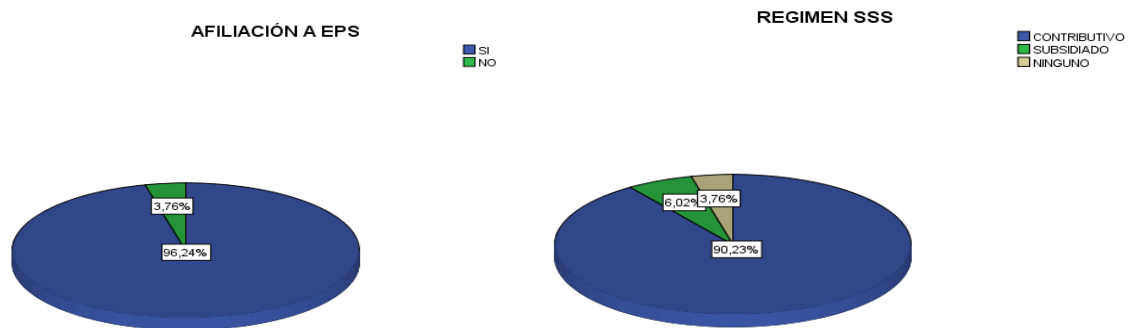
Ilustración 5: Estrato socioeconómico



Aquellas mujeres que pertenecían al estrato socioeconómico 3 predominaron en el estudio con un 43,6%, seguido de aquellas de estrato 4 con un 21,8% y al estrato 5 pertenecían el 12,8% de la población; en cuanto al estrato 1 y 6 representaron un 6,8% y un 4,5% de la población no responde (NR).

### 5.1.4 Afiliación a EPS y Régimen SSS

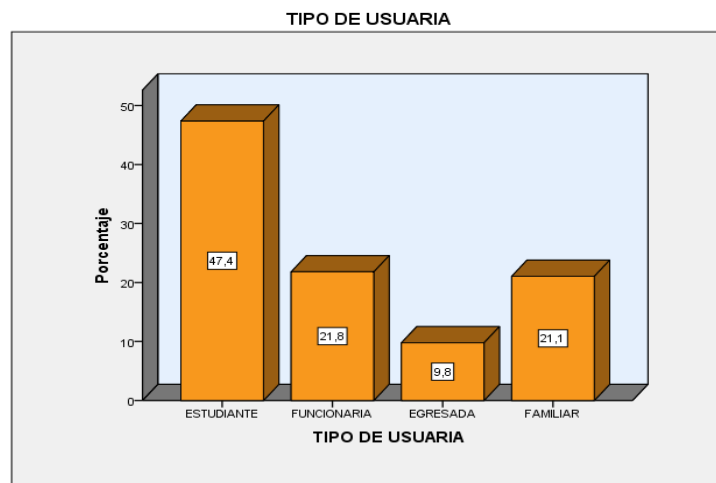
Ilustración 6: Afiliación a EPS y Régimen SSS



En cuanto a la afiliación a Entidades Prestadoras de Salud (EPS) se pudo observar que la mayoría de las personas refirieron estar afiliadas a una EPS, estas representan el 96,24% de la totalidad de la población. De las 133 participantes en el estudio, el 90,23% pertenecían al régimen contributivo, el 6,02% al régimen subsidiado y el 3,76% no se encontraban afiliadas a una EPS.

### 5.1.5 Tipo de usuaria

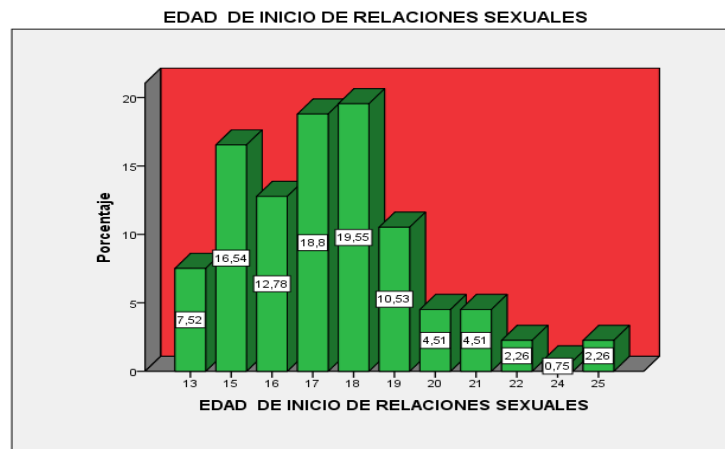
Ilustración 7: Tipo de usuaria



El 47,4% de la población participante fueron estudiantes de la UCM, mientras que el 21,1% familiares de estudiantes, egresados o funcionarios de la universidad, el 21,8% funcionarias y el 9,8% restante son egresadas de algún programa de la UCM.

### 5.1.6 Edad de inicio de relaciones sexuales

Ilustración 8: Edad de inicio de relaciones sexuales



El 19,55% de las mujeres del estudio inició su vida sexual a los 18 años y el 18,8% lo hizo a los 17 años. Se aprecia que la edad mínima en la cual se dio inicio a las relaciones sexuales fue a los 13 años y la edad máxima fue a los 25 años.

### 5.1.7 Número de parejas sexuales

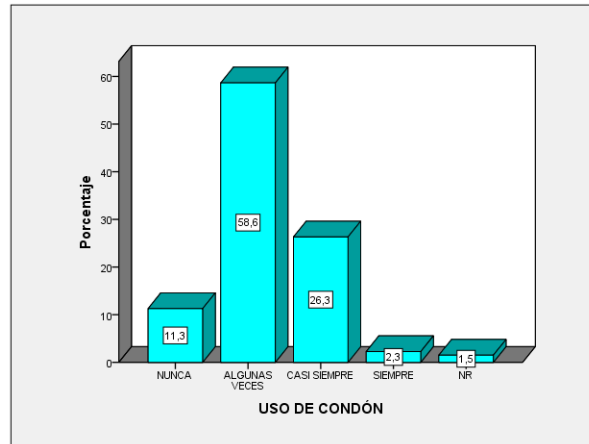
Tabla 3: N° de Compañeros sexuales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 1	21	15,8	15,8	15,8
2	33	24,8	24,8	40,6
3	18	13,5	13,5	54,1
4	17	12,8	12,8	66,9
5	20	15,0	15,0	82,0
6	3	2,3	2,3	84,2
7	8	6,0	6,0	90,2
8	5	3,8	3,8	94,0
10	4	3,0	3,0	97,0
11	1	,8	,8	97,7
13	2	1,5	1,5	99,2
15	1	,8	,8	100,0
Total	133	100,0	100,0	

A la pregunta de cuántos compañeros sexuales ha tenido, un 24,8 % de la población objeto de estudio respondió que han tenido dos compañeros, 15,8% un compañero y un 15% cinco compañeros; el máximo número de compañeros sexuales fue de quince.

### 5.1.8 Uso de condón

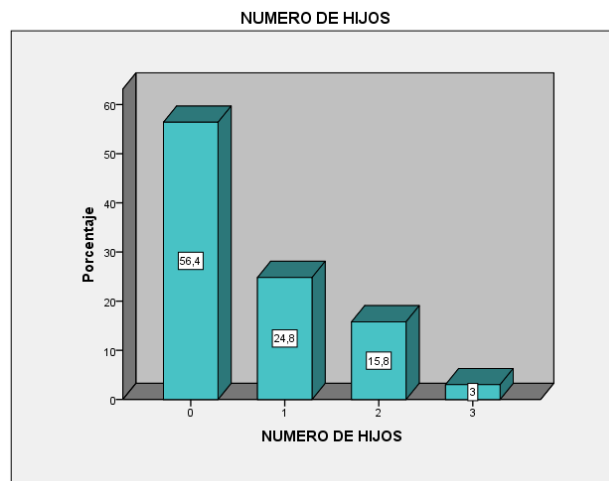
Ilustración 9: Porcentaje del uso del condón



De las 133 encuestadas un 58,6% respondió usar condón algunas veces, el 26,3% lo usaban casi siempre, el 11,3% nunca lo usan, y solo el 2,3% manifestaron usarlo siempre.

### 5.1.9 Número de hijos

Ilustración 10: N° de Hijos



Aquellas mujeres que no tenían hijos, fueron las más prevalentes en el estudio con un 56,4%, seguido de las que tenían un hijo con un 24,8%, con un 15,8% las que tenían dos hijos y con un 3% aquellas que tenían 3 hijos.

### 5.1.10 Edad del primer embarazo

Tabla 4: Edad del primer embarazo

Edad de primer embarazo	Frecuencia	Porcentaje
14	1	1,7
15	1	1,7
16	4	6,8
17	4	6,8
18	4	6,8
19	1	1,7
20	3	5,1
21	9	15,3
22	2	3,4
23	4	6,8
24	2	3,4
25	6	10
26	2	3,4
27	3	5,1
28	4	6,8
29	4	6,8
30	1	1,7
33	1	1,7
34	1	1,7
39	1	1,7
NR	1	1,7
<b>SUMATORIA</b>	59	100,1

De las 59 mujeres que afirmaron tener hijos, el 15,3% tuvieron su primer embarazo a los 21 años de edad, siendo esta la edad más prevalente.



### 5.1.11 Antecedente de Infecciones de transmisión sexual (ITS)

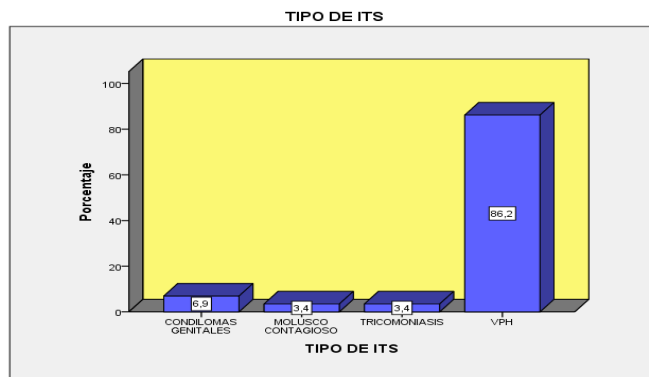
Tabla 5: Antecedentes de ITS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SI	29	21,8	21,8	21,8
NO	102	76,7	76,7	98,5
NR	2	1,5	1,5	100,0
Total	133	100,0	100,0	

29 de las 133 mujeres encuestadas afirmaron tener antecedentes de infecciones transmitidas sexualmente (ITS), 102 mujeres aseguraron no tener antecedentes y 2 de ellas no respondieron a la pregunta (NR)

### 5.1.12 Tipo de ITS

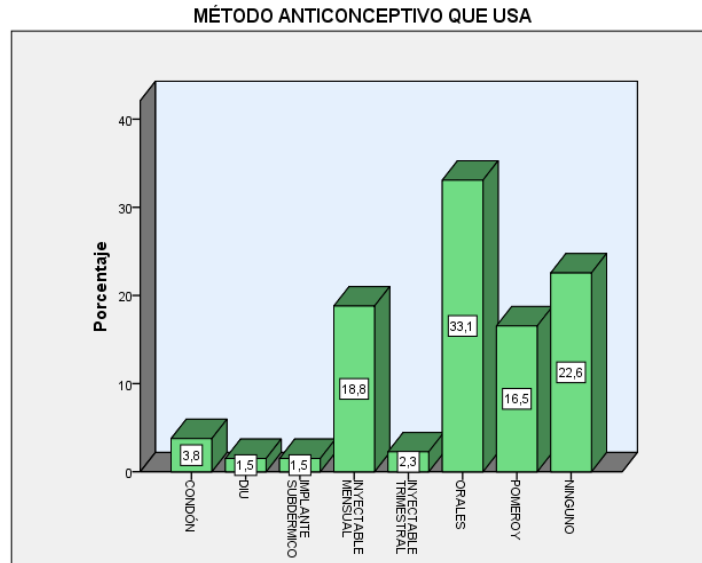
Ilustración 11: Tipo de infección de transmisión sexual



De las 29 encuestadas que afirmaron haber presentado algún tipo de infección transmitida sexualmente (ITS), el 86,2% presentaron VPH siendo esta la infección más prevalente, un 6,9% presentaron condilomas genitales, el molusco contagioso y la tricomoniasis representaron un 6,8%.

### 5.1.13 Método anticonceptivo de elección

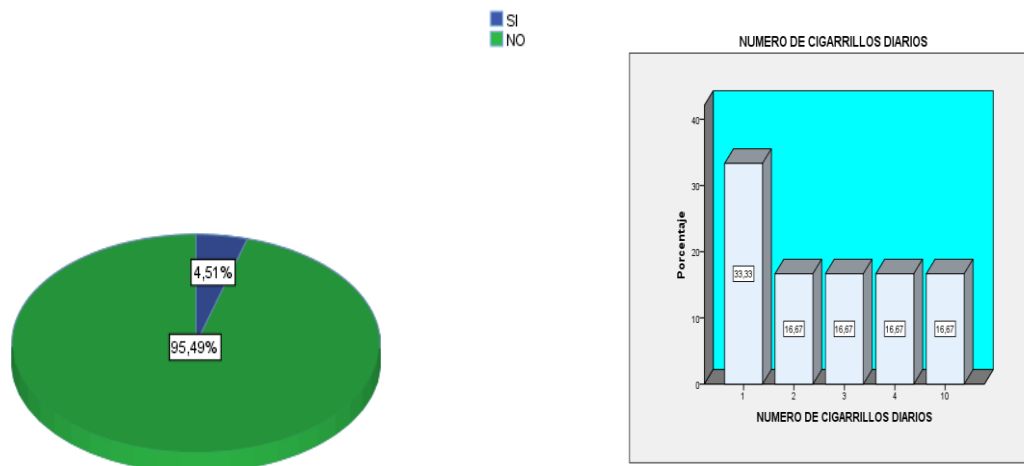
Ilustración 12: Método de anticonceptivo que usan



El método anticonceptivo más usado por la población objeto de estudio fue el oral con un 33,1%, un 22,6% aseguro no utilizar ningún método, el 18,8% usaban mensualmente el anticonceptivo inyectable y el 16,5% se realizaron el pomeroy; otros métodos utilizados por las mujeres fueron: Condón, inyectable trimestral, Dispositivo intra-uterino (DIU) e implante subdermico.

### 5.1.14 Consumo de cigarrillo

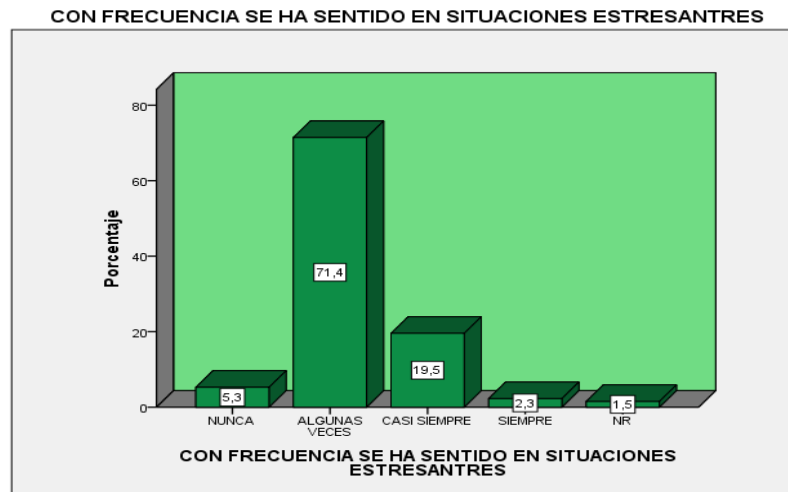
Ilustración 13: ¿Consume Cigarrillo? ¿Cuántos consume a diario?



Solo un 4,5% de las mujeres participantes en el estudio manifestaron ser fumadoras, de estas el 33,33% se fumaban un cigarrillo diario, mientras que las otras se fumaban 2, 3, 4 y 10 cigarrillos diarios.

### 5.1.15 Frecuencia de situaciones de estrés

Ilustración 14: Frecuencia de situaciones de estrés



Se pudo apreciar que el 71,4% de la población manifestó haber estado algunas veces en situaciones estresantes, seguido de aquellas que casi siempre las presentaban con un 19,5%, un 5,3% nunca sintió estar en estas situaciones, mientras que un 2,3% siempre se encontraba en estas situaciones. El 1,5% de las encuestadas no respondieron a la pregunta.

### 5.1.16 Vacuna frente al VPH

Tabla 6. Vacuna VPH

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SI	39	29,3	29,3	29,3
NO	92	69,2	69,2	98,5
NR	2	1,5	1,5	100,0
Total	133	100,0	100,0	

El 69,2% de las mujeres aseguro no estar vacunada contra el VPH, mientras que el 29,3% dijeron tener la vacuna y un 1,5% no respondió.

### 5.1.17 Numero de dosis de la vacuna

Tabla 7: Número de dosis

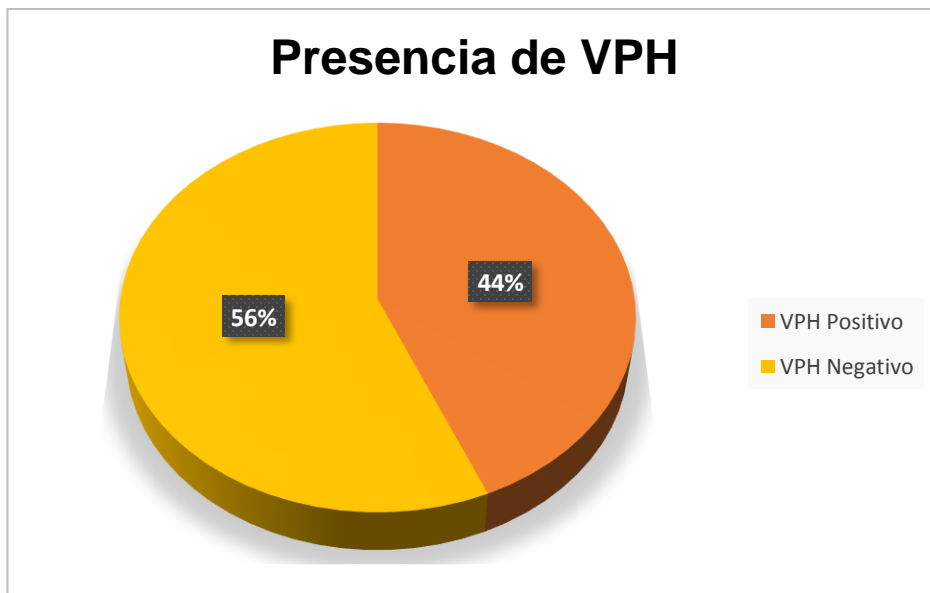
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	18	13,5	46,2	46,2
	2	8	6,0	20,5	66,7
	3	13	9,8	33,3	100,0
	Total	39	29,3	100,0	

De las 39 mujeres que aseguraron tener vacuna frente al VPH, el 46,2% tenían una dosis, un 20,5% tenían dos dosis y el 33,3% tres dosis.

## 5.2 Resultados de la PCR

### 5.2.1 Presencia de VPH

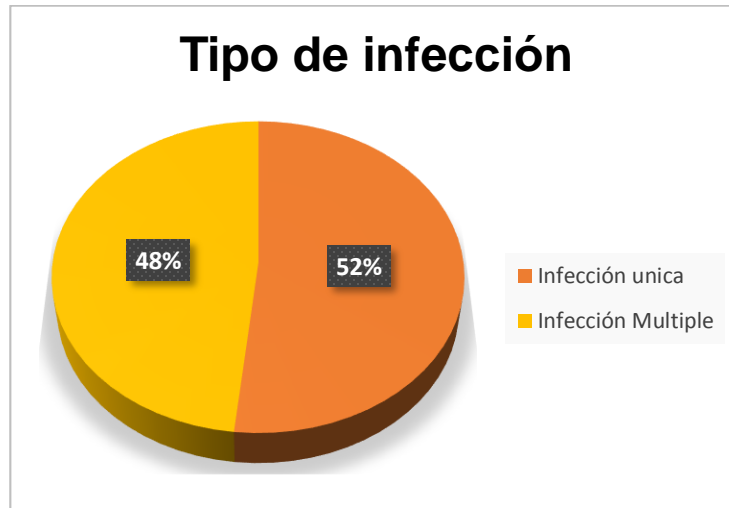
Ilustración 15: Presencia de Virus de Papiloma Humano



En 44% de las participantes se detectó Virus del Papiloma Humano (VPH), mientras que en el 56% no hubo presencia de este virus.

### 5.2.2 Tipo de infección

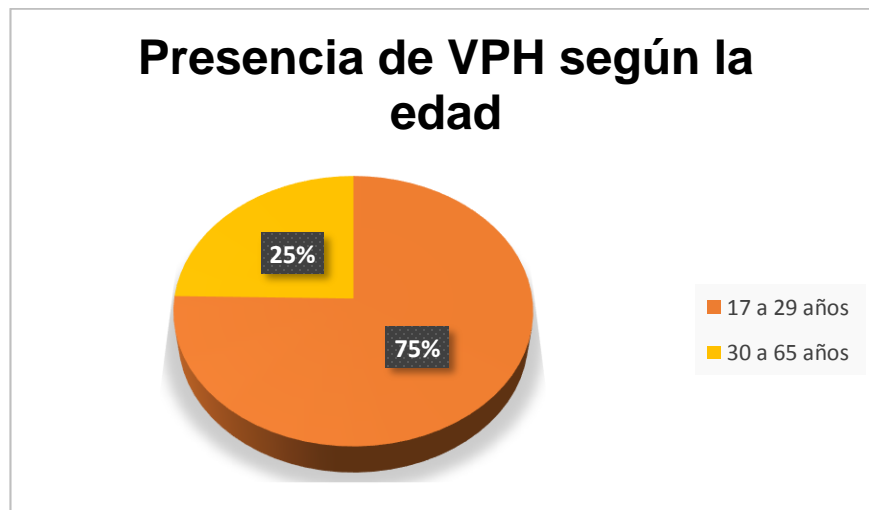
Ilustración 16: Tipos de infección



De las mujeres VPH positivas el 48% presentó infección múltiple y el 52% infección única.

### 5.2.3 Infección por VPH y edad

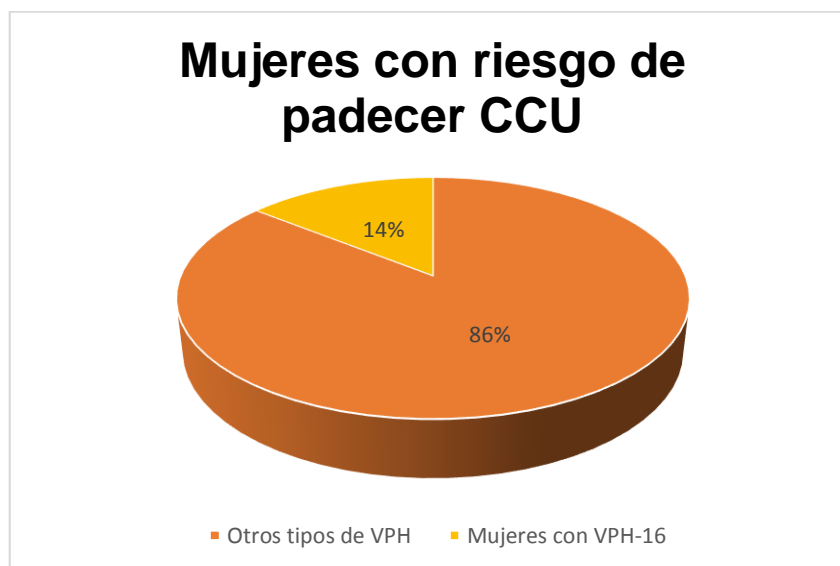
Ilustración 17: Presencia de VPH según la edad



Aquellas mujeres positivas para VPH con edades entre los 17 a 29 años representan el 75% y las que tienen edades entre los 30 a 65 años el 25%.

## 5.2.4 Mujeres con riesgo de padecer Cáncer de Cuello Uterino (CCU)

Ilustración 18: Mujeres con riesgo de padecer cáncer de cuello uterino



El 14% de mujeres con edades entre los 30 a 65 años presentan riesgo de padecer Cáncer de cuello uterino al padecer VPH16

## 5.2.5 Prevalencia de Genotipos VPH hallados

Tabla 8: Genotipos de VPH hallados

Genotipos VPH	N	%
<b>Infección única</b>		
<b>VPH Alto riesgo</b>		
VPH-16	4	6,89%
VPH-18	2	3,44%
VPH-31	1	1,72%
VPH-33	1	1,72%
VPH-35	2	3,44%
VPH-56	2	3,44%
VPH-58	4	6,89%
VPH-59	2	3,44%
<b>VPH Bajo Riesgo</b>		
VPH-6	1	1,72%
VPH-11	1	1,72%
VPH-40	3	5,17%
VPH-42	2	3,44%

VPH-43	1	1,72%
VPH-44	1	1,72%
VPH-53	1	1,72%
VPH-73	2	3,44%
<b>Infecciones Múltiples</b>		
VPH-16/Otros	7	12,06%
VPH-18/Otros	1	1,72%
VPH-33/Otros	2	3,44%
VPH-35/Otros	6	10,34%
VPH-51/Otros	2	3,44%
VPH-52/Otros	2	3,44%
VPH-58/Otros	2	3,44%
VPH-66/Otros	3	5,17%
VPH-6/ Otros	6	1,72%
VPH-40/Otros	3	5,17%
VPH-44/Otros	1	1,72%
Total	58	100%

Los principales genotipos de VPH hallados en los casos de infección única fueron VPH-16 (6,8%) y VPH-58-( 6,8%). En las infecciones múltiples el genotipo con mayor frecuencia fue el VPH-16/ asociado con otros genotipos (12,06%) y VPH35/otros (10,34%).

### 5.3 Resumen de resultados

Tabla 9: Resumen de resultados

Variables	Resultados
<b>Edad</b>	30 (17- 61)
<b>Edad de inicio de las relaciones sexuales</b>	17 ( 13- 35)
<b>Número de parejas sexuales</b>	3 (1-16 )
<b>Edad del primer embarazo</b>	25 (14- 38)
<b>N° de hijos</b>	0 (0- 4)
<b>Uso del condón</b>	
Siempre	2%
Casi siempre	26%
Algunas veces	59%
Nunca	11%
NR	2%
<b>Consumo cigarrillo</b>	
SI	44,51%
NO	95,59%
<b>Antecedentes de ITS</b>	
SI	21,8%
NO	76,7%
NR	1,5%

<b>Prueba de q- PCR</b>	
Positivo	44%
Negativo	56%
<b>Tipo de infección</b>	
Infección única	52%
Infección múltiple	48%
<b>Infección por VPH y edad</b>	
17 a 29 años	75%
30 a 65 años	25%
<b>Riesgo de padecer CCU</b>	
Mujeres con VPH16	14%
Otros tipos de VPH	86%



## 6 DISCUSIÓN

El presente estudio buscó establecer la prevalencia del Virus VPH en la población femenina de la UCM que asistía al programa de detección precoz de cáncer de cuello uterino siendo este el primer estudio que se realiza en esta población.

La prevalencia del VPH encontrada en esta población fue de 44% siendo el genotipo VPH16 el más detectado en un 6.8%; este genotipo es el más frecuentemente detectado en muestras de cérvix y se encuentra clasificado dentro del grupo de alto riesgo considerándose además como el responsable de más de 70% del cáncer cervical; muchos autores reportan prevalencias del VPH16 muy similares a las halladas en esta población, y en la literatura en general se describe a este genotipo como el más frecuente sin embargo también es conocido que si la infección por virus del VPH16 se adquiere en edades tempranas el sistema inmunológico resuelve la infección en un alto porcentaje de mujeres y solo en aquellas mujeres en las cuales la infección persista en edades comprendidas entre los 30 y los 65 años presentan un riesgo elevado de desarrollar cáncer (10,16,19,23). Por lo anteriormente mencionado el porcentaje de mujeres que según el actual estudio se encuentra en un alto riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino es solo el 14%. Por otro lado, La distribución de los demás genotipos de alto riesgo obtenida en el presente trabajo, es diferente a la referida, por otras investigaciones, las cuales señalan en su mayoría, al genotipo VPH18 como el segundo más frecuente, mientras en el presente estudio se encontró que los genotipos VPH35 y VPH58 fueron los más comunes en la población después del VPH16 y aunque estos genotipos también son considerados de alto riesgo, solo son responsables del 15% de los casos de CCU (9,28,35). Otros de los genotipos encontrados en mujeres con virus del papiloma humano clasificados como alto riesgo y con prevalencias entre el 1,72% y 3,44% fueron el VPH33, VPH51, VPH52, VPH56, VPH59 y VPH66 genotipos relacionados con cáncer en un porcentaje igual a los genotipos VPH35 y VPH58; Los genotipos de bajo riesgo detectados fueron el VPH6, VPH11, VPH40, VPH42, VPH43, VPH44, VPH53 y VPH73 con prevalencia mucho menor a los genotipos de alto riesgo, lo cual coincide con lo la literatura internacional, en la cual, la mayoría de los trabajos señala que la incidencia de infección con tipos virales oncogénicos es más alta que con tipos virales no oncogénicos; además en el 51 % de los casos se detectaron infecciones mixtas; de estas, las asociaciones más frecuentes fueron: VPH16+otros y VPH35+otros. La presencia de infecciones mixtas en un mismo paciente es un hecho bien documentado; a nivel mundial las coinfecciones varían entre 9 % y 40% y este hecho aumenta significativamente el riesgo de padecer CCU.

En cuanto a los hábitos sexuales y factores sociodemográficos de la población se resalta que solamente el 3,8% de las participantes manifestaban usar el preservativo como método de protección, lo cual se correlaciona muy bien con la alta prevalencia del virus hallada; esto resulta preocupante ya que el preservativo no solo es un método de barrera que previene la infección por VPH, sino que evita el contagio de otras enfermedades de transmisión sexual. Otros estudios en

Colombia como el realizado por Barrios et al han reportado también porcentajes muy bajos de uso del preservativo; estos resultados ponen en evidencia la falta de educación sexual, la poca cultura de autocuidado y la escasa conciencia frente al riesgo existente de contraer una infección de transmisión sexual (36).

Otros estudios han reportado que el estrato socioeconómico bajo está asociado con una alta prevalencia del VPH dado que las mujeres con menor capacidad económica son las que tienen acceso limitado al sistema de educación y de salud. Sin embargo, en el presente estudio el 43% de la población participante pertenecía al estrato socioeconómico 3 (clase social media) y la prevalencia detectada fue relativamente alta, muy similar a lo reportado por Hernández et al, donde un 45 % del grupo en estudio pertenecía a una clase social media, poniéndose en evidencia que tal vez el poco autocuidado en relación a las infecciones de transmisión sexual no esté relacionado directamente con un problema económico sino con un asunto social y cultural. Pese a que existe actualmente mucha información sobre el preservativo se sigue presentando la necesidad de fomentar estrategias educativas para que las mujeres ejerzan prácticas sexuales saludables y participen en los programas de detección temprana de cáncer de cuello uterino.

En relación a la pregunta ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido? el 59,5% de las mujeres evaluadas manifestó haber tenido tres o más parejas sexuales, hallazgo similar a lo encontrado por Melo et al quien reporta un 58,3% en una población con edades muy similares a nuestro estudio y acorde a la literatura consultada, el riesgo de contraer la infección por VPH es directamente proporcional a el aumento significativo de compañeros sexuales(1,13). Al ser los datos obtenidos por encuesta pueden no ser confiables dado que algunas pacientes tienden a ocultar el número real de compañeros sexuales debido a la incomodidad que el tema genera.

Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, el tabaquismo tanto activo como pasivo se relaciona con un aumento de riesgo de cáncer de cuello uterino en mujeres infectadas por el VPH, esto debido al transporte sanguíneo de sustancias presentes en el cigarrillo, como lo son la nicotina y la cotina que disminuyen la respuesta inmunológica (inactivan células de Langerhans) evitando que se contrarreste el virus (26,27,36,37). El consumo de tabaco en la población fue mínimo 4,5%, similar al estudio realizado por Barrios et al en donde solo un 5,3% de esa población consumía tabaco. Al igual a lo planteado para el número de parejas sexuales es posible que algunas mujeres oculten el consumo de cigarrillo(36).

En Colombia, se han modificado estrategias para la prevención del CCU con el fin de minimizar los índices de morbimortalidad por esta enfermedad. Actualmente, se dispone de una guía actualizada para la detección y manejo de lesiones precancerosas de cuello uterino año 2016, en la cual se establece, que la detección molecular del virus del papiloma humano debe ser la primera medida de tamizaje, en mujeres en edades comprendidas entre los 30 y 65 años, puesto que son aquellas que presentan mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.(33)

## 7 CONCLUSIONES

- La prevalencia del Virus del papiloma humano (VPH) hallada en la Universidad Católica de Manizales es alta, por lo que es importante que se desarrollen estrategias de promoción y prevención enfocadas a que la población analizada tome conciencia y practique una sexualidad responsable.
- Las mujeres con un riesgo inminente de desarrollar cáncer de cuello uterino son el 14% ya que se encuentran en un rango de edad entre los 30 a 65 años y presentar infección por virus del papiloma humano de alto riesgo.
- El uso del preservativo en la población fue mínimo, lo que predispone no solo a adquirir VPH si no también otras enfermedades de transmisión sexual.
- La mayor parte de la población pertenecían a un estrato medio, lo que evidencia que a pesar de contar con acceso tanto educación como al sistema de salud, no han desarrollado una cultura de autocuidado.
- Las estrategias que se han venido implementando desde los medios de comunicación, los servicios de salud, padres y maestros sobre educación sexual no han sido lo suficientemente acertadas, ya que no se ha logrado generar en esta población hábitos sexuales saludables.

## 8 RECOMENDACIONES

- Buscar e implementar nuevas estrategias para la educación sexual desde edades tempranas, con el fin de promover una vida sexual responsable y de este modo prevenir las infecciones de transmisión sexual.
- Concientizar a todas las mujeres sobre la importancia de asistir a los programas de tamización de cáncer de cuello uterino.
- Realizar campañas en las cuales se incentive a tener hábitos saludables que prevengan el cáncer de cuello uterino.
- En este momento se cuenta con una vacuna frente al VPH que protege frente a principales genotipos de alto riesgo, por lo que se recomienda que se dé a conocer toda la información de la misma, los privilegios que esta trae frente a la prevención de la infección y el desarrollo de CCU, con el fin de que las mujeres tomen la decisión de inmunizarse y de este modo disminuya el riesgo de padecer la enfermedad.

## 9 ANEXOS

### 9.1 Anexo N°1 Consentimiento informado

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
TIPIFICACIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN USUARIAS DEL  
PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO  
DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES  
2015  
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_  
Identificada con la \_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_  
Hago constar que en la fecha \_\_\_\_\_ fui convocada por el grupo de investigación GINEI, para hacer parte del grupo de participantes en el proyecto de investigación “TIPIFICACIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN USUARIAS DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES”.

Fui informada que como usuaria del programa de Toma de Citología bajo colposcopia del servicio médico de la Universidad, después de mi atención inicial, en un segundo momento se me citará para la realización de otra citología con una técnica más avanzada y una prueba para detectar la presencia de virus de papiloma humano en la muestra de células de cuello uterino que me será tomada por parte de la Doctora Mónica Liliana Salgado Valencia, quien como profesional que realiza la atención será la única persona que conocerá mi identidad.

Además, me será aplicada una encuesta en la cual se me interrogará sobre mis hábitos, aspectos de mi vida sexual y mi salud, de la cual se me garantiza la confidencialidad

Se me informó que en la publicación de los resultados del estudio no se publicará mi nombre. Así mismo que la profesional me informará los resultados de las pruebas que se me realicen y en caso de requerir tratamiento me será realizado de acuerdo con la capacidad instalada en el servicio médico de la Universidad o se me remitirá a mi EPS

Conociendo los propósitos del estudio, doy mi consentimiento para ser incluida en el mismo

Para constancia se firma a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ 2015

\_\_\_\_\_  
Participante

\_\_\_\_\_  
Investigadora

## 9.2 Anexo N°2 Encuesta

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
TIPIFICACIÓN DE VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN USUARIAS DEL  
PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE LESIONES DEL CUELLO UTERINO  
DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES  
2015  
ENCUESTA

Las siguientes preguntas tienen como fin identificar si usted tiene factores de riesgo para el desarrollo de infección por virus del papiloma humano o de cáncer de cuello uterino; los cuales se correlacionarán con el resultado de las pruebas que se le realizarán en el presente estudio, por favor responda con toda sinceridad para contribuir a la veracidad de los resultados del estudio. Es anónima con lo cual garantizamos la confidencialidad.

Código de la participante \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_ Procedencia \_\_\_\_\_

Estrato socioeconómico \_\_\_\_\_ ¿Está afiliada a una EPS? Si ( ) No ( )

Pertenece al régimen: Contributivo ( ) Subsidiado ( ) Ninguno ( )

Es usted: Estudiante ( ) Funcionaria ( ) Egresada ( ) Familiar ( )

¿A qué edad inició la actividad sexual? \_\_\_\_\_

¿Cuántos compañeros sexuales ha tenido? \_\_\_\_\_

Ha usado condón: Siempre ( ) Casi siempre ( ) A veces ( ) Nunca ( )

¿Ha tenido hijos? Si ( ) No ( ) ¿Cuántos? \_\_\_\_\_ ¿A qué edad el primero? \_\_\_\_\_

¿En algún momento le han diagnosticado una enfermedad de transmisión sexual?

Si ( ) No ( ) ¿Cuál? \_\_\_\_\_

¿Qué método anticonceptivo utiliza? \_\_\_\_\_ ¿Cuánto tiempo lleva usándolo? \_\_\_\_\_

¿Es usted fumadora actualmente? Si ( ) No ( ) ¿Cuántos cigarrillos diarios? \_\_\_\_\_

¿Cuántos años lleva fumando? \_\_\_\_\_

Se ha sentido en situaciones estresantes: Siempre ( ) Con frecuencia ( ) Algunas veces ( ) Nunca ( )

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Clasificación nutricional \_\_\_\_\_

### **9.3 Anexo N°3 Protocolo de extracción de ADN kit Isolate II blood DNA Bioline/ Estados unidos**

#### **Lisis.**

- Se preparó la solución de trabajo TE1X (Tris EDTA 1X) la cual sirve como reguladora del pH con la adición de la Proteinasa k; el TE1X se preparó con 400 µl de TE100X + 40 ml de agua destilada. Teniendo en cuenta que para cada muestra es necesario 25µl de la Proteinasa K, a la solución de trabajo se le agregó 3.300 µL, ya que es indispensable para la lisis de las células.
- En un tubo Eppendorf se adicionó más o menos 200 µl de la muestra previamente homogenizada por Vortex (Mixer 120 v Labnet international, INC) y 200µl de solución de trabajo.
- Se adicionó 200 µl de buffer de lisis G3 y se llevó nuevamente a Vortex por 10-20 segundos, luego se incubaron las muestras a 70°C de 10 a 15 minutos en la incubadora de calentamiento (Benchmark scientific INC, modelo BSH 6000).
- Se Ajustó la unión de ADN y se le adicionaron 210 µl de Ethanol (96-100%), para luego ser llevado al Vortex.

#### **Lazo de ADN**

- Se colocó columna de centrifugación (Isolate II blood ADN spin column) en un tubo de recolección de 2 ml y una parte de la muestra dentro de la columna.
- Se centrifugó 1 minuto a 11.000 g. (Micro centrifuga Bench marck, súper mini centrifuga modelo C1612). Se repite el paso anterior a mayor revolución si las muestras no fueron completamente filtradas por la columna de giro.
- Se puso en un nuevo tubo de colección de 2 ml, luego se lavó la membrana de silica gel adicionando 500 µl de buffer de lavado GW1 por último se centrifugó 1 minuto a 11.000g.
- Se utilizó un nuevo tubo de colección de 2 ml para la columna, y se adiciono 600µl de buffer de lavado GW2, luego se centrifugó 1 minuto a 11.000 g; se descartó lo filtrado y se reusó el tubo de colección.

- Para finalizar esta etapa se secó la membrana de silical gel se centrifugo 1 minuto a 11.000 g para remover el etanol residual y se puso isolate II blood DNA SPIN (Membrana de filtración en un tubo eppendorf).

#### **Elusión de ADN**

- Se agregó 30  $\mu$ l de buffer de elusión precalentado a 70°C y centrifugar 1 minuto a 11.000 g.
- Se repitió el paspo anterior. Por último, se transfirieron cada una de las extracciones a un nuevo tubo eppendorf para su posterior congelación.



## 10 BIBLIOGRAFÍA

1. Melo A, Vásquez AM, Andana A, Matamala M, Pino T, Guzmán P, et al. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chil infectología [Internet]. octubre de 2014 [citado el 9 de mayo de 2017];31(5):542–8. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182014000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000500005&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
2. Planificador de Acción para la Prevención del Cáncer de Cuello Uterino [Internet]. Disponible en: <http://www.rho.org/aps/learn-basics.htm>
3. JR C, Canul J, Suárez R, Anda R De. Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el sureste de México. Rev Esp Sanid Penit. 2011;13(1):84–90.
4. Salud OM de la. OMS | Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino [Internet]. Who. 2015. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>
5. Organización Panamericana de la salud. Cáncer de cuello uterino en las Américas [Internet]. 2012. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=21832&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=21832&lang=es)
6. Ministerio de Salud y protección Social. Tendencias De Cáncer De Cervix. 2011;(2003):2008–10. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/Documents/eventos/Tendencia-cancer.pdf>
7. Melo A A, García M P, Capurro V I, Guzmán G P, Brebi M P, Ili G C, et al. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres con adenocarcinoma cervical de la Región de La Araucanía-Chile. Rev Chil infectología [Internet]. agosto de 2010 [citado el 9 de mayo de 2017];27(4):297–301. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182010000500001&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000500001&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
8. Sánchez-Ortega C, Suárez NK, Yépez-Chamorro M, Guerrero-Flórez M. Infección por VPH en mujeres del municipio de Pasto (Colombia) con resultados de citología normal. Univ y Salud [Internet]. 2013 [citado el 9 de mayo de 2017];15(1):7–21. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-71072013000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-71072013000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
9. García D a., Schmitt M, Cid-Arregui Á, Castillo M, Briceño I, Aristizábal F a. Genotipificación del virus del papiloma humano (VPH) en muestras de cepillados cervicales de pacientes de diferentes Hospitales de Bogotá y evaluación de la concordancia de dos métodos basados en PCR. Rev Colomb Obs Ginecol. 2010;61(4):310–8.
10. Bobadilla M, Zorrilla M, Villagra V, Olmedo G, Roscher G, Franco F, et al. Detección molecular del virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico en muestra cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. Primeros Resultados. Mem Inst Investig ienc Salud. 2015;13(1):17–23.

11. Tannya VC, Geraldys GMS, Antonio SMR. Genotipificación del Virus del papiloma humano en el sureste mexicano. 2015;21(1):1–15.
12. Rodríguez González D, Pérez Piñero J, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. Rev Cuba Ginecol y Obstet [Internet]. 2014;40(2):218–32. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_pdf&pid=S0138-600X2014000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_pdf&pid=S0138-600X2014000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
13. Melo A, Lagos N, Montenegro S, Orellana JJ, Vásquez AM, Moreno S, et al. Virus papiloma humano y Chlamydia trachomatis según número de parejas sexuales y tiempo de actividad sexual en estudiantes universitarias en la Región de La Araucanía, Chile. Rev Chil infectología [Internet]. 2016;282–92. Disponible en: <http://www.sochinf.cl/portal/>
14. García S, Domínguez-gil M, López-urrutia L, Ramos C. Prevalencia de virus de papiloma humano en mujeres de un programa de cribado poblacional. Rev española Quimioter [Internet]. 2017;(Cc):1–6. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/30/2/garcia11feb2017.pdf>
15. Reigosa A, Fernández Á, Hung CY, Graterol I, Fernández Y, Espinal JD, et al. Genotipos del virus papiloma humano en el cuello uterino de mujeres de la región central de Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2015;75(3):177–86. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322015000300006&lang=pt](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000300006&lang=pt)
16. Cabrera J, Oswaldo C, Manuel C, Ortiz J. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. Maskana. 2015;1(1):1–32.
17. Danaé L, Larios M, Luis J, Velázquez L, Herrera ET, De FE, et al. Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo en pacientes embarazadas. Actual medicas Actual en tracto Genit Infer [Internet]. 2013;(9). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi139d.pdf>
18. Danaé L, Larios M, Luis J, Velázquez L, Herrera ET, De FE, et al. Genotipificación del Virus de Papiloma Humano de Alto Riesgo (VPH-AR) mediante PCR en pacientes de 25 a 34 años de edad con resultado de citología anormal. 2013;15(9). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi139d.pdf>
19. Mena O, Herrera A, Pérez Y, Colmenares O, Valera R. Infección Múltiple por genotipos del virus de papiloma humano en pacientes que acuden a consulta privada del municipio naganagua. Salus. 2015;19(3):14–9.
20. P ML, J A, Páez M, Kasamatsu E, Castro A, Giménez G. Características clínico-demográficas y tipificación del virus de papiloma humano en mujeres paraguayas con citologías negativas para lesión escamosa intraepitelial. 2012;10(1):46–55.
21. Jaime López M, Gloria Carmen Ili G, Brebi MP, Patricia García M, Italo Capurro V, Pablo Guzmán G, et al. Detección y tipificación de virus papiloma humano en lesiones preneoplásicas de cuello uterino. Rev Med Chil.

- 2010;138(11):1343–50.
22. Mongelós P, Páez M, Rodríguez-Riveros I, Giménez G, Castro A, Mendoza L. Detección del virus del papiloma humano de alto riesgo por captura híbrida II® según hallazgos citológicos en mujeres tratadas por lesiones escamosas intraepiteliales de cuello uterino, período 2006/2010. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2013;16(1):40–8. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2013000100040&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2013000100040&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
  23. de los Ángeles Ríos Hernández MI, Hernández Menéndez MI, Orlando Aguilar Vela de Oro III F, Silveira Pablos MI, Amigó de Quesada M V, Aguilar Fabrè KV. GINECOLOGÍA Y SALUD REPRODUCTIVA Tipos de papilomavirus humanos más frecuentes en muestras cubanas de cáncer cervical The more frequent types of human papillomavirus in Cuban samples of cervix cancer. *Rev Cuba Obstet y Ginecol* [Internet]. 2010;36(2):104–11. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
  24. Mahmoodi P, Motamedi H, Seyfi Abad Shapouri MR, Bahrami Shehni M, Kargar M. Molecular detection and typing of human papillomaviruses in paraffin-embedded cervical cancer and pre-cancer tissue specimens. *Iran J Cancer Prev* [Internet]. 2016;9(1):13–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4922202/>
  25. Alejandra PM. DETECCIÓN DE VIRUS PAPILOMA HUMANO EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER CÉRVICO-UTERINO. *Medicina (B Aires)*. 2013;73:585–96.
  26. www.cancer.gov. Cáncer de cuello uterino (PDQ®)—Versión para profesionales de salud - National Cancer Institute [Internet]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/pro/tratamiento-cuello-uterino-pdq>
  27. Hernández-Carreño L, Padilla-Loredo S, Quintero-Soto ML. Factores de riesgo en adolescentes para contraer el virus del papiloma humano. *Rev Digit Univ* [Internet]. 2012;13(9):1–16. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.13/num9/art96/art96.pdf>
  28. Ríos Hernández M de los Á, Hernández Menéndez M, Aguilar Vela de Oro FO, Silveira Pablos M, Amigó de Quesada M, Aguilar Fabrè K. *Revista cubana de obstetricia y ginecología*. [Internet]. Vol. 36, Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. Editorial Ciencias Médicas; 2010 [citado el 10 de mayo de 2017]. 104-111 p. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2010000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  29. Chacón J, Mateos ML, Sanz I, Rubio MD, Baquero F. Genotipos de virus del papiloma humano más frecuentes en mujeres con citología cervicovaginal alterada utilizando técnicas de captura de híbridos y reacción en cadena de la polimerasa. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2006;33(3):97–101.
  30. García Mateo, Karina; Moreno Ortiz, José; Ávalos Flores H. Relación de la Respuesta Inmune en la Infección por VPH para el Desarrollo de Cáncer Cervicouterino. *Rev Médico Científica*. 2015;28((2)):14–20.

31. Net C. Cáncer de cuello uterino [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-cuello-uterino>
32. Colombia FI de I de. “COMPARACION DE LA PRUEBA SEROLOGICA DE ELISA DE ANTICUERPOS ANTI-VPH CON LA CITOLOGIA Y CON LA DETECCION DEL ADN VIRAL, AL SER UTILIZADAS COMO PRUEBAS DE TAMIZACION PARA LA DETECCION DE INFECCION PERSISTENTE POR EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO” [Internet]. Universidad del rosario; 2010. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/2666/52790851-2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Social. M de S y P. Guía de Práctica Clínica para la detección y manejo de lesiones. 2014;(44).
34. Society AC. VPH y cáncer [Internet]. Vol. 44, Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2001. p. 300–2. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/vph/vph-y-cancer.html>
35. Enfermedades centros para el control y la prevención de. CDC - ¿Cuántos cánceres están vinculados con el VPH cada año? [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/hpv/statistics/cases.htm>
36. Barrios L, Lecompte A, Leones R, Lopez F. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cervix en la clinica de maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena ( Colombia): estudio descriptivo. Arch Med. 2016;16:109–17.
37. Torres Lana A, García MTM, Arimany JD. Tabaquismo y cancer ginecologico. Causalidad y pronostico. Progresos en Obstet y Ginecol. 2008;51(3):136–45.