

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“TIPIFICACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DEL PAPILOMA  
HUMANO EN MUJERES QUE ASISTEN A LA  
CONSULTA EXTERNA”**

**JORGE DAVID VALENZUELA VALDEZ  
MARLENNE ROCÍO SERRANO CARRILLO**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en  
Ginecología y Obstetricia  
Enero 2017



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.150.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Jorge David Valenzuela Valdez

Carné Universitario No.: 200310785

Marlenne Rocío Serrano Carrillo

El (la) Doctor(a): 200614622

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **TIPIFICACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES QUE ASISTEN A LA CONSULTA EXTERNA**

Que fue asesorado: Dr. Héctor Isaías Rosas Estrada

Y revisado por: Dr. César Augusto Reyes Martínez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 10 de enero de 2017

  
**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 05 de abril de 2016

Doctor  
Edgar Axel Oliva González MSc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios

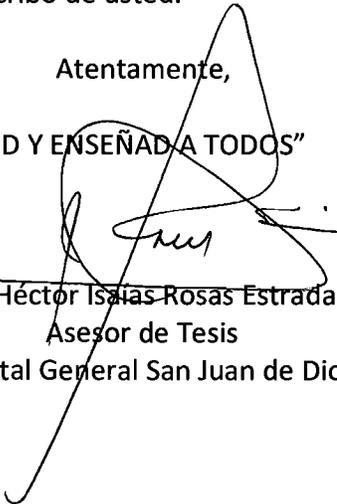
Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título: **"Tipificación molecular del virus del papiloma humano en pacientes que asisten a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General San Juan de Dios, enero-junio 2015"**, presentado por los doctores Jorge David Valenzuela Valdez y Marlenne Rocío Serrano Carrillo, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑADA A TODOS"

  
Dr. Héctor Isaias Rosas Estrada  
Asesor de Tesis  
Hospital General San Juan de Dios

**Héctor Rosas Estrada**  
MEDICO GINECO-OBSTETRA  
COL. 4488



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 05 de abril de 2016

Doctor  
Edgar Axel Oliva González MSc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: **“Tipificación molecular del virus del papiloma humano en pacientes que asisten a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General San Juan de Dios, enero-junio 2015”**, presentado por los doctores Jorge David Valenzuela Valdez y Marlenne Rocío Serrano Carrillo, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. César Augusto Reyes Martínez MSc.  
Revisor de Tesis  
Hospital General San Juan de Dios



## INDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	2
	2.1 Introducción.....	2
	2.2 Estructura básica del genoma.....	3
	2.3 Biología del VPH.....	3
	2.4 Prevalencia del VPH.....	6
	2.5 Incidencia del VPH.....	6
	2.6 Transmisión del VPH.....	6
	2.7 Factores de riesgo del VPH.....	6
	2.8 VPH y cáncer.....	8
	2.9 VPH y otros tumores.....	9
	2.10 Patología y clínica.....	9
	2.11 Diagnostico.....	11
	2.12 Cribado.....	13
	2.13 Tratamiento.....	14
III.	Objetivos.....	17
IV.	Materiales y Métodos.....	18
V.	Resultados.....	24
VI.	Discusión y análisis.....	31
VII.	Referencias.....	33
VIII.	Anexos.....	34

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar la Incidencia y distribución del genotipo del Virus del Papiloma en la población de mujeres que asisten a la consulta externa de gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante el mes de enero a junio del año 2015.**Metodología:** Estudio descriptivo y trasversal, mediante la toma de muestra de moco cervical en las pacientes que asisten a la consulta externa del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios a la que se le tipifico por medio PCR virus del papiloma humano. La muestra fue de 167 pacientes **Resultados:** la prevalencia del VPH fue del 14.37% siendo el subtipo 16 el más frecuente dentro de las mujeres positivas. Los factores de riesgo que tuvieron asociación estadística significativa fueron, tener o haber tenido una enfermedad de transmisión sexual (OR=37.36), habito de fumar (OR=1.76) y usar algún método anticonceptivo (OR=2.56).**Conclusiones:** se encontró una prevalencia del 14.37%, para VPH. Los factores de riesgo asociado fue el tener o haber tenido alguna enfermedad de transmisión sexual, hábito de fumar y usar algún método anticonceptivo.

## I. INTRODUCCION

El virus del papiloma humano (VPH), tiene importancia por ser la enfermedad de transmisión sexual más frecuente, a nivel mundial. La prevalencia de esta fluctúa entre los 10 hasta el 40% siendo hasta dos veces más alta en países en desarrollo que en países desarrollados.

La importancia de estudiar esta enfermedad es su relación directa con el cáncer cervicouterino ya que este es el cáncer ginecológico que más muerte causa a nivel nacional. En Guatemala solo se han realizado dos estudios importantes a nivel nacional que reporta ya la presencia de subtipos de Vph con alto riesgo oncogénico, por lo que es de suma importancia seguir con los estudios de esta patología para poder tomar medidas a nivel salud pública.

Con la siguiente investigación se pretendía tipificar el virus del papiloma humano en moco cervical de las pacientes que consultan a consulta externa de ginecología y demostrar qué relación hay entre los factores de riesgo para contraer el virus del papiloma humano siendo estos los edad, gestas, inicio de relaciones sexuales, cantidad de parejas sexuales, el hábito de fumar, el uso de anticonceptivos, el tener o haber tenido alguna enfermedad de transmisión sexual y la regularidad con que se realiza Papanicolaou.

Los resultados demostraron la prevalencia del 14.37% de la población estudiada la cual se ajusta a la distribución epidemiológica de otros reportes a nivel mundial. Los factores de riesgo que tuvieron asociación estadística en nuestra población fue: el tener o haber tenido una enfermedad de transmisión sexual, el hábito de fumar y el uso de algún método anticonceptivo.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Introducción

En los últimos años se ha observado un notable incremento en la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), tanto en sus formas clínicas o condilomas, como en sus formas de expresión subclínica, identificables por los cambios en la citología y/o la colposcopia. Mediante biología molecular se ha evidenciado, además, la presencia de ADN de VPH en la mayoría de lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior (TGI) y en más del 99% de los cánceres cervicales. (1)

Los estudios epidemiológicos apoyados por las técnicas moleculares han confirmado el papel causal de ciertos tipos de VPH en el desarrollo del cáncer cervical y se ha definido un modelo molecular para la carcinogénesis inducida por el VPH. Hoy en día se acepta que el cáncer de cérvix es una enfermedad de transmisión sexual (1)

Los estudios sobre historia natural de la infección por VPH han evidenciado que un número importante de mujeres jóvenes se infecta en las edades de mayor actividad sexual. La mayor parte de estas infecciones se resuelve de forma espontánea y sin consecuencias. La persistencia del VPH ocurre en un 5% de las mujeres después de los 35-40 años. Este subgrupo constituye el de mayor riesgo para desarrollar lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) y cáncer cervical. (2)

En Guatemala, el Cáncer cervical es la causa principal de muerte relacionada al cáncer entre mujeres de 25 años y más y el cáncer ginecológico diagnosticado más frecuente entre todas las mujeres de todas las edades. La estimación muestra que solo el 5% de las pacientes en países en vías de desarrollo han sido examinadas para detectar displasia cervical. Por lo que encontrar una forma confiable de detectar el virus de papiloma humano es indispensable para detectar a las mujeres vulnerables en fases tempranas de la enfermedad. (5)

## **2.2 Estructura básica del genoma**

Los papiloma virus humanos, miembros de la familia Papovaviridae, son pequeños virus de ADN circular encapsulado con 8 genes de expresión temprano (E1-E8), cuya expresión se traduce en proteínas implicadas en la regulación y replicación viral, y 2 genes de expresión tardía (L1, L2) cuya expresión genera las proteínas para el ensamblaje de la cubierta viral, la cápside. Una región de control, denominada “Long control región” (LCR), será la encargada de controlar la expresión de los genes tempranos E6 y E7. (2)

### **2.2.1 Clasificación de los VPH, Tipos Y subtipos**

Hasta el momento han sido secuenciados total o parcialmente más de 100 tipos y subtipos de VPHs. Según su riesgo oncogénico, se clasifican en tipos de VPH debajo riesgo (VPH-BR) y VPH de alto riesgo (VPH-AR), (2)

#### **Tipos de VPH**

##### **Bajo riesgo oncogénico (VPH-BR)**

6, 11,40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81

##### **Alto riesgo oncogénico (VPH-AR)**

16, 18,31, 33, 35, 39, 45,51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

## **2.3 Biología del VPH**

Los papiloma virus humanos, al igual que otros virus, aprovechan la maquinaria celular para replicarse; son epitelio tróficos y una vez alcanzan las células basales pueden permanecer en forma episomal, en estado latente, o bien abandonar esa latencia y aprovechar la diferenciación celular propia del epitelio cervical. De este modo, paralelamente a la maduración del epitelio cervical, los VPHs expresan sus genes de forma secuencial; en primer lugar los genes tempranos (E1... E8), en las capas basales y posteriormente, en capas superficiales del epitelio más diferenciado, expresan sus proteínas tardías (L1 y L2) que forman la cápside y permiten el ensamblaje de nuevas partículas virales que repetirán el ciclo(4)

Tras un período de persistencia de la infección, generalmente largo, las partículas de ADN(ácido desoxirribonucleico) viral que se encuentran en forma episomal, sufren un

proceso de integración dentro del genoma celular y con ello una serie de acontecimientos que conducen a un proceso de bloqueo de proteínas con funciones importantes en el ciclo celular (p53 y Rb) y, como consecuencia, alteraciones en el crecimiento normal y diferenciación del epitelio cervical seguidas de un acumulo de errores genéticos (clastogénesis) que son la base de la transformación tumoral.(2)

### **2.3.1 Mecanismo de evasión tumoral, persistencia de la infección viral.**

Muchos virus son capaces de mantener infecciones a largo plazo sin efectos citopáticos, aunque con producción de viriones, bien de forma crónica o bien con reactivaciones productivas intermitentes. El patrón de infección, crónica o latente, y la aparición de brotes con efectos citopáticos, va a ser totalmente dependiente de las condiciones celulares del huésped. La persistencia de la infección viral requiere la evasión de la detección y eliminación de las células virales por el sistema inmune. (5)

Estos procesos de evasión pueden ocurrir por diferentes vías; en ciertos casos los virus presentan antígenos de superficie muy variables que conducen a la síntesis de un exceso de anticuerpos, no neutralizantes, que pueden llegar a interferir con los que sí tienen esa capacidad de neutralización. Otro mecanismo de evasión se ha observado en ciertos tumores en los que la respuesta inmunitaria evita mediante la depleción de la expresión de moléculas del MHC (complejo mayor de histocompatibilidad). (5)

Muchas infecciones víricas toman como diana a células inmunocompetentes como CD4+T y células de Langerhans, comprometiendo así la eliminación de la infección por alteración de los mediadores en el montaje de la respuesta inmune. En verrugas genitales se ha observado una disminución notable del número de células de Langerhans, con la consiguiente disminución de la capacidad de presentación antigénica. También se han constatado importantes disminuciones en la actividad de las células NK (natural killer), con funciones de inmunidad inespecífica, en lesiones pre malignas y malignas. (5)

### **2.3.2 Mecanismos de oncogénesis**

Los VPHs, infectan las células basales del epitelio cervical y aprovechan el proceso de diferenciación del epitelio para sintetizar las proteínas que le permitirán ensamblar

nuevas partículas víricas. Las células epiteliales infectadas activan su mecanismo de defensa celular consistente en una revisión de la secuencia del ADN antes de dividirse. Este proceso ocurre durante una fase del ciclo celular y está dirigido por una cascada de proteínas entre las que destacan la p53 y la proteína Rb. Cuando la célula localiza el ADN viral, en un proceso perfectamente regulado, intenta reparar el error y dado que este ADN es excesivamente grande como para ser eliminado, p53 y Rb dirigen a la célula infectada a una muerte por apoptosis, evitando así que esta célula sirva de propagadora de la infección.(6)

Los tipos de VPH-AR, se protegen de este mecanismo celular sintetizando unas proteínas que bloquean este sistema de defensa celular. Los genes E6 y E7, transcriben un producto cuya traducción resultará en la producción de las proteínas E6 y E7 que respectivamente serán capaces de bloquear a p53 y Rb del ciclo celular y protegerse de la muerte de la célula por apoptosis, pudiendo de este modo seguir utilizándola como centro de producción de partículas virales. Por esto E6 y E7 deben considerarse, a todos los efectos, oncogenes virales. (6)

El proceso de bloqueo de p53 y Rb por las proteínas E6 y E7, no tendría mayor problema si no resultase en una inmortalización celular. Como consecuencia del bloqueo del sistema de reparación de errores, la célula no solamente es incapaz de eliminar el ADN viral, sino que también se ve imposibilitada para arreglar errores intrínsecos al ADN celular, de modo que va acumulando alteraciones genéticas y además, como el proceso de apoptosis también se ha bloqueado, se convertirá en una célula inmortalizada con ADN en progresiva decadencia, es decir, en una célula con fenotipo neoplásico. (6)

El mecanismo de oncogénesis por VPH comienza con la expresión de E6 y E7 que bloquean a p53 y Rb y que inmortalizan a la célula comprometiendo, con ello, la funcionalidad de su ADN; sin embargo, ciertos experimentos han demostrado que la expresión basal de E6 y E7 en los VPHs es muy baja ya que la proteína E2, por medio de la región reguladora URR mantiene prácticamente silenciada la expresión de las mismas. Ante esto, únicamente una infección con gran cantidad de virus sería capaz de producir las suficientes unidades de E6 y E7 como para iniciar este proceso. (7)

#### **2.4 Prevalencia del VPH**

Se estima que la prevalencia de VPH cervical en la población general, la prevalencia de la infección por el VPH oscila entre 2 y un 44%. (1)

#### **2.5 Incidencia del VPH**

Las mujeres jóvenes presentan tasas elevadas de infección del VPH. La incidencia acumulada para este grupo puede llegar a ser del 40%(1)

#### **2.6 Transmisión de la infección por VPH**

Los tipos de VPH que afectan a mucosas se transmiten predominantemente por vía sexual. A pesar de que se han descrito otras formas alternativas de transmisión (vertical o materno-fetal y horizontal por fómites), el impacto potencial en el número de infecciones por VPH o en su patología asociada es probablemente muy pequeño. (4)

#### **2.7 Factores de riesgo para infección por VPH**

**Edad:** La prevalencia de la infección, en la población general, disminuye con la edad reflejando el carácter de ETS de la infección por VPH.

**Conducta sexual:** Estudios prospectivos en mujeres vírgenes indican que el contacto sexual es un requisito necesario para adquirir el VPH en el tracto genital. El mayor riesgo de infección por VPH se relaciona con el inicio temprano de las relaciones sexuales, el elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida, el cambio reciente de compañero sexual, o el contacto sexual con un varón de alto riesgo.(4)

**Otros Factores de riesgo:** A pesar de que se considere al VPH como la causa necesaria de virtualmente todos los casos de cáncer de cérvix, no todas las mujeres infectadas por VPH de alto riesgo desarrollan HSIL o carcinoma invasor. De hecho, es bien conocido clínica y epidemiológicamente que la gran mayoría de mujeres infectadas resuelven espontáneamente su infección siendo sólo una pequeña fracción las que experimentan una persistencia frecuentemente subclínica que las pondrá en un riesgo elevado de progresión neoplásica. Por lo tanto, a pesar de ser la causa necesaria del cáncer de cérvix, la infección por VPH no es de ninguna manera

una causa suficiente para el desarrollo de este tumor. Consecuentemente, si sólo algunas mujeres infectadas progresan a HSIL/cáncer probablemente existen otros factores que interaccionando con el VPH modulan el riesgo de progresión. (5)

Se han descrito factores **virales**, genéticos y relacionados con la conducta de la mujer o medioambientales. Los determinantes virales de progresión incluyen: el tipo viral, la carga viral por unidad celular, las variantes filogenéticas, y la integración con el DNA celular. Los posibles factores **genéticos** incluyen los marcadores de susceptibilidad genética, los factores que regulan la respuesta inmunitaria celular y humoral a la infección por el VPH, HLA, y el p53, entre otros muchos. (2)

En las mujeres infectadas por VPH, los principales factores de progresión **medioambientales** identificados en estudios epidemiológicos son: el tabaco, el uso prolongado de contraceptivos orales y una alta paridad. El tabaco tiene una acción moderada multiplicando aproximadamente por 2 el riesgo de progresión neoplásica en la mujer infectada. Asimismo, la utilización prolongada de los contraceptivos orales puede resultar un factor favorecedor de la persistencia de VPH y de la progresión a neoplasia. Este hallazgo, sumado al efecto de la paridad, observado en algunos estudios epidemiológicos, sugiere que el ambiente hormonal endógeno y exógeno puede modular el riesgo de progresión desde infección viral hasta HSIL y carcinoma invasor. Estas observaciones concuerdan con observaciones clínicas que describen una exacerbación de las infecciones por VPH durante el embarazo y estudios experimentales que evidencian la hormono dependencia in vitro de las regiones E6 y E7 del VPH 16. (6)

Otros factores descritos son la infección por Chlamydia Trachomatis y HSV-2, probablemente debido a la cervicitis crónica. La inmunodepresión inherente a la coinfección por VIH es un factor determinante de progresión neoplásica.

Del conjunto de riesgos resultantes de estos factores probablemente depende el riesgo global de persistencia del VPH, requisito necesario en la carcinogénesis cervical, y por lo tanto del riesgo real para que una mujer infectada desarrolle HSIL y eventualmente cáncer.

## **2.8 VPH y cáncer**

La tasa de incidencia de cáncer de cérvix (baja en edades jóvenes y creciente a partir de los 30-35 años de edad). Este patrón prevalencia de VPH/incidencia de cáncer sugiere que, a nivel poblacional, el período de inducción entre la exposición al VPH y el cáncer de cérvix es de aproximadamente unos 10 ó 15 años, y que son las portadoras crónicas de una infección por VPH (adquirida probablemente en la juventud) las que constituyen el grupo de alto riesgo para desarrollar cáncer. (8)

### **2.8.1 VPH como causa etiológica necesaria del cáncer de cérvix**

Se ha determinado al vph como agente causal del cáncer de cérvix por las siguientes afirmaciones en diferentes estudios

- La detección regular de ADN viral en las células neoplásicas de los tumores.
- La demostración de la expresión oncogénica viral (genes E6 y E7) en tejido tumoral pero no en tejido sano.
- Las propiedades de transformación de los genes E6 y E7
- El requerimiento de la expresión de E6 y E7 para mantener el fenotipo maligno de líneas celulares de carcinoma cervical.
- La interacción de las oncoproteínas virales con las proteínas reguladoras del crecimiento de las células huésped.

Estudios más potentes, en los que se han utilizado técnicas de amplificación, indican que la prevalencia de ADN de VPH en el cáncer de cérvix es sistemáticamente superior al 90%, con varias series que encuentran secuencias virales en la totalidad de los casos, mientras que la detección en controles es sumamente menor.(8)

Los mejores estudios de casos y controles indican riesgos relativos superiores a 60 para VPH y más de 100 para los genotipos 16 y 18. Las fracciones atribuibles calculadas a partir de estos estudios están alrededor del 90%. Según los estudios multicéntricos coordinados por la Agencia de Investigación sobre el Cáncer (IARC, Lyon, Francia), existe suficiente evidencia epidemiológica para clasificar 15 tipos de VPH como oncogénicos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68,73 y 82); y 3 VPH (tipos 26, 53 y 66) como “probablemente” oncogénicos.(9)

## 2.9 VPH en otros tumores

La tecnología para detectar marcadores de exposición a VPH y la descripción de nuevas familias de VPH ha permitido estudiar la presencia viral en muestras de tejido neoplásico de otras localizaciones anatómicas. (9)

Entre dichas localizaciones cabe destacar:

- Los **tumores de canal anal**, en los cuales la presencia de VPH de alto riesgo es muy importante.
- Los **cánceres de vulva**, cuya fracción de casos atribuible al VPH está entre el 30 y el 70%.
- El **cáncer de vagina**, muestra marcadores virales en un 40-50% de los casos.
- El **cáncer de pene** en un 70-80% de los casos (aunque las estimaciones para vagina y pene están en general basadas en pocos casos, con tecnología de detección viral variable y sin controles adecuados en muchos casos.
- Los cánceres de la **cavidad oral y orofaringe**, dado que el VPH está también implicado en la etiología de un 25% de sus casos
- Los **cánceres de piel**, puesto que los VPH dermatotrópicos están claramente implicados en los casos diagnosticados en pacientes con Epidermodisplasia Verruciforme (EV).

## 2.10 Patología y clínica

### 2.10.1 Formas de expresión de la infección VPH

La infección por VPH se puede expresar en forma clínica, subclínica o latente. La manifestación clínica habitual de la infección son los condilomas acuminados (CA), verrugas genitales, papilomas venéreos o verrugas venéreas. El estudio histológico muestra acantosis, elongación de las papilas dérmicas, presencia de células vacuoladas con núcleos densos y arrugados y con cuerpos de inclusión basófilos compuestos por partículas virales e inclusiones eosinofílicas de queratina anormal en las capas superficiales de la epidermis (coilocitos). (8)

La infección **subclínica** por VPH es de gran importancia, ya que al no ser aparentes las lesiones, se facilita el contagio. Las lesiones pueden objetivarse mediante visiones colposcopia aplanada y múltiple.

La infección **latente**, sin evidencia clínica ni histológica, sólo es posible detectarla con métodos de determinación del ADN. Se desconoce el tiempo y las condiciones para que una lesión latente evolucione a subclínica o clínica. Los estados de inmunodeficiencia pueden activar una infección latente. Cualquier infección previa puede evidenciarse mediante el estudio de anticuerpos. (8)

#### **2.10.1.1 Lesiones clínicas**

**Condilomas:** se caracterizan por la presencia de excrecencias carnosas. En la **piel de la vulva y periné** suelen ser exofíticos, en general pediculados y papulares, como masas blandas rosadas y vascularizadas, o blanquecinas, secas e hiperqueratósicas o como pápulas pigmentadas. En ocasiones pueden ser sésiles con múltiples proliferaciones finas y digitiformes, o incluso aplanados. En las **mucosas** suelen tener aspecto de lesión hiperplásica, carnosa y húmeda, de coloración rosado blanca, por la maceración, por las secreciones vecinas o por una infección secundaria concomitante. En su evolución los CA pueden permanecer indefinidamente con las características anteriores, involucionar o extenderse de forma progresiva. En este último caso pueden formar grandes placas infiltradas de aspecto tumoral y mamelonado que llegan incluso a desfigurar la anatomía de la región sobre la que asientan (condilomatosis gigante). (10)

#### **2.10.2 Lesiones subclínicas.**

**Lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) de cuello uterino:** El concepto y la terminología de las alteraciones pre malignas del epitelio cervical, han evolucionado paralelamente al avance del conocimiento de su biología e historia natural. Inicialmente se describió el carcinoma in situ, y en la década de los cincuenta se denominó displasia a los cambios epiteliales menos

acusados. La demostración de cambios histológicos similares en algunas displasias y el carcinoma in situ condujo, a principios de los setenta, a la introducción del concepto de neoplasia cervical intraepitelial (CIN), que los unificaba clasificando las lesiones en tres grados. Esta terminología sigue empleándose en la actualidad en el diagnóstico histológico (10)

En el sistema Bethesda se sustituye el término neoplasia por el de lesión escamosa intraepitelial (SIL), con dos categorías: bajo grado (LSIL) y alto grado (HSIL). Esta división en dos grupos se justifica por la evidencia de que las LSIL corresponden básicamente a infecciones víricas, en general autolimitadas y que sólo excepcionalmente progresan a carcinoma, mientras que las HSIL corresponden a verdaderos cambios premalignos. La determinación del tipo de VPH, mediante PCR, en las lesiones intraepiteliales ha demostrado que en las LSIL se identifican tipos muy heterogéneos, de alto y bajo riesgo oncogénico, mientras que en la gran mayoría de HSIL se hallan tipos de alto riesgo.

## **2.11 Diagnóstico**

### **2.11.1 Diagnóstico morfológico:**

Consiste en la identificación morfológica de las alteraciones producidas por dichos virus en las células escamosas, las cuales pueden observarse tanto en el examen citológico (Papanicolaou) como en el estudio histológico (Biopsias). Clásicamente se ha considerado la coilocitosis o atipia coilocítica como el signo morfológico característico de la infección por HPV. Los cambios coilocíticos pueden detectarse en las lesiones premalignas del cuello uterino pero son mucho más frecuentes en las lesiones de bajo grado que en las de alto grado. Sin embargo, aunque la presencia inequívoca de coilocitos indica infección vírica productiva con una gran especificidad, es un método muy poco sensible puesto que la mayoría de las lesiones escamosas de alto grado y los carcinomas invasores no contienen habitualmente coilocitos, mientras que técnicas más sofisticadas de biología molecular demuestran la infección en prácticamente el 100% de los casos.(3)

### **2.11.2 Detección de secuencias genómicas del hpv (técnicas de biología molecular)**

Estas técnicas se basan en la detección específica de secuencias de DNA del HPV en el material procedente del área a estudiar. Básicamente, todas ellas consisten en enfrentar el DNA de la muestra con una sonda cuya secuencia es complementaria de la secuencia de DNA que intentamos detectar. Las técnicas de biología molecular más empleadas en el estudio del HPV son:

#### **2.11.3 Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**

Este proceso, que se conoce como amplificación, hace que sea una técnica muy sensible capaz de detectar la presencia de muy pocas copias de DNA del virus aunque estén presentes en una sola célula entre varios miles. La sensibilidad que es su gran virtud es también su principal debilidad, puesto que detectan un número elevado de pacientes con infecciones no progresivas y mujeres con infección latente sin alteraciones citológicas, cuya evolución desconocemos, pero que probablemente se resuelvan en gran parte de forma espontánea.(7)

Las técnicas basadas en la PCR tampoco permiten cuantificar adecuadamente el DNA viral presente en la muestra. Por otro lado, debe contarse con sondas complementarias para cada uno de los tipos de HPV que se desee identificar. Otro de sus problemas es la elevada probabilidad de contaminaciones y falsos positivos.

#### **2.11.4 Captura de híbridos:**

En esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de HPV. Cuando la muestra presenta infección vírica se produce un híbrido RNA-DNA que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos y detectado mediante una reacción tipo ELISA por quimioluminiscencia y que proporciona incluso información sobre la cantidad de DNA viral presente en la muestra, que parece tener relación con la presencia de lesiones de alto grado.(7)

La técnica dispone de dos sondas, una para virus de bajo riesgo y otra para virus de alto riesgo. El test Captura Híbrida II en micro placa permite detectar 5 virus de bajo riesgo (6,11,42,43,44) y 13 tipos de riesgo alto o intermedio

(16,18,31,33,35,39,45, 51,52,56,58,59,68), involucrados estos últimos en el 90% de casos de cáncer de cuello. La detección de HPV mediante Captura Híbrida II es de mucha utilidad en la evaluación de pacientes referidas por lesiones citológicas, puesto que esta técnica tiene un alto valor predictivo negativo, por lo tanto su negatividad permite excluir con un elevado grado de certeza la existencia de una lesión premaligna de alto grado y remitir de nuevo estas mujeres a los controles de rutina. Por último, la Captura Híbrida proporciona una cuantificación de HPV. En líneas generales existe un incremento progresivo de carga viral evaluada en unidades lumínicas relativas (RLU), paralelo a la gravedad de la lesión. La presencia de niveles superiores a 100 RLU se asocian a lesión cervical en más del 90% de los casos y esta asociación fue prácticamente constante para niveles superiores a 1000 RLU. Por el contrario, un elevado porcentaje de casos con determinaciones inferiores a las 10 RLU, no presentan lesión cervical. Valores de las relaciones RLU menores de 5, indican pequeño número de copias virales por célula, pudiendo significar infección viral latente o en fase de remisión espontánea, en estos casos, a criterio clínico se sugiere antes de cualquier tratamiento confirmar la presencia de infección activa con nueva muestra luego de un intervalo de 3 meses(7)

## **2.12 Cribado**

Dada la historia natural del VPH, estaría indicado en el cribado de las mujeres mayores o por encima de los 30 En las jóvenes la determinación del VPH-AR serviría para seleccionar el grupo de riesgo elevado para cáncer. Las mujeres VPH-ARpositivas, mayores de 30 años, deben estudiarse mediante colposcopia. Las mujeres VPH-ARnegativas pueden ser seguidas con repetición de la citología. (9)

### **2.12.1 Exactitud de las técnicas de cribado**

Ni la citología ni el análisis de VPH son técnicas diagnósticas. La sensibilidad de la citología para lesión intraepitelial de cérvix está bien documentada. Un estudio cooperativo en 1985, demostró que la sensibilidad mejora al aumentar el grado de la neoplasia intraepitelial, así para CIN 1, CIN 2 y CIN 3 era de 0.50, 0.68 y 0.90 respectivamente. En un meta-análisis sobre 26 trabajos, la

sensibilidad de la citología para la detección de una CIN I o más avanzada, fue de 0.75y la especificidad de 0.73. (10)

El elevado número de mujeres jóvenes positivas para el virus, que no presentan lesiones Cervicales ni los presentarán, es la principal desventaja del test VPH. Aunque a menudo se designan estos casos como falsos positivos, esto no es del todo exacto pues se trata, en realidad, de infecciones transitorias que se resuelven espontáneamente. Si se incluyen las ASC-US como positivos la especificidad de la citología es peor, en mujeres jóvenes. El valor predictivo negativo del test de VPH es habitualmente del 98-99%. Esto ofrece una gran seguridad de que la mujer negativa para VPH-AR no tiene HSIL o cáncer cervical.

### **2.13 Tratamiento**

Aunque puede existir una regresión espontánea, la tendencia generalizada es tratar los condilomas con el objetivo de controlar la enfermedad, aliviar la ansiedad de la paciente y mejorar su autoestima.

Otro motivo de tratamiento es la posibilidad de que contengan virus oncogénicos, aunque sea poco frecuente. En general, en lesiones iniciales, pequeñas y poco extensas, debe efectuarse un tratamiento médico, mientras que en lesiones antiguas, extensas y recidivantes deben emplearse tratamientos quirúrgicos. En lesiones muy extensas y recalcitrantes puede realizarse un tratamiento mixto, quirúrgico y médico. (3)

#### **2.13.1 Métodos terapéuticos administrados por el paciente**

Sólo para lesiones genitales externas. **Podofilotoxina** al 0.5 % local dos veces al día durante tres días consecutivos, seguido de cuatro días sin tratamiento, pudiendo repetirse hasta cuatro ciclos (cuatro semanas). Eficaz en lesiones cutáneas vulvares de extensión limitada. El riesgo de toxicidad sistémica es bajo y puede provocar irritación local leve. Está contraindicada en lesiones mucosas y durante la gestación. Podofilotoxina al 0.15% en crema es eficaz en condilomas anales. En general presenta recurrencias frecuentes,

**Imiquimod.** No destruye las lesiones, sino que induce la secreción local de citoquinas,

Especialmente interferón alfa, que contribuyen a la eliminación de las lesiones al potenciar la inmunidad local. Se aplica sobre las lesiones, en forma de crema al 5%, en el momento de acostarse, tres veces por semana y durante un periodo máximo de 16 semanas. Debe lavarse con agua y jabón al día siguiente. Suelen desaparecer las lesiones tras 8-10 semanas de tratamiento o incluso antes. Los efectos adversos son leves y bien tolerados, si bien en algún caso se ha descrito dolor local. Al mantener un estado de inmunidad favorable, las recurrencias son menores que con la Podofilotoxina. (4)

### **2.13.2 Métodos terapéuticos administrados por el médico**

Los métodos terapéuticos recomendados por los CDC para ser administrados por el médico, como la crioterapia con nitrógeno líquido, la resina de podofilino al 10-25 % o la extirpación quirúrgica con bisturí frío o electrocoagulación, deben ser aplicados por un especialista con experiencia en estos métodos, y disponer de equipos que suelen estar ubicados en centros de especialidades u hospitalarios.(4)

### **2.13.3 Tratamiento de las lesiones intraepiteliales**

Toda lesión de alto grado diagnosticada por biopsia debe ser tratada para evitar su progresión. Sin embargo, no hay acuerdo sobre cuál es la mejor conducta, observación o tratamiento, en las mujeres jóvenes con diagnóstico histológico de LSIL. Los tratamientos pueden ser escisionales (asa diatérmica o conización), o destructivos (vaporización con láser, crioterapia o electrocoagulación).

En las mujeres diagnosticadas de CIN por biopsia que reúnen estrictos criterios de selección como colposcopia satisfactoria y legrado endocervical negativo, los resultados del tratamiento son semejantes con cualquiera de las técnicas: crioterapia, vaporización con láser o escisión con asa. Sin embargo, hay algunas razones que justifican elegir uno u otro método en un caso concreto. En general, en las mujeres con HSIL se aconseja tratamiento escisional, preferentemente mediante asa, para descartar así una eventual

microinvasión inesperada, presente en el 1% de los casos. Por otra parte, el riesgo de enfermedad persistente se relaciona con el tamaño de la lesión y no con su grado, por ello las lesiones que afectan más de dos cuadrantes del exocérvix deben de ser tratadas con asa y seguirlas adecuadamente. (1)

No está justificado el tratamiento inmediato sistemático, con exéresis de la zona de transformación, a todas las mujeres con cualquier citología anormal (“see and treat”), dado el elevado número de tratamientos innecesarios que resulta de aplicar este proceder. Previamente de debe realizar un estudio con colposcopia - biopsia. Sólo en una mujer con citología de HSIL y colposcopia concambios mayores, podría omitirse la pequeña biopsia y realizar de entrada una exéresis con asa. (2)

Asimismo, la histerectomía no está, en absoluto, justificada como tratamiento primario de las lesiones intraepiteliales. Sólo se indicaría cuando hay patología asociada, en general miomas o prolapso uterino. Una indicación poco frecuente en la posmenopausia es la atrofia vaginal con útero pequeño, en la que puede ser muy dificultoso realizar una conización, descartado a ser posible un eventual carcinoma invasor por legrado. Menos justificadas serían las indicaciones por esterilización ante la actitud psicológica de la paciente. (8)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Investigar la prevalencia y distribución del genotipo del Virus del Papiloma de alto riesgo oncogénico en la población de mujeres que asisten a la consulta externa de ginecología obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

#### **3.2 Objetivos específicos**

**3.2.1** Determinar los subtipos de virus presentes en pacientes sin cáncer cervicouterino en la población de mujeres.

**3.2.2** Identificar si existe relación entre la edad, menarquia, paridad, inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, hábito de fumar, uso de algún método de planificación familiar y las pacientes con subtipo de VPH con potencial oncogénico.

## IV. MATERIALES Y METODOS

### 4.1 Tipo de Estudio:

Descriptivo transversal

#### 4.1.1 Población:

Pacientes que asisten a Consulta Externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios durante enero a junio del año 2015

#### 4.1.2 Selección y Tamaño de la Muestra:

Probabilística no estratificada para muestra infinita

### 4.2 Unidad de Análisis

Las pacientes sin cáncer cérvicouterino que voluntariamente acudan a instalaciones de la consulta externa de ginecología del HGSJD y acepten participar, proporcionarán una muestra de moco cérvicovaginal obtenida por el médico residente. Todas las pacientes completarán un cuestionario validado respecto a su estilo de vida y factores de riesgo para el cáncer cérvicouterino.

### 4.3. Criterios de inclusión

- Todas las pacientes mayores de 30 años y menores de 65 años que acudan a la consulta externa de ginecología del Hospital General San Juan de Dios para un examen ginecológico de rutina durante el mes de enero al mes de junio del año 2015.
- Que acepten participar en el estudio.

### 4.4. Criterios de exclusión

- Las pacientes menores de 30 años o mayores de 65 años.
- Pacientes a quien se les haya realizado histerectomía total.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer cervical.
- Paciente con diagnóstico de VIH.
- Pacientes que están en estado de gestación.

#### 4.5. Variables

- Edad
- Inicio de relaciones sexuales
- menarquia
- Fuma
- Tipificación molecular del virus del papiloma humano
- número de parejas sexuales
- enfermedades de transmisión sexual
- Uso de anticonceptivos
- Regularidad con que se realiza Papanicolaou

#### 4.6. Operacionalización de variables

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala</b>	<b>Unidad de medida</b>
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta un momento dado	Dato de edad anotado en el expediente clínico	Cuantitativa	Intervalar	Años
Inicio de relaciones sexuales	Tiempo transcurrido a partir de que inicio relaciones sexuales	Dato edad anotado en el expediente clínico	Cuantitativa	Intervalar	Años

Fuma	Si la persona encuestada tiene el habito de fumar	Dato de si encuestada tiene habito de fumar o no	Cualitativa	Nominal	Si fuma No fuma
Tipificación molecular del virus del papiloma humano	Tipo de virus identificado por captura hibrida	Dato de tipo de virus encontrado por medio de la captura hibrida por medio de ELISA	Cualitativa	Nominal	16 18
Número de parejas sexuales	Parejas sexuales de la persona encuestada en la actualidad	Dato de número de parejas con que la encuestada actualmente tiene relaciones sexuales	Cuantitativa	continua	1 2 3 4 5 6 7 8 9
enfermedades de transmisión sexual	Enfermedades de transmisión sexual adquiridas por la encuestada a lo largo de su vida	Dato de si conoce sí o no si ha padecido alguna enfermedad de transmisión sexual	Cualitativa	Nominal	Si No
Uso de método anticonceptivo	Utiliza o no algún método anticonceptivo por la encuestada en	Dato de si conoce sí o no si usa algún método anticonceptivo.	cualitativa	Nominal	Si No

	el momento de la encuesta.				
Que método anticonceptivo utiliza	Método anticonceptivo utilizado por la encuestada	Dato de si conoce el método anticonceptivo usado por la encuestada	Cualitativa	Nominal	ACOS DIU Barrera Otros hormonales Ninguno
menarquia	Edad en la que encuestada inicio la menarquia	Dato de si conoce la edad en la que inicio la menarquia	cuantitativa	nominal	< 10 años 10 años 11 años 12 años 13 años 14 años 15 años >15 años
Gestas	Cantidad de embarazos concebidos por la encuestada a lo largo de su vida	Dato de número de embarazos concebidos por la encuestada	cuantitativa	nominal	0 gestas 1 gestas 2 gestas 3 gestas 4 gestas 5 gestas >5 gestas
Regularidad se realiza Papanicolaou	Con que regularidad en años la encuestada se realiza la prueba de	Dato de si se realiza Papanicolaou cervical y con qué regularidad lo	cuantitativa	Nominal	Nunca 1 año 2 años 3 años 4 años 5 años

	tamizaje Papanicolaou Cervical.	realiza			>5 años
--	---------------------------------------	---------	--	--	---------

#### 4.7. Instrumentos utilizados para la recolección de la Información

- Boleta de Recolección de Datos (Ver Anexo 1)
- Los resultados de análisis genéticos fueron transmitidos vía electrónica, de los instrumentos (ABI 7900; ABI373xl o Roche 454) a una base de datos segura (FileMaker)

#### 4.8. Para la Recolección de la Información

Técnica: Todos los datos son confidenciales. Los elementos de identificación personal no fueron utilizados en la recolección y almacenamiento de datos. Los resultados de análisis genéticos fueron transmitidos vía electrónica, de los instrumentos (ABI 7900; ABI373xl o Roche 454) a una base de datos segura (FileMaker). El conjunto de los datos del genotipo y secuenciación completa fueron almacenados en los servidores de cifrado en línea, con acceso permitido únicamente al Investigador Principal y al personal seleccionado bajo su dirección.

Procedimientos: Se tomaron muestras cervicales para estudio de Papanicolaou, el cual se realizó en la consulta externa de ginecología del Hospital General San Juan de Dios; a la vez se tomó una segunda muestra, que será el moco cervical, durante el Papanicolaou, que será enviada al Instituto nacional de Cáncer de Estados Unidos para realizar la tipificación de HPV por PCR, y según los resultados obtenidos se logró los objetivos del estudio.

#### 4.9. Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación

No existen riesgos previstos, pues la recolección de muestras tiene un riesgo mínimo y se llevará a cabo en relación a la atención estándar, por lo tanto, el estudio tampoco

ocasiono gastos a la institución. Los sujetos recibirán los resultados de los análisis genéticos. Todos los datos personales de los pacientes se mantuvieron en una base de datos segura que reduce al mínimo la posibilidad de vulneración a la confidencialidad. Los investigadores en esta institución no recibieron compensación económica.

#### **4.10. Procedimiento de análisis de la información**

Se utilizó el programa de EPIINFO 3.5.3 para ingreso y análisis de los datos.

## V. RESULTADOS

A continuación se presenta la incidencia del virus del papiloma humano en las pacientes que consultan a la consulta de Ginecología del HGSJDD durante el mes de enero a junio del año 2015.

**Tabla 1**

**Edad de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

Edad	Frecuencia	porcentaje
30-35 años	24	14.40%
36-40 años	45	27.00%
41-45 años	33	10.80%
46-50 años	40	24.00%
51-55 años	14	8.40%
56-60 años	7	4.20%
61-65 años	4	2.40%
total	167	100.00%

Fuente: boleta de recolección de datos.

**Tabla 2**

**Cantidad de gestas de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

Numero de gestas	Frecuencia	porcentaje
o gestas	6	3.60%
1 gesta	15	9.00%
2 gestas	28	16.70%
3 gestas	49	29.30%
4 o mas gestas	69	41%
total	167	100.00%

Fuente: boleta de recolección de datos.

**Tabla 3**

**Edad de la menarquia de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

<b>Edad de menarquia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>antes 10 años</b>	<b>7</b>	<b>4.20%</b>
<b>11 a 15 años</b>	<b>149</b>	<b>89.30%</b>
<b>16 o más años</b>	<b>11</b>	<b>6.50%</b>
<b>total</b>	<b>167</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: boleta de recolección de datos.

**Tabla 4**

**Cantidad de parejas sexuales de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

<b>Cantidad de parejas sexuales</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1 pareja</b>	<b>99</b>	<b>59.30%</b>
<b>2 parejas</b>	<b>38</b>	<b>22.80%</b>
<b>3 parejas</b>	<b>21</b>	<b>12.50%</b>
<b>4 o más parejas</b>	<b>9</b>	<b>5.40%</b>
<b>total</b>	<b>167</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: boleta de recolección de datos.

**Tabla 5**

**Edad de la primera relación sexual de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

<b>Edad de la primera relación sexual</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
<b>8-12 años</b>	<b>7</b>	<b>4.20%</b>
<b>13-16 años</b>	<b>66</b>	<b>40%</b>
<b>17-20 años</b>	<b>57</b>	<b>34.20%</b>
<b>21 o más años</b>	<b>37</b>	<b>22.00%</b>
<b>total</b>	<b>167</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 6**

**Habito de fumar de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015.**

<b>Habito de fumar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Si</b>	<b>9</b>	<b>5.40%</b>
<b>No</b>	<b>158</b>	<b>94.60%</b>
<b>Total</b>	<b>167</b>	<b>100.00%</b>

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 7**

**Uso de algún método anticonceptivo las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>utiliza algún método anticonceptivo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
<b>Si</b>	36	21.55%
<b>No</b>	131	78.44%
<b>Total</b>	167	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 8**

**Utilización de algún método anticonceptivo de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>Tipo de anticonceptivo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Acos</b>	5	3.80%
<b>Barrera</b>	2	1.10%
<b>DIU</b>	2	1.60%
<b>Ninguno</b>	132	77.30%
<b>Otros hormonales</b>	5	3.20%
<b>Anticoncepción quirúrgica</b>	21	13.00%
<b>Total</b>	167	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 9**

**ETS de las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>Tiene o tuvo alguna enfermedad de transmisión sexual</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
<b>Si</b>	6	3.20%
<b>No</b>	161	96.80%
<b>Total</b>	167	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 10**

**Regularidad con que se realiza Papanicolaou cervical las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>Regularidad con que se realiza Papanicolaou cervical</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Nunca</b>	23	12.40%
<b>Cada año</b>	97	57.30%
<b>Cada 2 años</b>	2	1.10%
<b>Cada 3 años</b>	24	16.20%
<b>5 o más años</b>	21	13.00%
<b>Total</b>	167	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 11**

**Presencia de VPH en las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>tiene presente VPH</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>porcentaje</b>
<b>Si</b>	24	14.37%
<b>No</b>	143	85.63%
<b>Total</b>	167	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de datos.**

**Tabla 12**

**Tipo de VPH en las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>Tipo VPH</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
16	14	58.33
18	6	25.00
56	1	4.16%
67	1	4.17%
59	1	4.17%
83	1	4.17%
<b>Total</b>	24	100.00%

**Fuente: boleta de recolección de dato**

**Tabla 13**

**Fuerza de asociación estadística de presencia VPH en las pacientes quienes consultan a la consulta externa de ginecología del HGSJDD durante los meses de enero a junio del año 2015**

<b>Factor de riesgo</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Habito de fumar</b>	<b>0.47</b>	<b>1.76</b>	<b>0.34-9.05</b>
<b>Método anticonceptivo usado</b>	<b>3.82</b>	<b>2.56</b>	<b>0.97-6.78</b>
<b>ETS</b>	<b>23.90</b>	<b>37.36</b>	<b>4.14-337.02</b>

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

El presente estudio presento una muestra de 167 pacientes las cuales acudieron voluntariamente a la consulta externa de Ginecología del Hospital General san Juan de Dios en el periodo de enero a junio del año 2015, las características de la población estudiada fue la siguiente: la edad de las mujeres participantes estuvo entre los 30 y 65 años con una media de 43 años, el numero promedio de gestas fue de 3 gestas con un mínimo de 0 gestas y un máximo de 12 gestas, la edad media de la menarquia fue de 12 años con un mínimo de 8 años y un máximo de 19 años, el inicio de relaciones sexuales promedio fue de 17 años, la media de parejas sexuales fue de 1 pareja.

El 5.40% de las mujeres refirieron tener el habito de fumar, el 22.70% de la población refirió usar algún método anticonceptivo, de estas el 13% refirió utilizar el método de esterilización quirúrgica ,3.80% utilizan ACOS y 1.10 de barrera. El 3.20% de la población refirieron haber tenido o tener alguna enfermedad de trasmisión sexual. El 57.30% de la población estudiada refirió realizarse Papanicolaou cervical como método de tamizaje cada año y el 12.40% refirió nunca haberse realizado este método de tamizaje.

El análisis del moco cervical en busca del virus del papiloma humano evidencio que está presente en el 14.37% de la población estudiada siendo el tipo numero 16 el que estuvo más frecuentemente presente en las muestras analizadas, es decir que la prevalencia de la población estudiada es del 14.37% la cual corresponde a las estadísticas a nivel mundial .

Los factores de riesgo que tuvieron asociación estadística con la presencia de VPH fue; el tener o haber tenido una enfermedad de trasmisión sexual con un OR 37.36 lo que significa que en nuestra población las mujeres que refirieron este factor de riesgo como presente tenían 37 veces más posibilidades de tener VPH, el habito de fumar también tuvo significancia estadística al aumentar el riesgo en 2 veces más que el resto de la población con OR 1.76 y por ultimo; el utilizar algún método anticonceptivo también aumenta en más de dos veces el riesgo de VPH al tener OR 2.56 los demás factores de riesgo no fueron estadísticamente significativo, esto se puede deber al que para este tipo de estudios se debe de tener muestras más grandes para poder relacionar más factores de riesgo.

Se encontró que 24 mujeres de esta población tenían presente el VPH en el momento del estudio, siendo en tipo 16 el más frecuente estando en 14 (58.33%)de las 24 muestras positivas. Lo que tiene significado importante para la salud pública.

## **6.1. Conclusiones**

**6.1.1** La prevalencia del VPH en la población estudiada fue del 14.37%, cifra que corresponde a lo reportado a nivel mundial.

**6.1.2** El hábito de fumar, el tener o haber tenido una enfermedad de transmisión sexual y el usar algún método anticonceptivo son factores de riesgo con asociación estadísticamente significativa en la muestra total. Por lo que se puede atribuir que las mujeres con una de las características antes mencionadas tienen mayor riesgo de tener VPH.

**6.1.3** El Subtipo 16 del VPH fue el que se encontró más frecuentemente en nuestra población estudiada de las mujeres que participaron en el estudio siendo el 58.33 % de las muestras positivas.

## **6.2. Recomendaciones**

**6.2.1** Continuar con este tipo de estudios para poder tener muestras más significativas para poder seguir asociando factores de riesgo en nuestra población.

**6.2.2** Implementar la toma de moco cervical en conjunto con el Papanicolaou en las pacientes mayores de 30 años que acuden a la consulta externa del hospital General san Juan de Dios como método de tamizaje en conjunto con el Papanicolaou para poder clasificar a las pacientes según riesgo asociando a la presencia de subtipos de VPH de alto riesgo oncogénico.

**6.2.3** Implementar en nuestro país la vacunación con el Virus del papiloma Humano como método de prevención ya que está demostrado de la presencia de subtipo de Vph con alto riesgo oncogénico (16.18) en las mujeres de nuestra población.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alberto Garcia Gonzales. Deteccion y tipificacion de los virus del papiloma humana de alto riesgo en pacientes con lesiones preinvasivas e invasivas del cervix por medio de PCR.Guatemala: Editorial universitaria;2008.
2. Ana Garces, Flora Arana Luca Venvenuto. Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres de dos poblaciones. Rev la Fac Med Univ Fr marroquin.Guatemala. 2013.
3. Jonathan s. Berek N f. H. oncologia ginecologica.5ta ed. Washington: MCgraw hill; 2010.
4. Lizano-soberón M. infeccion por virus del pailoma humano: epidemiologia , historia natural y carcinogenesis:UNAM;Mexico 2009.
5. Lorena urbano. Rosa Elvira Alvarez, Claudia Patricia Acosta. Virus de papiloma humano:Universidad del cauca;Colombia 2007.
6. María E, Sánchez S. TESIS DOCTORAL infeccion del virus del papiloma humano y cancer de cuello uterino:Universidad de malaga;España 2012.
7. Pachón I, Peña-rey I, Valero A, Rivera MO. Virus del papiloma humano situación actual, vacunas y perspectivas:Asociacion española de patologia cervical y colposcopia;Barcelona 2007;
8. Jonathan S.bereck. ginecologia de novak.15 ava ed. Standford:Mcgraw hill; 2010.
9. Jose G. Sanabria Negrin. Virus del Papiloma humano. Universidad de ciencias medicas "Dr.Ernesto Che Guevara de la serna" Pinar del rio;Cuba:2009
10. Schorge et al. Ginecologia de Williams.2da edicion ;Dallas: 2012.

## VII. ANEXOS

### Anexo I: Instrumento de recolección de datos

Hospital General San Juan de Dios  
Departamento de ginecología y Obstetricia  
Consulta externa

**boleta de recolección de datos**

Tipificación Molecular del virus del papiloma humano en pacientes que asisten a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General San Juan de Dios

1. Fecha de hoy: Mes: \_\_\_/Día: \_\_\_/Año: \_\_\_ G \_\_\_ P \_\_\_ C \_\_\_ AB  
FUR \_\_\_\_\_ Menarquia \_\_\_\_\_  
Número Registro: \_\_\_\_\_ edad \_\_\_\_\_
2. ¿Edad de su primera relación sexual? \_\_\_\_\_
3. ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido? \_\_\_\_\_
5. ¿Acostumbra usted fumar cigarrillos o cigarrillos? Si \_\_\_ No \_\_\_ cantidad \_\_\_\_\_
6. ¿Utiliza algún método anticonceptivo? Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_
7. ¿ha padecido de alguna enfermedad de transmisión sexual? Si \_\_\_ No  
\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_
8. ¿Con que regularidad se realiza Papanicolaou ? nunca \_\_\_\_\_ cada  
año \_\_\_\_\_ cada tres años \_\_\_\_\_ más de cinco años \_\_\_\_\_
9. Resultado de tipificación molecular de VPH : positivo \_\_\_\_\_ negativo \_\_\_\_\_  
De ser positivo, ¿Qué tipo es? 16 \_\_\_\_\_ 18 \_\_\_\_\_

Hospital General san Juan de Dios  
Departamento de ginecología y Obstetricia  
Consulta externa  
Tipificación molecular del Virus del papiloma humano.

## **Consentimiento informado**

El departamento de ginecología y obstetricia le invita a usted en participar en el estudio tipificación molecular del virus del papiloma humano por lo que se proporciona la siguiente información:

El virus del papiloma humano es el principal patógeno asociado a cáncer de cérvix en la mujer, este virus se aloja en el cérvix de la mujer y se puede detectar por medio de la toma de muestra de moco cervical este procedimiento no causa ningún daño en su cuerpo ya que con un hisopo se tomara una muestra del moco que se secreta por el cuello de la matriz por lo que es muy seguro e indoloro.

El propósito de este estudio es tipificar al virus del papiloma humano esto quiere decir que en las mujeres el cual esta presenta se realizara un análisis para ver que subtipo de virus está presente ya que no todos los subtipos tienen el mismo poder oncogénico es decir no todos producen cáncer. Su participación es de carácter voluntario y en ningún momento se debe de sentir obligada a participar en este estudio por lo que si necesita tomar su tiempo lo puede hacer y si desea consultarlo con alguien a quien le tenga más confianza también lo puede hacer.

Estamos invitando a todas las mujeres mayores de 30 años y menores de 65 años que no se encuentren embarazadas y no sean portadoras del VIH (virus de inmunodeficiencia humana) a realizarse esta prueba sin ningún costo y que puede tener grandes beneficios para su salud. Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en su comunidad. Es posible que si otro miembro de la comunidad sabe que usted participa puede que le haga preguntas, nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. Todos los resultados son de carácter confidencial.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que se afecte de ninguna manera mi cuidado medico

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Firma del participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_



El autor concede permiso para reproducir total o Parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Tipificación molecular del virus del papiloma humano en pacientes que asisten a la consulta externa" para propósitos de Consulta académica. Sin embargo quedan Reservados los derechos de autor que confiere la Ley, Cuando sea cualquier diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o Comercialización total o parcial.