



Red de Investigación Estudiantil de la Universidad del Zulia
Revista Venezolana de Investigación Estudiantil

REDIELUZ

Sembrando la investigación estudiantil

Vol. 11 N° 1

Enero - Julio 2021



ISSN: 2244-7334
Depósito Legal: pp201102ZU3769



VAC

Universidad del Zulia
Vicerrectorado Académico

CÁNCER EN CUELLO UTERINO Y VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES QUE ACUDEN AL ÁREA DE CONSULTA EXTERNA DE GINECOLOGÍA

.Cancer in the uterine neck and human papilloma virus in women who visit the external
gynecology consultation area

Raúl Chávez^{1,2,3}, **Anaxímenes León**³, **Elisa Rodríguez**⁴

¹Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Medicina, Manabí-Ecuador,

²Hospital Oncológico Julio Villacreses Colmontll, Manabí-Ecuador, ³Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, División de Estudios para Graduados Maracaibo-Venezuela, ⁴Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Medicina, Manabí-Ecuador raulchavezalcivar@gmail.com

RESUMEN

Con el objetivo de determinar la prevalencia del cáncer en cuello uterino y su asociación al virus de papiloma humano (VPH), en mujeres que acuden al área de consulta externa de ginecología del hospital de SOLCA Manabí, se realizó un estudio descriptivo transversal, cuyo censo poblacional fue de 469 pacientes femeninas con edades entre 18 y 61 años. El instrumento de recolección fue una ficha validada por grupos de expertos. Los resultados detectaron tres genotipos diferentes del virus del papiloma humano: alto riesgo en bloque de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) (36,31%), alto riesgo GET 16 (6,52%) y GET 18 (0,37%). Solo el 14, 30% presentan cáncer in situ por infección del virus del papiloma humano con el GET, de alto riesgo oncogénico (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) de igual modo se observó que el mayor número de pacientes está ubicado en lesiones de bajo grado con un 64,60% con asociación significativa entre los factores de riesgo asociados con $p < 0,01$ edad, número de pareja, actividad sexual. Se concluye, la pertinencia de ampliar el programa de vacuna contra las infecciones del VPH de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66).

Palabras Clave: cáncer en cuello uterino, virus del papiloma humano, mujeres, hospital.

ABSTRACT

In order to determine the prevalence of cervical cancer and its association with the human papillomavirus (HPV), in women who attend the outpatient gynecology area of the SOLCA Manabí hospital, a descriptive cross-sectional study was carried out, whose census The population was 469 female patients aged between 18 and 61 years. The collection instrument was a card validated by groups of experts. The results detected three different genotypes of human papillomavirus: high risk en bloc of RA-HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) (36.31%), high risk GET 16 (6.52%) and GET 18 (0.37%). Only 14, 30% present cancer in situ due to infection of the human papillomavirus with GET, of high oncogenic risk (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) in the same way, it is realized that the largest number of patients is located in low-grade lesions with 64.60% with a significant association between the risk factors associated with $p < 0.01$ age, number of partners, sexual activity. It is concluded, the relevance of expanding the vaccine program against HPV infections of RA-HPV (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66).

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus, women, hospital

Recibido: 15-10-2020. Aceptado: 5-12-2020

INTRODUCCIÓN

El cáncer en cuello uterino es considerado un problema de salud pública a nivel mundial, debido a que constituye la segunda causa más común de cáncer entre las mujeres. Afecta especialmente a los países en vías de desarrollo, donde se presentan el 80% de todos los casos a nivel mundial (Bedoya et al 2018), siendo una enfermedad de gran impacto médico y socioeconómico en las poblaciones. Es una patología prevenible mediante la detección temprana de las lesiones precancerosas causadas por el Virus de Papiloma Humano (VPH), infección de transmisión sexual responsable de los cambios morfológicos en las células epiteliales del cuello uterino, que desembocan en cáncer. Se han identificado más de 170 tipos de VPH, de los cuales por lo menos 40 son de transmisión sexual e infectan el tracto ano-genital. De estos 40, al menos 15 son oncogénicos, o sea, tienen la capacidad de producir los cambios en el cuello del útero que evolucionan a lesiones precancerosas y posteriormente a cáncer en cuello uterino. La infección por el VPH es muy común, especialmente en mujeres jóvenes después de su debut sexual. Las tasas de infección más altas se han encontrado en mujeres menores de 25 años (Saraiya, M. et al 2015).

Se consideran los genotipos de VPH 16 y 18, los causantes del 70% del cáncer cèrvico-uterino (CCU) y de las lesiones precancerosas; este tipo de cáncer representa el segundo más frecuente en mujeres de las regiones menos desarrolladas, y se estima que, en el año 2012, hubo 445.000 casos nuevos, de los cuales, aproximadamente 270.000 mujeres murieron de CCU y más del 85% de esas muertes se produjeron en países de ingresos bajos y medianos (Organización Mundial Salud [OMS], 2018). En este orden en el Ecuador, la epidemiología molecular y filogenética del virus del papiloma humano en mujeres con neoplasia intra epitelial tipo 1 (NIC1) y tipo 2/3 (NIC2/3), y cáncer de cuello uterino se ha asociado a los genotipos de VPH 16 y 58. (Bedoya et al 2018).

Al respecto, en Ecuador durante el año 2012, 664 mujeres murieron por cáncer de cuello del útero y la incidencia estimada para el 2013 fue de 15,8 casos por cada 100 mil habitantes, según el Registro Nacional de Tumores Solca – Quito; por lo que, el 17 de febrero del año 2014 el (Ministerio de Salud Pública 2014) incorporó al programa ampliado de inmunización obligatorio la vacuna contra el virus del papiloma humano que contiene dos ge-

notipo del virus 16 y 18. Esta vacuna es de tipo no infecciosa recombinante constituida por la proteína principal de la capsida L1 de los genotipos 16 y 18, dirigida a niñas desde los 9 hasta los 14 años de edad administrándose dos dosis, y a partir de los 15 años se administran tres dosis, la vacuna es capaz de generar una respuesta humoral protectora en el huésped. (Bruni et al 2015)

Sin embargo, en Ecuador, existe escasa información sobre la prevalencia del cáncer en cuello uterino por infección del VPH en la población nacional según su genotipificación. En este orden al desconocer la epidemiología del virus, pudiera existir genotipos distintos a los más prevalentes en otras regiones del mundo, los cuales pueden estar relacionados con lesiones pre malignas y el cáncer de cuello del útero, En este sentido, los factores de riesgo asociados tales como; edad, número de parejas, número de partos, número de gesta y el comportamiento sexual se encuentra estrechamente relacionado con la posibilidad de adquirir una infección por VPH (Samimi, S. A. y col 2018).

Con base a lo antes descrito, se planteó determinar la prevalencia del cáncer en cuello uterino y su asociación al virus del papiloma humano en mujeres que acuden al área de consulta externa de ginecología del hospital de SOLCA Manabí 2018-2019. para de este modo implementar medidas de prevención y control que coadyuven a mejorar la calidad de vida de la población objeto de estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, cuyo censo poblacional estuvo conformado por 469 pacientes femeninas con edades comprendidas entre 18 y 61 años, que acudieron a la consulta externa de ginecología en el Hospital Oncológico Julio Villacreses Colmont de la ciudad de Portoviejo, provincia de Manabí-Ecuador, SOLCA (Sociedad de Lucha Contra el Cáncer) durante el período comprendido entre octubre 2018 a septiembre 2019. El instrumento de recolección de datos, fue la revisión de historia médica clínica, para lo cual se elaboró una ficha en la que se contemplaron todas las variables objeto de estudio validadas por grupos de expertos en el área, donde los resultados de la citología cervical fueron informados de acuerdo con el sistema de clasificación de Bethesda (2014) de la siguiente manera; Lesiones de bajo grado (LSIL), Lesiones de Alto grado (HSIL) y CA in situ.

Para detección del VPH se consideró: inicio de actividad sexual, la edad y demás factores de riesgo para la infección del virus del papiloma humano. Para ello se utilizó el Cobas 4800, Bobadilla MLI et al (2015).

Llamosasueba cualitativa in vitro que detecta 14 tipos de AR- VPH (alto riesgo del virus del papiloma humano), validada clínicamente. Esta prueba puede detectar 12 genotipos de alto riesgo primer AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), y reporta específicamente los genotipos de alto riesgo GET 16 y GET 18, la técnica utiliza el gen de β globina como control interno. El equipo Cobas está totalmente automatizado, facilitando el flujo de trabajo del laboratorio y consta de un termociclador Cobas Z y el software necesario para la realización de la PCR en tiempo real, usando primers, o cebos, para la región L1 del VPH. El procedimiento incluye el procesamiento de muestras de extracción de ADN y el análisis por la tecnología de PCR en tiempo real. Es importante señalar que la técnica no presenta reactividad cruzada con genotipos no carcinogénicos o de bajo riesgo, solo permite analizar genotipos de alto riesgo descritos previamente.

El análisis estadístico de los datos se ejecutó a través de la estadística descriptiva para la confiabilidad de los resultados. Se utilizó un análisis multivariado de regresión logística, con la prueba de Spearman Bilateral con una $p < 0,05$ $p < 0,01^{**}$ y una

confiabilidad de los datos de un 95% y de 99,9%. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS, versión 22.

RESULTADOS

Los resultados presentados en esta tabla 1 muestran que 429 mujeres con un 91,47% están en la categoría nivel socio económico bajo donde se encuentra centrado el mayor grupo opinático. Al analizar el indicador tabaco como factor de riesgo se observó que 412 mujeres con un 87,80 % fuman en comparación con el 12,20% que no consume tabaco. Al verificar el comportamiento del indicador alcohol en el total de la población objeto de estudio se observó que el 60,13% ($n=282$) refiere consumir alcohol en ocasión social (fiestas, reuniones entre otros dos veces al mes).

Con respecto al indicador escolaridad, se observó en relación al número de respuestas de la población de mujeres que el 91,47% ($n=429$), tiene estudios secundarios en comparación a las otras categorías señalada por la población objeto de estudio. De igual modo, al analizar el indicador estado civil se observó que la unión libre es donde se concentra el mayor número de respuesta de las encuestadas con 37,10% seguidos de los ítems casada con 32,20% y soltera con 30,70%.

TABLA 1: Características socio-demográficas de las pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del Hospital de Solca Manabí desde octubre 2018 hasta septiembre 2019 Ecuador.

Características Socio-demográficas		n	%
Nivel socio-económico	Bajo	429	91,47
	Medio	40	8,50
Tabaco	SI	412	87,80
	NO	57	12,20
Alcohol	SI	282	60,13
	NO	187	39,87
Escolaridad	Primaria	----	----
	Secundaria	429	91,47
	Superior	40	8,50
Estado Civil	Soltera	144	30,70
	Casada	151	32,20
	Unión Libre	174	37,10

Fuente: Chávez *et al.*, (2019)

n= número de pacientes; %= porcentaje.

En la tabla 2, se muestran que en el indicador número de partos en la categoría de dos partos con un 36,20% es donde se encuentra centrado el mayor grupo de pacientes, seguido de un parto con un 29,20%. Al analizar el indicador número de abortos se observó que del 100% de la población estudiada el 75,50 % respondieron no tener ningún aborto. Al analizar el comportamiento del indicador número de embarazos del 100% de las mujeres evaluadas, el 36,20% se ubicó en la categoría de dos embarazos, seguido del de un embarazo con 29,20.

Con respecto al indicador Inicio de actividad sexual del 100% de la población estudiada el 53,73% de mujeres se encuentra circunscrita en la categoría de menor de 18 años el inicio de su actividad sexual, tal como se muestra en esta tabla II. De igual modo, al verificar el comportamiento del indicador número de parejas o promiscuidad se observó que del 100% de la población estudiada el 90,41% se ubicó en la categoría de 3 a 4 parejas.

TABLA 2: Características socio-demográficas de las pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del Hospital de Solca Manabí desde octubre 2018 hasta septiembre 2019 Ecuador.

Características Socio-demográficas		N	%
Números de Partos	Ninguno	30	6,40
	1	137	29,20
	2	170	36,20
	3	107	22,80
	4	19	4,10
	5	6	1,30
	Ninguno	354	75,50
Número de Abortos	1	99	21,10
	2	15	3,20
	3	1	0,20
	Ninguno	73	06,70
Número de embarazos	0	30	6,40
	1	137	29,20
	2	170	36,20
	3	107	22,80
	4	19	4,10
	5	6	1,30
	Inicio de actividad sexual (años)	Menor de 18	252
19 a 29		217	46,27
Número de Parejas	1 a 2	5	1,09
	3 a 4	424	90,41
	5 o mas	40	8,50

Fuente: Chávez *et al.*, (2019)

N= número de pacientes

%= porcentaje

Promedio \pm DE= promedio \pm desviación estándar

Los resultados del VPH en pacientes que acuden al Hospital Oncológico Julio Villacreses Colmont se muestran en la Tabla 3, en la cual se observó que del 100 % de la muestra estudiada se detectaron cuatro genotipo de alto riesgo AR-VPH en bloque (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68,

66) que representa 84,60% de las muestras estudiada, en comparación a los otros genotipo de alto riesgo GET16 con 13,00% y GET 18 con 0,80% e infección mixta de GET 16 más GET de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) con un 1,20% tal como se muestra en la tabla.

TABLA 3: Virus de papiloma humano en pacientes que acuden al Hospital de Solca Manabí desde octubre 2018 hasta septiembre 2019, Ecuador.

GENOTIPO	n	%
ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	394	84,00
ALTO RIESGO: GET16	61	13,00
ALTO RIESGO: GET18	4	0,80
ALTO RIESGO: GET16 y GET de Alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	10	2,00
TOTAL	469	100

Fuente: Chávez *et al.*, (2019)

n= número de pacientes femeninas

%= porcentaje

En la tabla 4 se muestran los resultados de citología de las pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología desde octubre 2018 hasta septiembre 2019. Observándose que del 100 % de las citologías analizadas el 64,60% reporto Lesiones de Bajo Grado asociado al GET de Alto Riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), seguido de las lesiones de alto grado con un 19,40% para este mismo genotipo de alto riesgo oncogéni-

co en comparación a los otros Genotipos de alto riesgo que se presentaron en menor proporción sin embargo es importante destacar la presencia de infección mixta de GET 16 con GET de alto riesgo de VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) dado que a pesar de estar en un porcentaje bajo es un hallazgo importante para la vigilancia epidemiológica de este tipo de infección mixta.

TABLA 4: Virus del papiloma humano y su asociación con citología de las pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del hospital de Solca Manabí desde octubre 2018 hasta septiembre 2019, Ecuador.

GENOTIPO	Lesiones de Bajo Grado (LSIL)		Lesiones de Alto Grado (HSIL)		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	303	64,60*	91	19,40	394	84,00
ALTO RIESGO: GET16	58	12,40	3	0,60	61	13,00
ALTO RIESGO: GET18	----	---	4	0,80	4	0,80
ALTO RIESGO: GET16 y GET de ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	4	0,80	6	1,20	10	2,00

Fuente: Chávez *et al.*, (2019)

n= número de pacientes

%= porcentaje

En la Tabla 5, se muestra la genotificación del virus del papiloma humano y su asociación con cáncer en cuello uterino en pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología desde octubre 2018, hasta septiembre 2019 Ecuador, para lo cual se aplicó Spearman Bilateral con $p < 0,01^{**}$. Observándose que del 100% de la población estudiada el 14,30% presentan Cáncer in situ por infección del virus del papiloma humano con el GET de alto riesgo oncogénico (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52,

56, 58, 59, 68, 66), de igual modo se observó que el mayor número de pacientes está ubicado en lesiones de bajo grado con un 64,60% por el GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), seguido del GET 16 con un 12,40% en comparación con el GET 18 e Infección mixta con el GET 16 y GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) quienes presentaron un bajo porcentaje evidenciándose que el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino es alto.

TABLA 5: Virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino en pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del Hospital de Solca Manabí desde octubre 2018 hasta septiembre 2019, Ecuador.

GENOTIPO	Lesiones de Bajo Grado (LSIL)		Lesiones de Alto Grado (HSIL)		CA in situ	
	n	%	n	%	n	%
ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	303	64,6*	24	5,12	67	14,3*
ALTO RIESGO: GET16	58	12,4	----	----	3	0,64
ALTO RIESGO: GET18	4	0,8	----	----	----	----
ALTO RIESGO: GET16 y ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	4	0,8	6	1,2	----	----
Total	369	78,60	30	6,32	70	14,94

Fuente: Chávez *et al.*, (2019)

N= número de pacientes

%= porcentaje.

CA in situ = Carcinoma in situ, $p < 0,01^{**}$ (Correlación de Spearman Bilateral)

Fuente: elaboración propia

En la tabla 6, se muestran los resultados de correlación de Spearman de las características clínicas y socio-demográficas con los genotipos de VPH detectados en pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del Hospital de SOLCA, en ella se observa correlación significativa en el nivel $p < 0,01^{**}$ con variables socio demográficas

edad, Número de Pareja, Inicio de actividad Sexual, Número de Partos y Número de Gesta dando asociación estadística con la presencia del virus del papiloma humano y las lesiones diagnosticadas a través de la biopsia con lesiones de bajo grado, lesiones de alto grado y cáncer in situ tal como se muestra en esta tabla.

TABLA 6: Correlación de las características clínicas y socio-demográficas con los genotipos de VPH detectados en pacientes que acuden al área de consulta externa de ginecología del Hospital de Solca y resultados de biopsia.

Características Socio. Demográficas	Lesiones de Bajo Grado (LSIL)	Lesiones de Alto Grado (HSIL)	CA in situ	Genotificación(VPH) (Biología Molecular)
Edad	0.143**	0.144**	0.142**	0.580**
Número de Pareja	0.120**	0.121**	0.122**	0.580**
Inicio de actividad Sexual	0.077*	0.078*	0.079*	0.580**
Número de Partos	0.135**	0.136**	0.134**	0.580**
Número de Gesta	0.116**	0.117**	0.115**	0.580**

Fuente: Chávez *et al.*, (2019), La correlación de Spearman Bilateral es significativa en el nivel $p < 0,01^{**}$ y $p < 0,05^*$

DISCUSIÓN

La mayoría del cáncer en cuello uterino se inician como alteraciones intraepiteliares, por lo que frecuentemente existen lesiones sincrónicas y meta crónicas en el epitelio cervical displásico y neoplásico, que son provocadas por la expansión clonar de células epiteliales transformadas (Bedoya *et al* 2018 y Romero-Morelos 2017). En la transformación de las células del cáncer cervical siempre han mediado eventos genéticos previos y se conoce que ellos están asociados a la presencia del VPH en la génesis de esta neoplasia, lo cual ha sido señalado desde hace muchos años y es en la actualidad parte consustancial del proceso de carcinogénesis. De manera tal, que puede decirse que las infecciones con el virus del papiloma humano (VPH) se caracterizan por presentar una expresión genética de tipo restringido y es ésta la que les ha permitido a estos virus oncogénicos evolucionar con la especie humana e intervenir en diferentes enfermedades (Bedoya *et al* 2018; Romero-Morelos 2017 y García-Tamayo, J *et al* 2010). Es posible afirmar que el proceso de transformación neoplásica en un epitelio infectado por el VPH es puntual y está directamente inducido por los genotipos de alto riesgo oncogénico tal como se presentó en esta investigación en la población objeto de estudio.

Con respecto a las características sociodemográficas, se observó que en el nivel socio económico bajo es donde se concentra el mayor número de mujeres con un 91,70% en comparación al nivel medio que es de 8,50%, al analizar el comportamiento del consumo de tabaco, la mayoría es fumadora con un 87,80%, con respecto al alcohol el 60,13% consume y el indicador de escolaridad el mayor número se encuentra en secundaria con 91,40% analizar el indicador estado civil la unión libre es donde se concentra el mayor número de respuesta de las encuestadas con 37,10% seguidos de los ítems casada con 32,20% y soltera con 30,70%. Datos que coinciden, con lo ya conocido en la literatura internacional. La presencia de hábito tabáquico en cerca de más de la mitad de las pacientes también es un dato sustentado por todo lo publicado por Beddler *et al* (2017); Bruni *et al* (2015) y Chaturvedi *et al* (2011).

Se evidenció que el inicio de actividad sexual del 100% de la población estudiada el 53,73% de mujeres se encuentra circunscrita en la categoría de menor de 18 años el inicio de su actividad sexual datos que coinciden con los resultados de otros

autores como Flores, *et al...* (2016); Saraiya, M *et al...* (2015) y Chauhan SC *et al...* (2009). De igual modo, al verificar el comportamiento del indicador número de parejas se observó que del 100% de la población estudiada el 90,41% se ubicó en la categoría de 3 a 4 parejas tal como se observa en la tabla 2. Hallazgos similares a lo señalado por autores tales como Chauhan *et al...* (2009); Cuzick (2008) y De Villiers *et al* (2004), donde la mayoría de las pacientes tuvo más de una pareja sexual, y el inicio de su vida sexual activa fue antes de los 20 años, señalando al momento del estudio las encuestadas que no contaban con una pareja estable. En este caso, reportes de diversas investigaciones han encontrado una asociación entre las variables antes mencionadas con la adquisición de infección por VPH o el desarrollo de cáncer cervical Bedoya *et al...* (2018); Beddler G. *et al...* (2017); Bruni *et al...* (2017); Bruni *et al...* (2015); Bansal *et al...* (2014); Bosch *et al...* (2013); Chaturvedi *et al...* (2011); Bruni (2010); Chauhan *et al...* (2009); Cuzick (2008) y De Villiers *et al...* (2004). Al igual que los autores antes mencionados en este estudio se encontró relación significativa entre los aspectos sociodemográficos e infección por VPH.

Los resultados de la genotificación del VPH en pacientes que acuden al Hospital de SOLCA se muestran en la Tabla 3. En la cual se observó que del 100 % de la muestra estudiada se detectaron tres genotipo de alto riesgo AR-VPH en bloque (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) que representa 84% de las muestras estudiada, en comparación a los otros genotipo de alto riesgo GET16 con 13% y GET 18 con 0.80% e infección mixta de GET 16 con GET de AR-VPH (31,33,35,39,45,51,56,58,59,68,66) con 2,00% ampliamente descrito en la literatura como los genotipos de alto riesgo oncológico; dichos resultados probablemente se deban al sistema de inmunización con la vacuna bivalente para GET 16 y GET 18 que las autoridades gubernamentales en nuestro país vienen aplicando a la población susceptible desde hace cinco años. Lo cual pudiera explicar, la causa que el GET AR 16 y 18 estén en menor proporción en la población objeto de estudio. Datos similares a lo reportado por Orozco Colín *et al...* (2010), señala la presencia de diversos genotipos en diferentes poblaciones de México.

Dado el hecho de colocar vacuna bivalente contra el GET16 y 18 la presencia de estos, en el país, ha disminuido aumentando la proliferación de otros genotipos de alto riesgo oncológico como son (31,

33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), sin embargo, es de interés señalar, el hallazgo encontrado en esta investigación como es la presencia de infección mixta por GET 16, con GET de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) con 2% donde a pesar de la aplicación de las vacunas profilácticas en contra de los tipos de VPH 16 y 18 en la población aún es un problema de salud pública en el país. En efecto, este es un tema que actualmente cobra mayor auge en el ámbito académico, así como también en la información que llega a la población general. Los genotipos de alto riesgo GET 16 y GET18 fueron detectados en menor frecuencia de lo esperado, sobresaliendo otros genotipos de alto riesgo oncogénico poco reportados en otros estudios OMS (2018); Romero-Morelos (2017); Sudenga *et al.* (2013) y Sanabria (2009).

En este estudio, la infección con GET de alto riesgo se observó en las lesiones analizadas, lo que concuerda con otros autores Sudenga *et al* (2013) y Sanabria (2009)., donde se detectó infección con VPH en pacientes que presentaban lesiones de bajo grado y de alto grado IARC. (2012). En el caso particular de esta investigación, al analizar la detección de otros GET de Alto Riesgo oncogénico para VPH, se observó que el tipo GET AR de VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) estuvo presente en un alto número de muestras, comparado con otros tipos de alto riesgo GET AR 16 y 18, e infección mixta de GET 16 con GET de ALTO RIESGO DE VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) hallazgo necesario para la vigilancia epidemiológica como un posible factor etiológico significativo, en la progresión de lesiones de bajo y alto grado hacia el cáncer cervical resultados que probablemente se deban a la aplicación de la vacuna bivalente en mujeres en edad fértil desde hace cinco años. Con base a los resultados de este estudio, donde el GET de AR de VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) estuvo presente en un alto número de muestras, se sugiere aplicar una vacuna polivalente para todos los GET DE AR de VPH ya citados, en este estudio a objeto de detectar y prevenir complicaciones en la población femenina en un futuro a mediano y largo plazo. Cabe destacar, que el conocimiento generado de estos estudios que utilizan nuevas tecnologías en conjunto con las tradicionales, como la citología cervical o Papanicolaou, proporcionan indicios acerca de los mecanismos genéticos de inicio y progresión de las lesiones de neoplasia intraepitelial, así como una mejor comprensión del comportamiento y mane-

jo del cáncer cervical, lo que es significativo en la población debido a la incidencia de esta patología y la prevalencia de la infección por el VPH por GET de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), presente tanto en las lesiones de bajo grado como en las lesiones de alto grado oncogénico. Datos que difieren de otros autores donde resaltan la presencia en lesiones de bajo y alto grado del GET de alto riesgo 16 y 18 (36,37).

Del 100% de la población estudiada el mayor número de pacientes está ubicado en lesiones de bajo grado con un 64,60% por el GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), seguido del GET 16 con un 12,40% en comparación con el GET 18 e Infección mixta con el GET 16 y GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) los cuales presentaron un bajo porcentaje evidenciándose que a pesar de presentar lesiones de bajo grado, el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino es alto. Dichos resultados probablemente se deben al comportamiento biológico del VPH en la paciente donde el número de células mitóticas en el espesor total de la mucosa de cuello uterino, pudiera mostrar un incremento progresivo desde el epitelio, pasando por lesión leve, moderada y severa hasta el carcinoma in situ tal como lo reseña la OMS (2017).

Se observó, correlación significativa en el nivel $p < 0,01^{**}$ con variables socio demográficas edad, Número de Pareja, Inicio de actividad Sexual, Número de Partos y Número de Gesta con la presencia del virus del papiloma humano y las neoplasias intraepitelial cervical diagnosticadas a través de la biopsia, la cual, permite establecer el diagnóstico definitivo. Coincidiendo con lo reportado ampliamente en la literatura internacional donde los datos epidemiológicos del estudio, edad, tipo histológico, paridad y el número de parejas coinciden con lo ya conocido por otros autores, ahora bien, es valioso destacar que, en este estudio hubo un hallazgo relevante, donde se pusieron de manifiesto otros genotipos de alto riesgo oncológicos GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) así como, la presencia de infección mixta por el GET 16 y GET DE AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) en comparación a la presencia de GET de alto riesgo 16 y 18, ya descrito por otros autores como Hui-Hui Xu (2018); Sudenga *et al* (2013) y Sanabria, J. (2009); condición esta que se viene presentando en el programa de vacunación que se viene desarrollando desde hace cinco años, para la prevención de infección por el virus

del papiloma humano con oncogenes de alto riesgo como son GET- AR 16 y 18 encontrados en este estudio por debajo de lo descrito por otros autores, en contraposición a otros genotipos de alto riesgo que fueron los más comunes tal como se demostró en este estudio. Evidenciándose, que la genotificación de VPH en la población objeto de estudio, fue la mejor, pues, se obtuvo una correlación lineal con el diagnóstico morfológico de VPH a través de la citología y la biopsia.

CONCLUSIONES

Se observó, en los indicadores nivel socio económico bajo, estado civil unión libre, tabaco y alcohol el mayor número de respuesta de las encuestas, destacando la categoría de menor de 18 años, en su inicio de la actividad sexual. Como también, el indicador número de parejas se observó que el 90,41% de la población estudiada está en la categoría de 3 a 4 parejas.

Fueron identificados tres genotipos de alto riesgo oncológico más una infección mixta, destacando con el mayor porcentaje GET AR para VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) con un 84%, en comparación a los otros genotipo de alto riesgo GET16 con 13% y GET 18 con 0,8% e infección mixta de GET 16 con GET de AR-VPH (31,33,35, 39,45,51,56,58,59,68,66) con 2%.

Se observó, que del 100 % de las citologías analizadas el 64,60% reportó Lesiones de Bajo Grado, (LSIL) con la presencia de GET AR de VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) en comparación con las Lesiones de Alto Grado que solo fue de un 19,40% para este mismo genotipo de alto riesgo oncogénico.

Evidenció que del 100% de la población estudiada el 14,30% presentan Cáncer in situ por infección del virus del papiloma humano con el GET de alto riesgo oncogénico (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) de igual modo se observó que el mayor número de pacientes está ubicado en lesiones de bajo grado con un 64,60%.

Se observó, correlación significativa con $p < 0,01^{**}$ con variables socio demográficas edad, Número de Pareja, Inicio de actividad Sexual, Número de Partos y Número de Gesta con la presencia del virus del papiloma humano y las lesiones de alto, bajo grado y cáncer in situ diagnosticadas a través de la biopsia.

RECOMENDACIONES

Se sugiere aplicar una vacuna polivalente en el programa de prevención que viene desarrollando el gobierno ecuatoriano, a través del Ministerio de Salud Pública, para la prevención del VPH, dado que el mismo en la actualidad aplica vacuna bivalente para GET 16 y 18.

Se recomienda hacer vigilancia epidemiológica a las pacientes que reportaron el GET de alto riesgo oncogénico (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) debido a que el mayor número de pacientes está ubicado en lesiones de bajo grado con un 64,60%.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bansal D., Elmi A., Skariah S., Haddad P., Abu-Raddad L., J., Al Hamadi H., Mohamed-Nady N., Affifi N., Ghedira R., Hassen E., Al-Thani A., Al-Ansari A., & Sultan A. (2014). Molecular epidemiology and genotype distribution of Human Papillomavirus (HPV) among Arab women in the State of Qatar. *Journal of translational medicine*, 12, 300.
- Beddler G., Hernández-Solís S., Rueda-Gordillo F., Conde-Ferrández L., Gómez-Carballo J., González-Losa M. (2017). Epidemiología de la infección oral por VPH en sujetos jóvenes sanos. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600557>
- Bedoya CH., Medina L., Espinosa M., Sánchez M., Parrales J., Molina D., Ibarra M., Quimis M., España K., Parraga K., Cajas N., Orlando S., Robalino J., Chedraui P., Escobar S., Loja R., Ramirez C., Espinoza J., Sanchez S., Limia C., Aleman Y., Soto Y., Kouri V., Culasso A., Badano I. (2018). Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human papillomavirus infection in women with cervical lesions and cancer from the coastal region of Ecuador. *Revista Argentina de Microbiología* 50 (2): 136-146.
- Bosch X., Broker T., Forman D., Moscicki A., Gillison M., Doorbar J., Stern P., Stanley M., Arbyn M., Poljak M., Cuzick J., Castle P., Schiller J., Markowitz L., Fisher W., Canfell K., Denny L., Franco E., Steben M., Kane M., (2013). of ICO Monograph Comprehensive Control of HPV Infections and Related Diseases Vaccine Volume 30, Supplement 5, 2012 Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.003>
- Bruni L (2010). Prevalencia del virus del papiloma humano en 5 continentes: metanálisis de 1 millón de mujeres con hallazgos citológicos normales. *J Infect Dis.*, 1789-1799.

- Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B. (2017). ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. . Barcelona, Spain: Summary Report .
- Bruni, L., Serrano, B., Bosch, X., & Castellsague, X. (2015). Vacuna frente al virus del papiloma humano .eficacia y seguridad. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologica Clinica*, 342-354.
- Chaturvedi A., Katki H., Hildesheim A., Rodríguez A., Quint W., Schiffman M., Van Doorn L., Porras C., Wacholder S., Gonzalez P., Sherman M., Herrero R., (2011). Human papillomavirus infection with multiple types: pattern of coinfection and risk of cervical disease. *The Journal of infectious diseases* 203 (7): 910–920.
- Chauhan S., Jaggi M., Bell M., Verma M., Kumar D. (2009). Epidemiology of Human Papilloma Virus (HPV) in Cervical Mucosa. . *Methods Mol Biol*, 439-456.
- Cobo, F., Ángel Concha. Marta Ortiz. (2009). Human Papillomavirus (HPV) Type Distribution in Females with Abnormal Cervical Cytology. A Correlation with Histological Study. . *Open Virol J*; 3: 60–66.
- Cuzick J. (2008). Descripción general de las opciones basadas en el virus del papiloma humano y otras nuevas para el cribado del cáncer cervicouterino en países desarrollados y en desarrollo. *Vaccines*, 29-41
- De Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H (2004): Classification of papillomaviruses. *Virology*; 324: 17–27.
- Flores C., Soriano D., Figueroa R., Gonzalo G., (2016). Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. *Revista chilena de ginecología* ,81(5) p.381-387
- García-Tamayo J., Molina J., Blasco-Olaetxea E. (2010). El virus del papiloma humano y el cáncer cervical: Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Investigación Clínica*, 51(2), 193-208. Recuperado en 16 de mayo de 2021, de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332010000200004&lng=es&Ing=es
- Hui-Hui Xu (2018). Prevalence of human papillomavirus genotypes and relative risk of cervical cancer in China: a systematic review and meta-analysis. . *Oncotarget*. , 15386-15397 .
- IARC. (2012). INCIDENCE AND MORTALITY CANCER IN SOUTH AMERICA. Washington: GLOBOCAN.
- Organización Mundial de la Salud . (2017). VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.
- Organización Mundial de la Salud (2018). Papilomavirus humano PVH y cancer cervico uterino.
- Orozco-Colín A., Carrillo-García A., Méndez-Tenorio A., Ponce-de-León S., Mohar A., Maldonado-Rodríguez R. (2010). Geographical variation in human papillomavirus prevalence in Mexican women with normal cytology. *Int J Infect Dis*; 14(12):e1082-e1087.
- Romero-Morelos (2017). Genotipado de la humana virus de papiloma en un grupo de mujeres mexicanas tratadas en un hospital altamente especializado: Las infecciones múltiples y su potencial trascendencia en el programa de vacunación actual. *Revista Salcedo M, Med Clin (Barc)*. 287-292.
- Samimi S., Mody R., Goodman S., Luna E., Arnylagos D., Schwartz M., Mody D., Ge Y. (2018). Do Infection Patterns of Human Papillomavirus Affect the Cytologic Detection of High-Grade Cervical Lesions on Papanicolaou Tests?. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 142(3), 347–352.
- Sanabria J. (2009). Virus del Papiloma humano. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 13(4), 168-187. Recuperado en 23 de abril de 2021, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156131942009000400019&lng=s&tlng=e
- Saraiya M., Unger E., Thompson T., Lynch C., Hernandez B., Lyu C., Steinau M., Watson M., Wilkinson E., Hopenhayn C., Copeland G., Cozen W., Peters E., Huang Y., Sabre M., Altekruse S., Goodman M., HPV Typing of Cancer Workgroup (2015). Evaluación estadounidense de los tipos de VPH en cánceres: implicaciones para las vacunas actuales y de 9 valencia contra el VPH. *Revista del Instituto Nacional del Cáncer* ,
- Sudenga S., Shrestha S., (2013). Key considerations and current perspectives of epidemiological studies on human papillomavirus persistence, the intermediate phenotype to cervical cancer. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 17(4), e216–e220. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2012.12.027>