

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEDE CORONEL OVIEDO



**PREVALENCIA DE HPV DE BAJO Y ALTO RIESGO EN
MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS QUE CONSULTARON
EN EL HOSPITAL FUNDACIÓN TESÃI DURANTE EL
PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2017
A MARZO DE 2018**

DAISY CONCEPCION RUIZ DIAZ CERDAN

BLANCA MARIEL VAZQUEZ FERNANDEZ

Coronel Oviedo, Paraguay

Agosto, 2018



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO

**Prevalencia de HPV de bajo y alto riesgo en mujeres
mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación
Tesãi durante el periodo comprendido de enero de 2017 a marzo de
2018.**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el título de
Diplomado y/o Especialista en Patología Cervical**

Autores: Blanca Vázquez, Daisy Ruiz Díaz

Tutora:

Dra. Ana Zoilan

Coronel Oviedo, Paraguay

Agosto, 2018

DEDICATORIA

A Dios por permitirnos un objetivo más en la vida, a nuestra familia motor real de nuestro esfuerzo.

AGRADECIMIENTO

A Dios que nos ha dado todo, la vida, la salud y nuestra hermosa familia.

INDICE

HOJA DE APROBACIÓN	1
DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
LISTA DE GRÁFICOS	8
RESUMEN	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1. Planteamiento del problema	11
1.2. Pregunta de investigación.....	11
2. OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo general.....	12
2.2. Objetivos específicos	12
2.3. Justificación	12
2.4. Antecedentes	¡Error! Marcador no definido.
3. MARCO TEÓRICO.....	13
3.1. Virus del papiloma humano	13
3.2. Estructura del VPH.....	14
3.3. Tipos de VPH	15
3.4. Factores y cofactores implicados en la carcinogénesis viral.....	17
3.5. Diagnostico.....	22
4. MARCO METODOLÓGICO.....	24

4.1.	Tipo de estudio.....	24
4.2.	Delimitación espacio- temporal	24
4.3.	Población, muestra y muestreo	24
4.4.	Criterios de inclusión y exclusión	24
4.5.	Variables	25
4.6.	Técnica e instrumento de recolección de datos	25
4.7.	Análisis estadístico.....	25
4.8.	Asuntos éticos.....	26
5.	RESULTADOS.....	27
6.	DISCUSION Y COMENTARIOS	33
7.	CONCLUSIONES.....	35
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
	ANEXOS.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

CONTENIDO	PÁGINA
1. Distribución numérica y porcentual según edad de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	29
2. Distribución numérica y porcentual según estado civil de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	30
3. Distribución numérica y porcentual según la escolaridad de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	31
4. Distribución numérica y porcentual según edad de inicio sexual de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	32
5. Distribución numérica y porcentual según cantidad de parejas sexuales en las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	33
6. Distribución numérica y porcentual según VPH de alto y bajo grado en las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117	34

RESUMEN

Se ha comprobado que las lesiones pre cancerosas y el cáncer del cuello uterino están directamente relacionados con infecciones por VPH. El Virus del Papiloma Humano es un grupo de virus que puede causar infección en los genitales (incluyendo el cuello uterino), la boca, el ano y la garganta.

Objetivo: Determinar la prevalencia de HPV de bajo y alto riesgo en mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãï durante el periodo comprendido de enero de 2017 a marzo de 2018. **Metodología:** Observacional, retrospectivo de 117 historias clínicas. **Resultados:** La edad de inicio sexual son 66(57%) con edades comprendidas entre los 16 y 20 años, seguido de 46(39%) después de los 20 años, en evidencia que la mayoría de las pacientes tuvieron menos de 2 parejas registrado en 60(51%) historias clínicas. La edad predominante fue la comprendida entre los 40 a 49 años. El estado civil más predominante fue de pacientes casadas. La mayoría de las pacientes finalizaron sus estudios terciarios. **Conclusión:** Se pudo determinar una prevalencia del 41% de HPV, de las cuales 15% (18) casos son de alto riesgo y 26%(30) son HPV de bajo riesgo.

Palabras clave: Virus papiloma humano, HPV de alto riesgo, HPV de bajo riesgo. Prevalencia.

1. INTRODUCCIÓN

Se ha comprobado que las lesiones pre cancerosas y el cáncer del cuello uterino están directamente relacionados con infecciones por HPV. El Virus del Papiloma Humano es un grupo de virus que puede causar infección en los genitales (incluyendo el cuello uterino), la boca, el ano y la garganta (1).

Algunos de estos virus producen verrugas en las zonas afectadas y se conocen como de bajo riesgo, y otros como el HPV 16 y el HPV 18 se consideran de alto riesgo para producir cáncer.

El HPV es una infección muy común, la mayoría de mujeres que ha iniciado su vida sexual, ha contraído el virus en algún momento de su vida, pues este virus se transmite mediante el contacto sexual. (2).

El virus que se aloja en la zona de transformación del cuello uterino, produce una infección que en la mayoría de los casos se resuelve por sí sola, pero en otros permanece, generando una serie de cambios celulares que con el tiempo pueden convertirse en cáncer.

El HPV a menudo no produce signos ni síntomas, por lo que las personas infectadas suelen ignorar que son portadoras y la transmisión se produce de manera inconsciente (3).

Por lo tanto es necesario realizar una prueba llamada ADN-HPV, en la cual se determina si se tiene el virus de alto riesgo o de bajo riesgo. Esta prueba está disponible para mujeres que hayan iniciado vida sexual y se encuentren entre los 30 y 65 años de edad. Si la prueba reporta que se tiene un HPV de alto riesgo no significa que se tenga cáncer, pero si indica que se tiene mayor riesgo para desarrollar la enfermedad (4,5).

1.1. Planteamiento del problema

La implicación causal del VPH en el cáncer de cuello de útero esta revolucionando las opciones preventivas de que se disponía hasta ahora, ofreciendo una oportunidad única para introducir nuevas estrategias de prevención primaria y secundaria basadas en el VPH.

Existe una preocupación debido al creciente aumento de las mismas y los efectos perjudiciales que tiene en la población.

Este aumento se debe a la falta de educación sexual, relacionado con los cambios de hábitos sexuales (promiscuidad, homosexualidad, entre otros). Se debe destacar al Virus Papiloma Humano como el responsable de una de las más frecuentes ITS.

La mayor parte de estas presenta una evolución benigna en el tiempo, pero el estudio de la persistencia de algunas de estas lesiones ha llevado a establecer y probar su relación con el Cáncer de Cuello Uterino.

1.2. Pregunta de investigación

¿Cuál fue la prevalencia de HPV de bajo y alto riesgo en mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi durante el periodo comprendido de enero de 2017 a marzo de 2018?

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de HPV de bajo y alto riesgo en mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi durante el periodo comprendido de enero de 2017 a marzo de 2018.

2.2. Objetivos específicos

- Mencionar la edad cronológica.
- Mencionar el estado civil.
- Describir el nivel de educación.
- Investigar la edad de inicio de las relaciones sexuales
- Determinar el número de parejas.
- Describir los casos que presentaron HPV de alto y bajo riesgo por el método de captura híbrida.

2.3. Justificación

La importancia de este tema recae en que el Virus del Papiloma Humano (VPH) es el agente causal de varios tipos de cánceres y entre ellos los del cuello uterino en mujeres.

Se realiza por tanto una actualización de la infección producida por el mismo que incluye la biología, epidemiología, detección, pruebas de diagnóstico, tratamiento y consecuencias, así como los problemas sociales que de todo ello deriva para la mujer.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Virus del papiloma humano

En el año 1974, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV), incluyó a los papilomavirus junto con los poliomavirus, dentro de una misma familia, la familia Papovaviridae, debido a que ambos son virus con genomas de ADN circular de doble cadena y con cápsides icosaédricas sin envoltura (8).

El nombre de la familia derivaba de las dos primeras letras de cada género, es decir, PApilomavirus y POliomavirus, mas dos letras del término “agente VAcuolante”. Posteriormente, en el año 1999 se puso de manifiesto que los dos grupos de virus tenían genomas de distinto tamaño, organización genómica y secuencia diferentes por lo que el ICTV los reconoció como familias separadas: Papillomaviridae (PV) y Polyomaviridae (8).

La familia Papillomaviridae infecta tanto a humanos como a un gran número de especies animales. No obstante, se trata de una infección altamente específica de especie y no se han descrito especies de PVs provocando infecciones productivas en otras especies animales (9).

. Se han descrito más de 200 PVs, identificándose más de 130 tipos específicos de humanos, de los cuales al menos 30 son capaces de infectar la mucosa genital. Los virus mucosotrópicos que afectan a humanos, se pueden clasificar, dependiendo de su capacidad antigénica, en virus de alto y bajo riesgo. Aunque la mayoría de ellos se han identificado en muestras de carcinoma de cérvix, otros se han aislado en carcinomas de orofaringe o anogenitales, e incluso en carcinomas cutáneos asociados a epidermodisplasia verruciforme (10).

3.2. Estructura del VPH

Los papilomavirus son virus de ADN de doble cadena circular con cerca de 8000 pares de bases. La organización del genoma vírico incluye ocho unidades reguladoras no codificantes (*ORF*, o también denominadas unidades largas de control, *LCR*) transcritas desde una única hebra de ADN. El genoma vírico se divide en 3 regiones: una región temprana constituida por seis genes (E1, E2, E4, E5, E6 y E7), una región tardía constituida por dos genes (L1 y L2) y una *LCR*. Los únicos elementos que comparten todos los miembros del género papilomavirus son una unidad reguladora no codificante, las proteínas tempranas E1 y E2 y las proteínas tardías L1 y L2. Los genes tardíos codifican las proteínas de envoltura que permite al genoma empaquetarse en la cápside, se expresan al final del ciclo viral y sólo en células epiteliales superficiales (11).

Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y transcripción viral (E1, E2, E4 y E5), así como proteínas que interfieren en la regulación del ciclo celular normal (E6 y E7), inducen inestabilidad genómica y favorecen la transformación celular. Así mismo los genes E6 y E7 se asocian a las funciones de immortalización y transformación tumoral. Estos genes son los primeros en expresarse durante el ciclo viral y sólo en el epitelio basal, parabasal e intermedio E1 es una helicasa implicada en la replicación episomal. E2 es un factor transcripción que en los primeros estadios de la infección se expresa a bajos niveles y favorece la transcripción vírica, mientras que en las células ya infectadas se expresa en mayor cuantía y reprime la transcripción de los promotores tempranos, deteniendo la expresión de las proteínas tempranas (12).

La región tardía codifica proteínas virales estructurales necesarias para la replicación viral. L1 es el componente principal de la cápside con capacidad de

autoensamblado, mientras que L2 se une al ADN circular para empaquetarlo en la cápside. La región larga de control contiene el promotor que regula la replicación del ADN controlando la transcripción las unidades reguladoras no codificantes. Esta región es la más variable del genoma vírico (12).

Los genotipos de bajo riesgo afectan al ciclo celular de las capas epiteliales superiores, mientras que los de alto riesgo estimulan la proliferación de las capas basales. Los genotipos del VPH de alto y bajo riesgo tienen diferentes patrones de expresión génica viral y diferencias funcionales en las proteínas E6 y E7 (14).

La zona anatómica del cérvix uterino donde el VPH provoca las lesiones clínicamente más relevantes es en la zona de transformación, la zona donde el epitelio escamoso del eco cérvix contacta con el epitelio glandular endocervical. Esta interface es donde el epitelio columnar es reemplazado lentamente por epitelio escamoso por una metaplasia escamosa activa. Las células de la zona de transformación son especialmente susceptibles a la transformación neoplásicas inducida por el VPH y es la zona donde más frecuentemente se desarrollan los carcinomas escamosos (15).

3.3. Tipos de VPH

Taxonómicamente los VPHs pertenecen a la familia papiloma viridae, grupo de virus que infecta varios animales desde pájaros hasta mamíferos, incluyendo al hombre. Se pueden agrupar en grandes géneros, en primer lugar alfa-papillomavirus de gran importancia clínica ya que agrupa los VPHs que están asociados a lesiones mucosas genitales y no genitales. Otros géneros son los son Beta, Gamma, y Mu papillomavirus que agrupan a los VPHs asociados a lesiones cutáneas benignas o malignas (16).

Se dividen en tipos, subtipos y variantes dependiendo del porcentaje del genoma que comparten: Tipos o genotipos: > 10% distinto el genoma. Subtipos: el genoma es distinto del 2-10%. Variantes: el genoma es distinto < 2%. En general, clínicamente se distinguen dos grandes grupos los cutáneos y los mucosales. Los genotipos cutáneos (VPH 1, 4, 5, 8, 41, 48, 60, 63, y 65) se aíslan frecuentemente en verrugas cutáneas y plantares, en lesiones cutáneas, en pacientes con epidermodisplasia verruciforme, en lesiones cutáneas en pacientes inmunodeprimidos post-transplante y en algunos tumores epiteliales.

Los tipos mucosales VPH (6,11,13,16,18,26,30,31,32,33,34,35,39,42,44,45,51,52,53,54,55,56,58, 59,64,66,67,68,69,70,73) se identifican en lesiones preinvasoras e invasoras del tracto ano-genital (cérvix, vagina, vulva y ano) y ocasionalmente se aíslan en lesiones de la cavidad oral orofaríngea, laringe, y en menor grado en esófago, conjuntiva y lecho ungueal. Según su riesgo oncogénico, se clasifican en tipos de bajo riesgo (VPH-BR) y de alto riesgo (VPH-AR) (16).

Su conocimiento permite explicar las distintas reacciones cruzadas observadas. Se debe tener en cuenta que ciertos tipos virales pueden aparecer en lesiones precancerosas como resultado de una coinfección y no ser los agentes etiológicos causales de la transformación tumoral. Es indudable la implicación en patologías epiteliales de alto grado y en los carcinomas que, en nuestra población, tienen los tipos 16 y 18, y la que tiene los tipos 6 y 11 en las patologías benignas de tipo condilomatoso. Estos tipos virales pueden ocasionar también la papilomatosis laríngea, una complicación rara pero recidivante y de difícil tratamiento.

Las lesiones neoplásicas del tracto anogenital como la neoplasia intraepitelial de vulva (VIN), vagina (VAIN), pene (PIN) y ano (AIN) están asociadas clásicamente a los HPV's benignos o de "bajo riesgo" como el VPH 6 y

el 11, pero más frecuentemente a los VPHs típicamente carcinogénicos o de “alto riesgo” como VPH 16, 18, 45 y 31 (17).

El VPH 16 es el que con más frecuencia se asocia con el cáncer de cuello. La creciente disponibilidad de biología molecular a gran escala ha permitido la secuenciación de grandes series de muestras infectadas, lo que ha relevado diferencias polimórficas en los genes de expresión temprana E6 y en la región de control LCR. Estas diferencias parecen relevar prometedoras expectativas ya que ciertas variantes parecen implicarse de forma diferencial en la progresión de la patología. Inicialmente asociados a lesiones pre invasivas e invasivas de cáncer de cuello de útero, en los que prácticamente en todos los casos se puede identificar el VPH, hoy sabemos que el VPH también se relaciona causalmente con fracciones variables de pre cánceres y cánceres de vagina, vulva, ano, pene, orofaringe y oro laringe (18,19).

Su papel en la oncogénesis de cánceres de otras localizaciones (p. ej., piel no melanoma, conjuntiva, próstata, mama o lecho ungueal) está siendo investigado. Esta relación causal oncogénica con otras localizaciones que no sean carcinoma de cérvix uterino está principalmente relacionada con los tipos VPH 16 y 18, aunque también se describe la participación de otros tipos, tanto de alto como de bajo riesgo (20).

3.4. Factores y cofactores implicados en la carcinogénesis viral

El proceso de carcinogénesis cervical supone la implicación de una serie de factores, de los cuales la actividad sexual ocupa el primer lugar, pues es el evento que permite la entrada del VPH en las células basales del epitelio cervical. Si la infección inicial no se resuelve y se hace persistente puede iniciarse un proceso de oncogénesis que puede inducir lesiones escamosas intraepiteliales (CIN) de

varios grados CIN 1, CIN2, CIN3/carcinoma in situ (CIS), muchas de ellas reversibles, y a más largo plazo la aparición del carcinoma invasor de cuello de útero. Es importante destacar que las tasas de regresión de las lesiones CIN son muy elevadas; así el 80% de las mujeres en estadios iniciales (CIN1, LSIL) durante el primer año hasta el 90% de forma acumulada al final del segundo año, consiguen eliminar la infección y normalizar el epitelio cervical. Sólo el 20% de las lesiones CIN2/3 y CIS regresan a la normalidad (21).

La adquisición del VPH al inicio de las relaciones sexuales es muy alta. Su tasa de transmisibilidad es la mayor de todas las infecciones de transmisión sexual no bacterianas, con un riesgo acumulado de ser VPH positivo a los 5 años de alrededor del 50% para las mujeres que se inician sexualmente. El virus se transmite con facilidad por contacto sexual probablemente a través de erosiones mínimas de la piel o mucosas. Aunque la transmisión coital sea seguramente la vía de contagio más frecuente del cuello de útero en las mujeres con relaciones homosexuales se han presentado infecciones del área anogenital y una extensión a partir de ésta, por autoinoculación, a otra localización del epitelio anogenital, como el cuello uterino. El cuello uterino es especialmente vulnerable al contagio a través del epitelio metaplásico de la unión escamoso-cilíndrica y a la persistencia de infección. Los VPH aprovechan la dinámica celular para replicarse y en cuello se benefician de la maduración del epitelio metaplásico para expresar sus genes de forma secuencial (21).

Los factores de riesgo asociados a la infección por HPV

- 1º Inicio precoz de relaciones sexuales.
- 2º Adquisición de un nuevo compañero sexual
- 3º Intervalo corto entre compañeros sexuales

4º Número de compañeros sexuales

5º Compañero sexual masculino de riesgo: antecedente de sexo con hombres o prostitutas. Efecto protector de la circuncisión y el uso de condón.

6º Uso no sistemático de preservativos

7º Presencia de otras infecciones de transmisión sexual Tipo viral: el tipo 16 y 18 presentan mayor capacidad de progresión que el resto (22).

La duración es mayor en los VPH de Alto Riesgo (VPH-AR) que en los de bajo riesgo (VPH-BR). La persistencia de la infección es mucho menos frecuente que su aclaramiento. La persistencia de la infección se define como la detección del mismo tipo viral en 2 o más ocasiones durante un periodo de uno a dos años. La infección por el VPH-AR se considera una causa necesaria pero no suficiente, de cáncer cervical. Varios estudios de seguimiento de mujeres en las que inicialmente se conocía su estado respecto a la infección por el VPH han permitido establecer el riesgo de progresión a CIN2-3. En el 4% de las mujeres que inicialmente positivas para VPH-AR se diagnosticó una CIN 3 a los 3 años y menos del 1% a los 10 años (23).

Cofactores medio ambientales o exógenos:

- Tabaquismo: el riesgo de cáncer de cérvix uterino en mujeres VPH positivas que a la vez son grandes fumadoras aumenta de forma consistente del orden de 2 a 3 veces frente a las mujeres no fumadoras. El tabaco tiene un efecto carcinogénico directo y además produce alteración de la inmunidad local en el cuello uterino y eso ayuda a cronificar la infección (24).

- Anticoncepción hormonal (ACHO): el riesgo de cáncer de cérvix uterino en mujeres VPH positivas que han utilizado ACHO por períodos extensos aumenta

de forma consistente del orden de 2 a 3 veces comparado con las mujeres no usuarias. Se estima que 10 años de uso de ACHO entre los 20 y los 30 años produce un aumento de la incidencia acumulada de cáncer de cérvix a los 50 años de entre el 7,3 y el 8,3% en países menos desarrollados, y del 3,8 al 4,5% en países desarrollados. El consumo de anticonceptivos orales actúa como cofactor pues aumenta la expresión de E6 y E7 del VPH. Los estrógenos favorecen la proliferación de las lesiones ya establecidas. Los gestágenos pueden estimular la expresión viral. Los estrógenos y gestágenos de los contraceptivos inhiben la apoptosis a nivel cervical y modifican la respuesta inmunitaria local, lo que facilitaría la carcinogénesis, sobre todo si el consumo es superior a los 10 años. El riesgo disminuye 8 años después de haberlos suspendido (25)

- Infecciones asociadas del tracto genital inferior (TGI): la infección simultánea por Chlamydia Trachomatis duplica el riesgo de persistencia de los tipos de alto riesgo de VPH de forma independiente de otros factores asociados al comportamiento sexual, aunque esta asociación no es siempre consistente (26).

- Multiparidad: en mujeres VPH positivas con antecedente de 5 embarazos o más se multiplica por 3 el riesgo de presentar CIN 3 o cáncer invasivo en relación con mujeres con paridad inferior a 5 embarazo (27).

- Factores nutricionales: aunque la evidencia es muy limitada para establecer conclusiones firmes, se considera que la ingestión de alimentos antioxidantes, como frutas y vegetales se relacionan con la disminución del riesgo de cáncer de cuello de útero. La asociación es más consistente sobre todo con la ingestión de vitaminas C, E, A y carotenos. La ingestión en la dieta de folatos, vitamina B6 y B12 puede estar también implicada en la carcinogénesis cervical.

No obstante no existen conclusiones definitivas que relacionen dieta, VPH y cáncer de cuello de útero (28).

Cofactores virales:

- Tipo de VPH: es el factor de riesgo más importante de persistencia viral y de progresión hacia una lesión pre invasiva, siendo los genotipos 16 y 18 los que presentan mayor riesgo. El tipo 16 presenta un riesgo acumulado de producir CIN 2 o superior, a 10 años, de algo más del 20 %; frente al 17 % del tipo 18. El resto de los tipos de alto riesgo de VPH, de entre el 1 y el 2 % (29).

- Variantes del VPH: el conocimiento de mínimas variaciones en la secuencia de bases del ADN del VPH ha permitido identificar las variantes. Las variantes del VPH 16 muestran diferencias geográficas que se han relacionado con distintos tipos de cáncer y las variantes no europeas están asociadas con un mayor riesgo. Se sugiere que las variantes pueden influir en la historia natural de la infección por dos mecanismos: diferencias en su capacidad funcional o evasión del sistema inmunitario del huésped. Dadas las diferencias geográficas es posible que su papel en la persistencia y la progresión esté relacionado con polimorfismos inmunogenéticos (30).

- Carga viral: cargas virales bajas se asocian a un menor riesgo de progresión a lesiones preneoplásicas, pero algunas cargas virales muy altas se asocian a CIN 1, con alto potencial regresivo. La importancia pronóstica de la carga viral no está establecida.

- Coiñfección: en 1 de cada 4 mujeres infectadas se detecta presencia de más de un tipo viral. No está claro si esta presencia múltiple interfiere en la persistencia de un tipo de VPH determinado o en su progresión Moscicki AB (31).

Algunos autores han evidenciado que la tasa de aclaramiento es independiente de la coinfección con otros tipos virales, al menos en mujeres inmunocompetentes, la evidencia más reciente apunta a que los genotipos que coinfectan el cérvix actúan de forma independiente en el desarrollo de las lesiones cervicales.

Cofactores del huésped:

- Inmunosupresión: Las mujeres VIH positivas presentan riesgo incrementado de desarrollar ciertos cánceres, especialmente los relacionados con la infección por VPH, con menor intervalo de desarrollo del proceso oncogénico. En esas pacientes se ha comprobado a nivel cervical la disminución de linfocitos CD4 y la inversión CD4/CD8, así como la disminución de linfocitos natural Killer. Dicha alteración de la inmunidad facilitaría la integración de ADN viral del VPH (33).

La inmunosupresión en pacientes con trasplante renal se asocia a un mayor riesgo de cáncer cervical seguramente mediado por una respuesta inmune deficiente que, al igual que ocurre con el VIH, facilitaría la persistencia de las infecciones de VPH. En una serie de 48 transplantados renales 20 (41,6%) tenían neoplasias genitales (34).

3.5. Diagnóstico

La sospecha basada en los anteriores métodos y clasificaciones, conduce al esclarecimiento del diagnóstico mediante: (35,36,37)

- Colposcopia: Es el primer procedimiento para confirmación diagnóstica, en todas las pacientes, excepto en aquellas con lesión macroscópica evidente.

- Biopsia Exocervical y/o endocervical: De acuerdo a hallazgos del examen colposcópico y criterio médico.
- Legrado endocervical: Debe realizarse cuando la colposcopia es insatisfactoria, cuando la lesión se extiende hacia el canal endocervical, cuando no existe una lesión identificable que explique la citología alterada o cuando la alteración citológica es una atipia glandular.
- Conización Cervical: En los casos que se sospeche una microinvasión o disociación colpo-citohistológica, ejemplo: colposcopia sugerente de cáncer invasor con citología e histología de lesión intraepitelial, citología sugerente de lesión de alto grado con histología de bajo grado o negativa entendiéndolo como un procedimiento diagnóstico y eventualmente terapéutico en mujeres no embarazadas (35,36,37)

4. MARCO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio

Estudio de tipo observacional, retrospectivo

4.2. Delimitación espacio- temporal

La investigación se llevó a cabo en el Hospital Fundación Tesãí. Los datos recolectados fueron recolectados en el periodo de enero de 2017 a marzo de 2018.

4.3. Población, muestra y muestreo

La población de estudio fueron las historias clínicas de pacientes mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãí, durante el periodo de enero del 2017 y marzo 2018.

Se revisaron 302 historias clínicas de las cuales 117 cumplieron con los criterios de inclusión. El muestreo fue tipo censo.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron:

- Historias clínicas de mujeres de 30 años o mas
- Historia clínica completa

Se excluyeron:

- Historias clínicas de mujeres menores a 30 años
- Historias clínicas incompletas

4.5. Variables

VARIABLES	TIPO Y ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos desde el nacimiento	Número de años
Estado civil	Cualitativa Politémica	Estado civil en que se encontraba la paciente	Soltera, divorciada, separada, viuda, unión libre
Escolaridad	Ordinal	Nivel escolar con que cuenta la paciente	Primaria, secundaria, universitaria, ninguna
Inicio sexual	cuantitativa	Número de parejas con las que ha tenido relaciones sexuales	Número de parejas
HPV de Bajo Riesgo	cualitativa	Tipo de lesión de bajo grado	Descrito en la historia clínica
HPV de Alto Riesgo	cualitativa	Tipo de lesión de alto grado	Descrito en la historia clínica
Diagnostico	cualitativa	Método de diagnostico	Captura Híbrida

4.6. Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica utilizada fue el análisis documental. Para la recolección se diseñó una fichatipo lista de cotejo, que recogía el conjunto de informaciones necesarias respecto a las variables a medir.

4.7. Análisis estadístico

Se diseñó una hoja de recolección de datos para extraer la información obtenida de las historias clínicas; que luego fueron almacenadas en el programa

Excel 2007. Los datos fueron recolectados en forma personal por el responsable de la investigación.

4.8. Asuntos éticos

Este trabajo fue realizado teniendo en cuenta los cuatro principios básicos de la Bioética: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, definidos en 1979 (38).

Autonomía: no hubo ningún tipo de presión para la colaboración en el trabajo.

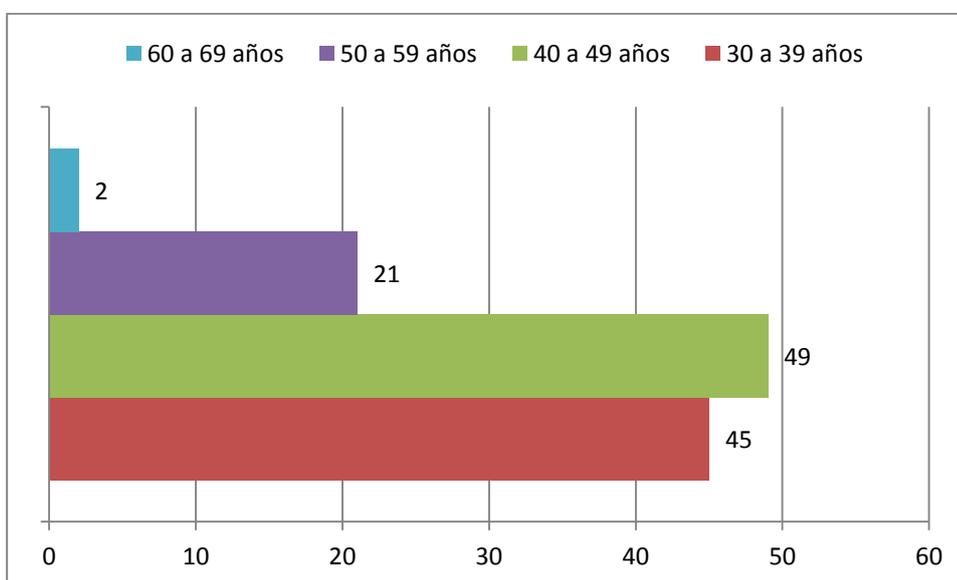
Beneficencia y no maleficencia: no se realizó ningún tipo de acción que pudiera causar daño o perjuicio a las pacientes o a sus familiares.

Justicia: todos los casos fueron analizados bajo las mismas condiciones.

5. RESULTADOS

En la presente investigación se analizaron 302 historias clínicas de mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, durante el periodo de enero del 2017 y marzo 2018. De las cuales 117 cumplieron con los requisitos de inclusión. Se pudo hallar una prevalencia del 41%

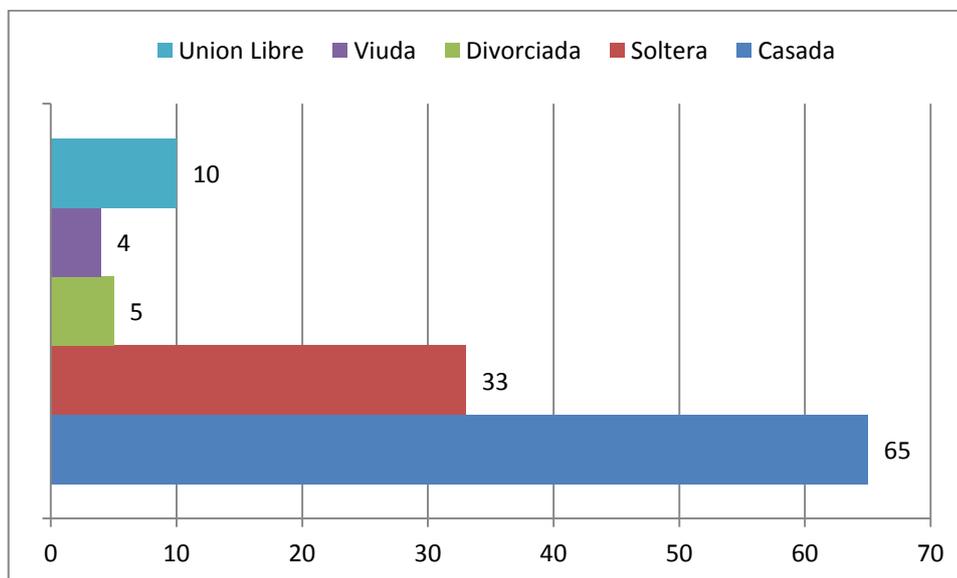
Gráfico 1. Distribución numérica y porcentual según edad de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

La edad de mayor frecuencia registrada en las historias clínicas de las pacientes atendidas en el Hospital Tesãi fue la comprendida entre los 40 a 49 años con un total de 49 casos, seguida de 45 pacientes con edades entre los 30 a 39 años.

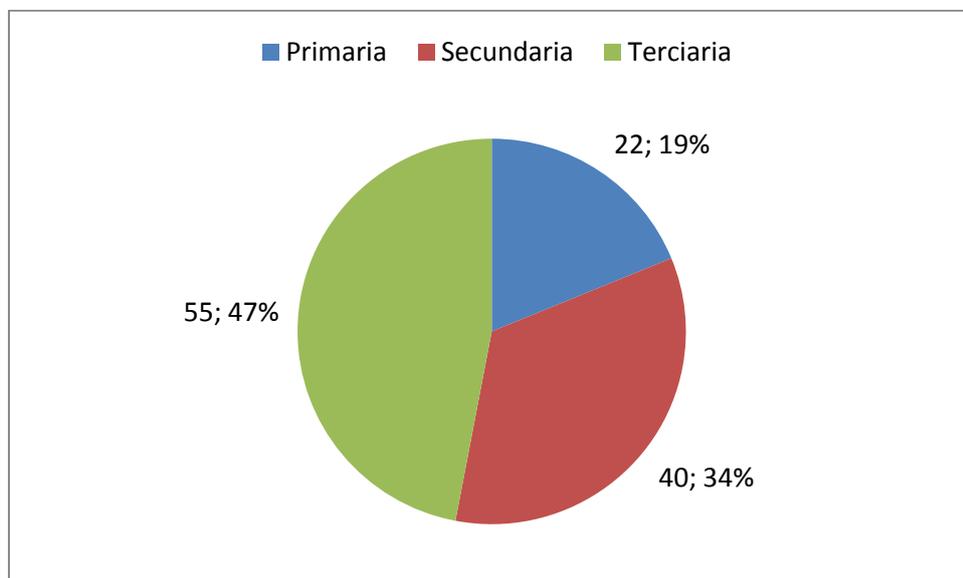
Gráfico 2. Distribución numérica y porcentual según estado civil de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

Se registraron 65 pacientes casadas, solteras fueron 33 casos, siendo estos los más característicos.

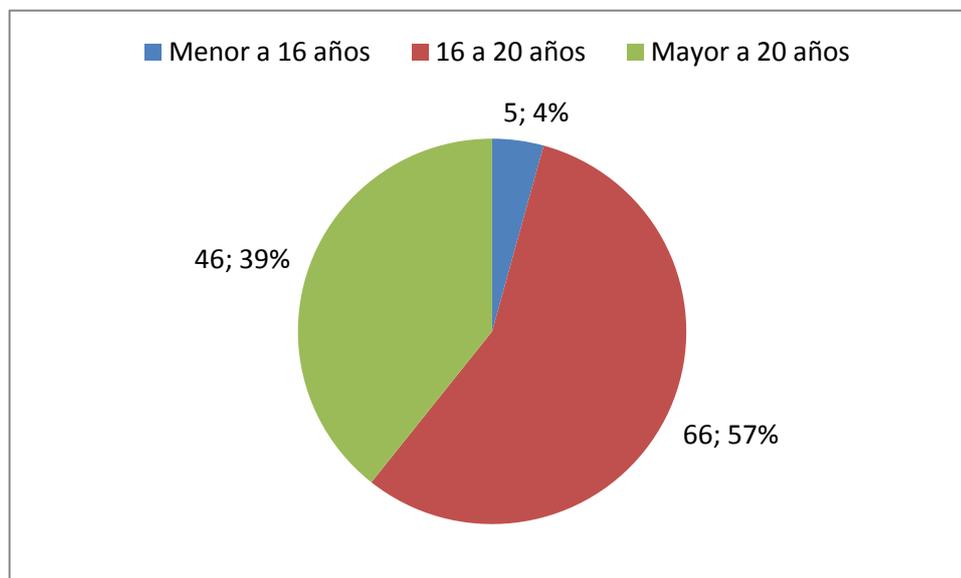
Gráfico 3. Distribución numérica y porcentual según la escolaridad de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

De acuerdo a los datos obtenidos sobre la escolaridad se determinó 55(47%) con estudio terciario y con estudio secundario fueron 40(34%) reportes.

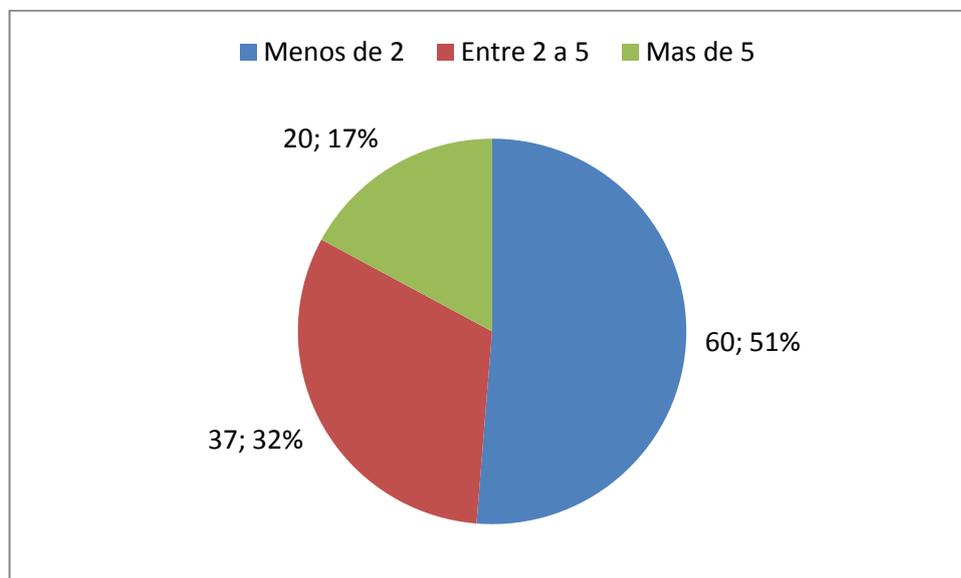
Gráfico 4. Distribución numérica y porcentual según edad de inicio sexual de las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãï, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

Los datos obtenidos en cuanto a la edad de inicio sexual fueron 57%(66) de las pacientes con edades comprendidas entre los 16 y 20 años, seguido de 39%(46) pacientes mayores de 20 años.

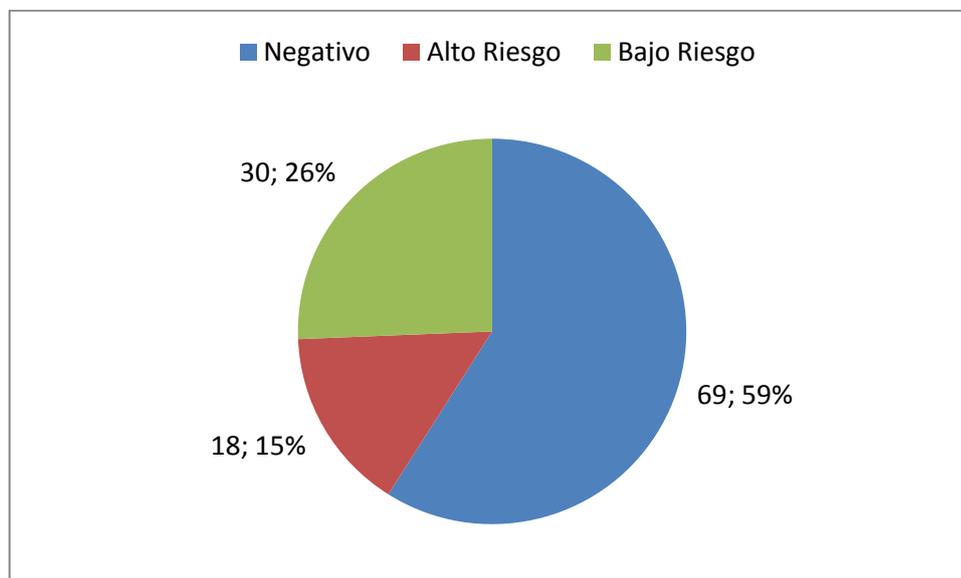
Gráfico 5. Distribución numérica y porcentual según cantidad de parejas sexuales en las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

Los datos obtenidos fue 51% (60) de las pacientes tuvieron menos de 2 parejas, el 32% (37) tuvieron entre 2 a 5 parejas y el 17% (20) tuvieron más de 5 parejas.

Gráfico 6. Distribución numérica y porcentual según HPV de alto y bajo grado en las pacientes que consultaron en el Hospital Fundación Tesãi, años de 2017 al 2018. n.117



Fuente: Datos recolectados por las Autoras

De las 117 historias clínicas se registró una prevalencia de 41% de HPV, de las cuales 15% (18) casos son de alto riesgo y 26%(30) son HPV de bajo riesgo y 59%(69) de los caso fue negativo.

6. DISCUSION Y COMENTARIOS

La infección por virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual que se presenta con mayor frecuencia a nivel mundial, pero su incidencia y prevalencia, en la población general son diversas, aun en estudios con grupos bien definidos, los datos son influenciados por muchas variables, como el estilo de vida de la población analizada y de otros factores que afectan la historia natural de la enfermedad (39).

En la presente investigación se analizaron 302 historias clínicas de mujeres mayores de 30 años que consultaron en el Hospital Fundación Tesãí, durante el periodo de enero del 2017 y marzo 2018. De las cuales 117 cumplieron con los requisitos de inclusión. Se pudo hallar una prevalencia del 41 %

Salcedo en su estudio halló una prevalencia de infección cervical por VPH de 33.8% (40).

Mientras que Aguilar-Lemarroy en 822 mujeres de Nuevo León, registró una prevalencia de infección por VPH en pacientes con citología normal de 12.4% (41).

La edad de mayor frecuencia registrada en las historias clínicas de las pacientes atendidas fue la comprendida entre los 40 a 49 años con un total de 49(42%) casos, seguida de 45(38%) pacientes con edades entre los 30 a 39 años, resultados que concuerdan con la bibliografía.

Rodríguez D en su estudio determinó una frecuencia del VPH en 165 mujeres de mediana edad, encontrando que el 68,4% de las participantes se encontraba en el grupo de 40 a 49 años (42).

De acuerdo a los datos obtenidos en este estudio, se registraron 65(56%) pacientes casadas, solteras fueron 33(28%) casos, siendo estos los más

característicos. Sobre la escolaridad se determinó 55(47%) con estudios terciarios y con estudios secundarios fueron 40(34%) reportes.

Los datos obtenidos en cuanto a la edad de inicio sexual fueron 57(66%) expedientes con edades comprendidas entre los 16 y 20 años, seguido de 39(46%) pacientes que tuvieron su iniciación sexual después de los 20 años. La mayoría de las pacientes tuvieron menos de 2 parejas registrado en 60(51%) historias clínicas.

Jirón, en su análisis en el año 2015, indica que un 81,25% de pacientes contagiadas de VPH iniciaron su vida sexual activa antes de los 20 años. El mismo estudio demuestra que las mujeres con 2 o más parejas sexuales incrementan su riesgo de contagio en un 21%, así como el IVSA a edades tempranas, lo que evidencia un mayor riesgo de contraer VPH de alto riesgo que las expongan a CCU (43).

De las 117 historias clínicas se registraron 18(15%) casos con VPH de alto riesgo y con VPH de bajo riesgo fueron 30(%) con una prevalencia del 41%.

7. CONCLUSIONES

A modo de conclusión se pudo determinar una prevalencia del 41%.

La edad predominante fue la comprendida entre los 40 a 49 años. El estado civil más predominante fue de pacientes casadas.

La mayoría de las pacientes finalizaron sus estudios terciarios.

La edad de inicio sexual fue la comprendida entre los 16 y 20 años dejando en evidencia que la mayoría tuvo menos de 2 parejas sexuales.

Durante el periodo de estudio se presentaron más casos con HPV de bajo riesgo que de alto riesgo, que fueron obtenidos por captura híbrida.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernard E, Pons-Salort M, Favre M, Heard I. Comparing human papillomavirus prevalences in women with normal cytology or invasive cervical cancer to rank genotypes according to their oncogenic potential: a meta-analysis of observational studies. *BMC Infect Dis* 2013;13: 373.
2. Ciapponi A, Bardach A, Glujowsky D, Gibbons L, Picconi MA. type-specific HPV prevalence in cervical cancer and high-grade lesions in Latin America and the Caribbean: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2011;6(10):35-40.
3. Díez M, Díaz A. Infecciones de transmisión sexual: epidemiología y control. *RevEspSanidPenit.* 2011; 58-56.
4. Society A cancer. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos / Latinos 2009- 2011. 2009;
5. Castro-vásquez MC, Pol DC, Arellano-gálvez MC, Soc MC. Acceso a la información de mujeres con HPV, displasia y cáncer cervical in situ. 2010;52(3):207–12.
6. Benites Zapata, V; Tejada Caminiti, R; Mezones-Holguín, E. Frecuencia de infección por virus de papiloma humano no asociados a cáncer y distribución de genotipos en población general. Lima: INS-UNAGESP, 2013: 3-11.
7. Flores-Medina, S. Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. *Revchilobstetginecol* 2016; 81(5): 381 - 387

8. Roura E, Iftner T, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC Infect. Dis.* 2014;12(1):145
9. Fuente-villarreal D De, Guzmán-lópez S, Barboza- O, González-Ramírez RA. *Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico.* ELSEVIER [Internet]. 2010;12(49):231–8.
10. Gomez-Roman JJ EC, Salas S, González-Morán MA, Perez-Mies B, García-Higuera I, Nicolás Martínez M, et al. A type-specific study of human papillomavirus prevalence in cervicovaginal samples in three different Spanish regions. *APMIS* 2009; 117: 22-7
11. Castellsagué X, Iftner T, Roura E, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, et al. Prevalence and genotype distribution of human papillomavirus infection of the cervix in Spain: The CLEOPATRE study. *J Med Virol* 2012; 84: 947-56.
12. Roura E, Iftner T, Vidart JA, Kjaer SK, Bosch FX, Muñoz N, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC InfectDis* 2012; 12: 3-6.
13. Soto Y, Torres G, Kouri V, Limia CM, Goicolea A, Capó V. Molecular Epidemiology of Human Papillomavirus Infections in Cervical Samples From Cuban Women Older Than 30 Years. *J LowGenitTractDis.* 2014;18(3):210-7.
14. Vaccarella S, Franceschi S, Snijders PJ, Herrero R, Meijer CJ, Plummer M. Concurrent infection with multiple human papillomavirus types: pooled analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *CancerEpidemiolBiomarkersPrev* 2010; 19:503-10.

15. Solares C. La infección del tracto genital femenino. En Alba A. La infección por HPV . Bypass. 2012; 3: 37-56.
16. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. Lancet 2013;382:889-99.
17. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014;383:524-32.
18. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. Int J Cancer. 2012;131:2349-59.
19. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. Vaccine. 2013;31(8):11-31.
20. Castro-Jiménez Miguel Ángel, Vera-Cala Lina María, Posso-Valencia Héctor Jaime. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. RevColombObstetonthGinecol. 2006; 57(3): 182-189.
21. Marrazzo, J.M. Papanicolaou test screening and prevalence of genital human papillomavirus among women who have sex with women. Am J PublicHealth, 2001. 91(6): p. 947-52
22. Solares C. La infección del tracto genital femenino. En Alba A. La infección por VPH. Bypass. 2012; 3:37-56.

23. Castellsague, X., et al., Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med*, 2002. 346(15):1105-12.
24. Kapeu, A.S. Is smoking an independent risk factor for invasive cervical cancer? A nested case-control study within Nordic biobanks. *Am J Epidemiol*, 2009.169(4): 480-8
25. Appleby, P. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*, 2007. 370(9599): 1609-2
26. Saoff, E. Association of Chlamydia trachomatis with persistence of high-risk types of human papillomavirus in a cohort of female adolescents. *Am J Epidemiol*, 2005. 162(7): 668-75.
27. Castellsague, X. and N. Munoz, Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J NatlCancerInstMonogr*, 2003(31):20-8.
28. Rieck, G. and A. Fiander, The effect of lifestyle factors on gynaecological cancer. *BestPract Res ClinObstetGynaecol*, 2006. 20(2):7-51.
29. Khan, M.J. The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J NatlCancerInst*, 2005. 97(14):1072-9
30. Wang, S.S. and A. Hildesheim, Chapter 5: Viral and host factors in human papillomavirus persistence and progression. *J NatlCancerInstMonogr*, 2003(31): 35-40

31. Moscicki, A.B. Chapter 5: Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. *Vaccine*, 2006;(3)34:2-51
32. . Cogliano, V. Carcinogenicity of human papillomaviruses. *Lancet Oncol*, 2005. 6(4): 204.
33. Ozsaran, A.A., et al., Evaluation of the risk of cervical intraepithelial neoplasia and human papilloma virus infection in renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1999. 20(2):127-30.
34. Bodily J, Laimins LA. Persistence of human papillomavirus infection: keys to malignant progression. *Trends Microbiol*. 2011;19(1):33-9.
35. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. *Vaccine*. 2013;31(8):11-31.
36. Guan P, Howell-Jones R, Li N, Bruni L, de Sanjosé S, Franceschi S, et al. Human papillomavirus types in 115,789 HPV-positive women: a meta-analysis from cervical infection to cancer. *Int J Cancer*. 2012;131:2349-59.
37. Apgar BS, Kaufman AJ, Bettcher C, Parker-Featherstone E. Gynecologic Procedures: Colposcopy, Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia, and Endometrial Assessment. *American Family Physician*. 2013;87(12):836-843.
38. Referencia Principios y guías éticas, para la protección de los sujetos humanos de investigación. Comisión nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. EE UU, 18 de abril de 1979

39. Lorincz A, Castanon A, Lim AW, Sasieni P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening Womens Health. *WomensHealth (Lond)*. 2013;9(5):443-52.
40. Salcedo M, Pina-Sanchez, Vallejo Ruiz V. Human papillomavirus genotypes among females in Mexico: a study from the Mexican Institute for Social Security. *AsianPac J CancerPrev*. 2014;15(23):10061-6.
41. Aguilar-Lemarroy A, Vallejo-Ruiz V, Cortés-Gutiérrez EI, Salgado-Bernabé ME, Ramos-González NP, Ortega-Cervantes L, et al. Human papillomavirus infections in Mexican women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: type-specific prevalence and HPV coinfections. *J Med Virol*. 2015; 87(5):871-84.
42. Rodríguez D, M. S. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2014; 40(2):17
43. Jirón A, Loágsiga P. Factores asociados al Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres que se realizaron el PAP en el área de consulta externa del Hospital Bertha Calderón. Tesis de Grado. 2015.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de información.

Edadaños

Estado civil

- Soltera
- Divorciada
- Separada
- Viuda
- Unión libre

Escolaridad

- Primaria
- Secundaria
- Universitaria
- Ninguna

Inicio sexual

Número de parejas.....

Diagnostico

- Captura Hibrida

Anexo 2: Nota de Autorización.

HOSPITAL FUNDACION TESÃI

Ciudad del Este, 01 de mayo del 2018

El que suscribe, **Dr Hugo Gavilan**, Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Fundación Tesãi, concede su visto bueno para la realización, en el Servicio a su cargo, de la Investigación, titulado: **PREVALENCIA DE HPV DE BAJO Y ALTO RIESGO EN MUJERES MAYORES DE 30 AÑOS QUE CONSULTARON EN EL HOSPITAL FUNDACIÓN TESÃI DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ENERO DE 2017 A MARZO DE 2018**, cumpliendo con las actividades descritas en el protocolo de estudio y cuya investigadora es: **Dra. Mariel Vázquez**.