

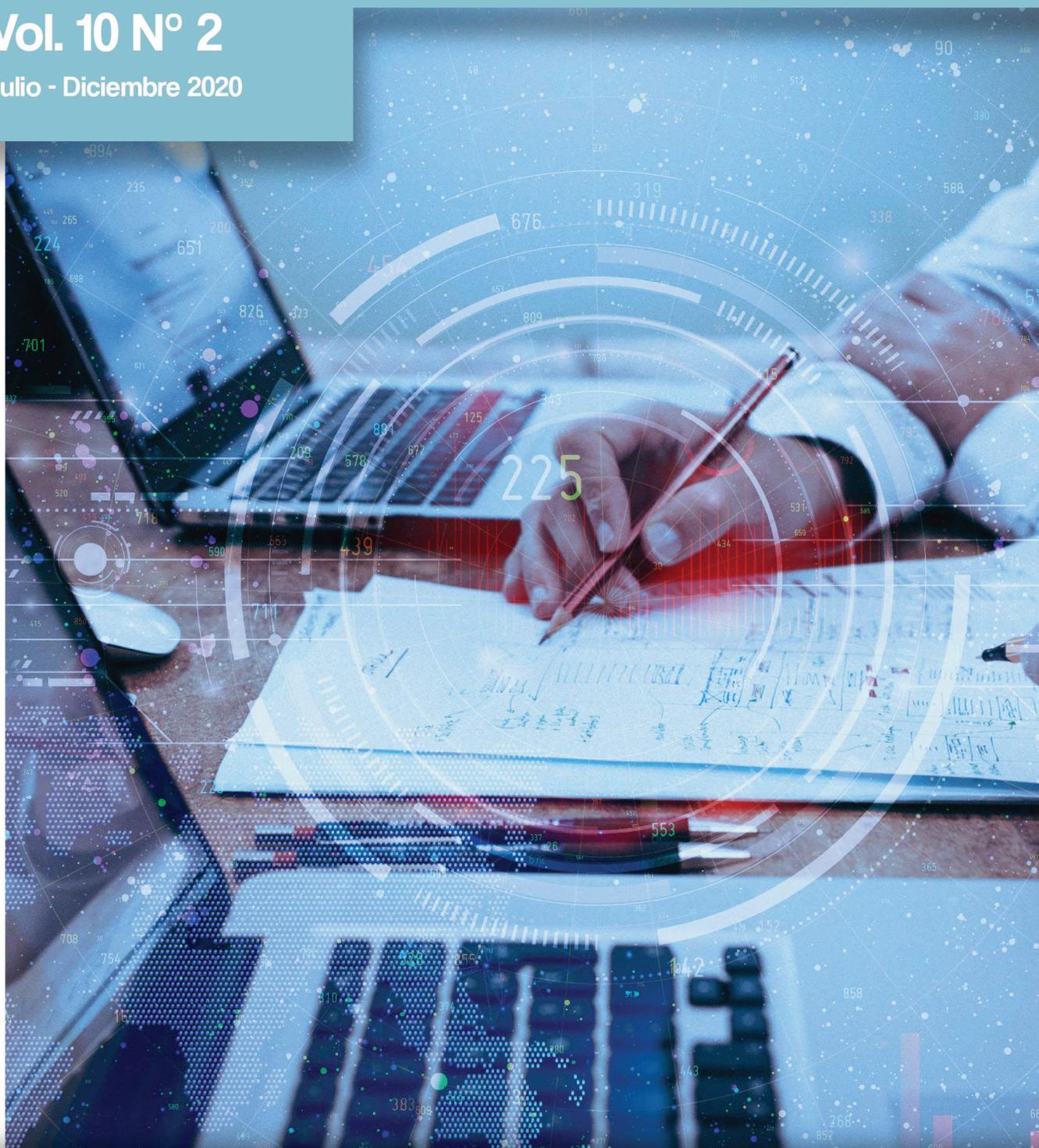
Red de Investigación Estudiantil de la Universidad del Zulia  
Revista Venezolana de Investigación Estudiantil

# REDIELUZ

Sembrando la investigación estudiantil

Vol. 10 N° 2

Julio - Diciembre 2020



ISSN: 2244-7334  
Depósito Legal: pp201102ZU3769



VAC

Universidad del Zulia  
Vicerrectorado Académico

## GENOTIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES FEMENINAS ATENDIDAS EN UN HOSPITAL ONCOLÓGICO DEL ECUADOR

Genotification of the human papilloma virus in female patients treated in an oncology hospital in Ecuador

**Raúl Chávez<sup>1,2,3</sup>, Anaxímenes León<sup>3</sup>, Elisa Rodríguez<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Medicina, Manabí-Ecuador,

<sup>2</sup>Hospital Oncológico Julio Villacreses Colmont, de la ciudad de Portoviejo, Manabí-Ecuador, <sup>3</sup>Universidad del Zulia, Facultad de Medicina, División de Estudios para Graduados Maracaibo-Venezuela, <sup>4</sup>Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad de Medicina, Manabí-Ecuador

Dirección de correspondencia: raulchavezalcivar@hotmail.com

### RESUMEN

Con el objeto de analizar la genotificación de virus del papiloma humano en pacientes del hospital oncológico julio villacreses colmont de la ciudad de portoviejo, provincia de Manabí- Ecuador, se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, cuyo censo poblacional estuvo conformado por 1088 pacientes femeninas con edades entre 18 y 61 años. El instrumento de recolección 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 validada por grupos de expertos en el área, donde se consideró: zona de procedencia de cantón y la edad de igual modo para la genotificación del VPH se realizó mediante el Cobas 4800 prueba cualitativa in vitro que detecta 14 tipos de AR- VPH (alto riesgo del virus del papiloma humano), como son genotipos de alto riesgo primer AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68), y GET 16 y GET 18. Se evidencio una distribución heterogénea en relación con el riesgo oncogénico viral, detectando 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%). Se concluye que la infección de transmisión sexual provocada por el virus del papiloma humano (VPH) y su asociación al factor predisponente como la edad, incrementa el riesgo de padecer efectos deletéreos en la salud de la población. Se sugiere la necesidad de ampliar el

programa de vacuna contra las infecciones del VPH para la vigilancia epidemiológica del VPH de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66).

**Palabras clave:** genotificación, virus de papiloma humano, paciente.

### ABSTRACT

In order to analyze the genotification of human papilloma virus in patients at the Julio Villacreses Colmont oncological hospital in the city of Portoviejo, Manabí province, Ecuador, a cross-sectional descriptive observational study was carried out, whose population census consisted of 1088 patients. female aged between 18 and 61 years. The collection instrument was the review of the clinical medical history, for which a file was prepared in which all the variables under study were considered, validated by groups of experts in the area, where it was considered: area of origin of the canton and the Similarly, age for HPV genotification was performed using the Cobas 4800 qualitative in vitro test that detects 14 types of RA-HPV (high-risk human papillomavirus), such as first-RA-HPV high-risk genotypes (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 and 68), and GET 16 and GET 18. A heterogeneous distribution was evidenced in relation to the viral oncogenic risk, detecting three different genotypes of the virus human papilloma: 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%). It is concluded that the sexually transmitted infection

caused by the human papilloma virus (HPV) and its association with a predisposing factor such as age increases the risk of suffering deleterious effects on the health of the population. The need to expand the vaccine program against HPV infections for the epidemiological surveillance of HPV from RA-HPV is suggested (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66).

**Keywords:** genotification, human papillomavirus, patient.

---

**Recibido: 20-11-2019 Aceptado: 15-05-2020**

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) representa un importante problema de salud pública en América Latina y el Caribe (Andrew *et al.* 2018, Bedoya *et al.* 2018, Araiya *et al.* 2015), reportando en Haití la mayor incidencia de cáncer de cuello uterino en la región (91 casos por cada 100.000 mujeres) y en Nicaragua la más alta mortalidad ocasionada por la enfermedad (33 muertes por cada 100.000 mujeres). Asimismo, se estima que en las Américas para el año 2020, existirán 72.514 casos nuevos en menores de 65 años y 23.097 en mayores de 65 años. De allí que se considere a nivel mundial el cáncer de cuello uterino como la segunda neoplasia maligna más prevalente en la población femenina, dado que es una neoplasia de alta incidencia y mortalidad, ocupando en el Ecuador, el segundo lugar de causa de muerte por cáncer en mujeres. A nivel internacional en Estado Unidos se reportan que alrededor de 79 millones de personas están infectadas y 14 millones al año adquieren el virus por primera vez, por lo que representa un problema de salud; además, cerca de 360.000 personas tienen verrugas genitales y 10.000 mujeres presentan cáncer de cuello uterino al año; además han sido detectados 21.000 tipos de cánceres relacionados con el virus del papiloma humano (Bosch *et al.* 2013, Dickson *et al.* 2014).

En España la prevalencia actual de infección por el virus es del 14%; mientras que en Europa la media de infección por VPH en mujeres con citología normal es del 8,2%, con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, y a los 25 años de edad se sitúa en torno al 25 % disminuyendo a partir de los 30 años en adelante, con una tasa de infección

del 5-10% (Flores García *et al.* 2016, Garcia *et al.* 2017, Hui-Hui *et al.* 2018, López *et al.* 2010, OMS 2017, Orozco-Colín *et al.* 2010, Lazcano-Ponce *et al.* 2001). Al respecto, en Ecuador durante el año 2012 según la estadística del Registro Nacional de Tumores Solca–Quito, 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 convirtiéndose en un problema de salud pública con una tasa elevada de mortalidad en el género femenino.

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más comunes y el principal agente causal de las neoplasias cervicales intraepiteliales (NCI) y del cáncer cervico-uterino (CCU). Al respecto De Villiers (2013) comentan que se han clasificado más de 170 tipos de VPH y más de 40 tipos de VPH que pueden infectar el tracto genital de los seres humanos. De igual modo estos autores señalan que estos tipos de VPH pueden ir en aumento de manera exponencial en el tiempo, dado que los virus tienden a mutar y por ende aparecen nuevos tipos. El VPH se clasifica con base a su relación con el cáncer cervical y lesiones precursoras, y se divide en tipos de bajo riesgo (6, 11, 42, 43, y 44) y tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59, 66, 68 y 70, 73 y 82) Flores *et al.* (2016).

En este orden de ideas, una revisión indexada electrónicamente en los últimos 15 años, en un meta-análisis de aproximadamente 85 casos de estudio sobre los tipos de VPH, se evidenció que este virus está asociado o guarda relación con el cáncer cérvico uterino, incluyendo carcinoma epidermoide, adenocarcinoma y carcinoma adenocarcinoso, donde se consideran los genotipos de VPH 16 y 18 los causantes del 70% del 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 445000 casos nuevos, de los cuales, aproximadamente 270000 mujeres murieron de cáncer en cuello uterino (CCU) y más del 85% de esas muertes se produjeron en países de ingresos bajos y medianos según la OMS en el 2018. De allí que se ha encontrado ADN viral en las células de cáncer de cuello uterino en 99,7 % de los casos, 75 % a 95 % en NIC II y III y de 25 % a 40 % en NIC I.

En este contexto, la infección de VPH se divide en dos tipos: La incidental que se manifiesta por cambios citológicos tipo coilocitosis, con un perio-

do de duración de tres a seis meses, donde el 85 % generalmente es eliminada por el sistema inmunológico del mismo paciente. La infección persistente tiene un periodo de duración mayor a 12 meses y no es eliminada por el huésped, por ello es la más relacionada con la probabilidad más alta en desarrollar lesión intraepitelial cervical (Clifford *et al.* 2003 y Dickson *et al.* 2014).

Según Kjaer *et al.* (2002), Clifford *et al.* (2003), la historia natural de la infección ocurre a través del contacto piel a piel, con un período de incubación variable en relación con el tiempo, oscilando entre semanas hasta años para la infección viral productiva y la manifestación clínica, presentándose en su gran mayoría la infección asintomática y el desarrollo de inmunidad celular, tomando en este punto dos vías: resolución de la infección, lo cual es lo más común o persistencia de la misma. Debido a que el ADN del VPH de alto riesgo es detectado en casi todas las lesiones tipo NIC II y NIC III y cáncer cervical invasivo, está claro que la persistencia de la infección con un VPH de alto riesgo es un requerimiento para el desarrollo de esas lesiones. Datos recientes demuestran que el tiempo requerido para que una infección inicial por VPH progrese a lesiones tipo NIC II y NIC III puede ser realmente corto (Flores-Medina *et al.* 2016, Ying-Qiao *et al.* 2015, Kjaer *et al.* 2002, Franco *et al.* 1999). De allí la importancia de realizar esta investigación dado que en el Ecuador, la epidemiología molecular y filogenética del virus del papiloma humano en mujeres con neoplasia intraepitelial con diagnóstico de NIC II/III y cáncer de cuello uterino se ha asociado a los genotipos de VPH 16 y 58 (Bedoya *et al.* 2018).

Cabe destacar que se ha identificado en el ADN del VPH, en un estadio de NIC I, que entre el 10 % a 50 % de pacientes con citologías normales, no desarrollan cáncer; sin embargo, se deben realizar otros estudios para establecer la asociación causal entre los factores de riesgo que explique el por qué algunas pacientes desarrollan CCU al pasar de NIC I al NIC II o NIC III. Se han asociado como parte de estos factores el estadio inmunológico del individuo, el tipo de VPH y el tiempo de persistencia de esta infección (Dickson *et al.* 2014). Otros factores de riesgo asociados a la infección por el VPH son el número de partos, la utilización de anticonceptivos vía oral por más de cinco años, fumar, la edad y el número de parejas sexuales, y la conducta sexual de la pareja (Franco *et al.* 1999).

Con base a lo antes descrito, se planteó realizar esta investigación con el objeto de analizar el comportamiento genotípico del virus del papiloma

humano en mujeres que acuden al área de consulta externa de ginecología a Solca Manabí, y de este modo realizar un diagnóstico situacional sobre la prevalencia de la infección del VPH en la población objeto de estudio ya que por las características patogénicas de transmisión sexual la infección del VPH puede ser prevenida a través de un sistema de inmunización (vacuna) y por ende reducir los casos de cáncer cervicouterino en la población. Cabe destacar que en el Ecuador no existe información suficiente sobre la prevalencia de infección del VPH en la población nacional menos aun sobre su genotipificación. Al desconocer la epidemiología del virus, pueden 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, de allí la importancia de este estudio.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, cuyo censo poblacional estuvo conformado por 1088 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 se consideró: zona de procedencia de cantón, inicio de actividad sexual, la edad y demás factores de riesgo para la infección del virus del papiloma humano. De igual modo, para identificar los genotipos de virus del papiloma, se utilizó el Cobas 4800, (Bobadilla *et al.* 2015), una prueba 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  $\beta$  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, usan-

do 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 ejecuto a través de la estadística descriptiva para la confiabilidad de los resultados. Se utilizo un análisis multivariado de regresión logística, con la prueba de Chi-cuadrado con una  $p < 0,05$  y una confiabilidad de los datos de un 95%. El análisis de los datos se realizo por el paquete estadístico SPSS, versión 19.0.

## RESULTADOS

La genotificación del VPH de las pacientes que acuden al Hospital Oncológico Julio Villacreses Colmont en Ecuador se presenta en la Tabla 1. Del 100 % de la muestra estudiada se detectaron tres genotipos de alto riesgo: AR-VPH en bloque (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) que representa el 36,31%, GET16 con 6,52% y GET 18 con 0,37%, todos ampliamente descritos en la literatura como los genotipos de alto riesgo oncológico. Estos 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

**Tabla 1. Genotipificación del virus de papiloma humano en pacientes femeninas atendidas en un hospital oncológico**

GENOTIPO	n	%
ALTO RIESGO: AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)	395	36,31
ALTO RIESGO: GET16	71	6,52
ALTO RIESGO: GET18	4	0,37
NEGATIVOS PARA VPH	618	56,8
TOTAL	1088	100

Fuente: Autores Chávez *et al.* (2019).

En la Tabla 2 se muestra la genotificación del VPH según la zona de procedencia de cantón. Se evidencia que del 100% de la población estudiada, destaca la presencia de genotipo de alto riesgo AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), siendo el mayor número proveniente de Portoviejo (20,0%) y de Manta (16,31%), seguidos por el

GET 16 (6,52%) y GET 18 (0,37%). En los otros cantones la frecuencia de la genotificación viral del VPH fue negativa; sin embargo, un resultado negativo no excluye totalmente la ausencia de virus de VPH pues hay limitaciones producidas por errores de muestreo o por niveles muy bajos de infección.

**Tabla 2. Genotificación del virus de papiloma humano en pacientes femeninas según la zona de procedencia**

zona de procedencia de Cantón	Alto riesgo GET 16		Alto riesgo GET 18		Alto riesgo AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)		Negativo para VPH	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Calceta	-	-	-	-	-	-	34	4,05
Chone	-	-	-	-	-	-	80	7,35
El Carmen	-	-	-	-	-	-	47	4,34
Flavio Alfaro	-	-	-	-	-	-	10	0,92
Jpíjapa	-	-	-	-	-	-	25	2,30
Manta	31	2,84	-	-	177	16,31	30	2,76
Montecristi	-	-	-	-	-	-	24	2,20
Pajan	-	-	-	-	-	-	20	1,84
Pichincha	-	-	-	-	-	-	27	2,48
Portoviejo	40	3,67	4	0,37	218	20,00	258	23,71
Santa Ana	-	-	-	-	-	-	12	1,10
Sucre Bahía	-	-	-	-	-	-	33	3,03
Total	71	6,52	4	0,37	395	36,31	618	56,80

n: número de pacientes.

Fuente: Autores Chávez *et al.* (2019).

En la Tabla 3 se observa la genotipificación del VPH en las pacientes provenientes de la ciudad de Portoviejo según la edad. Del 100% de la población estudiada, los porcentajes más altos se encuentran distribuidos en el genotipo de alto riesgo GET AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), en el rango de edad entre 29 a 38 años con un 17,92%, seguido del rango entre los 18 a 28

años con 9,19%. Los genotipos GET 16 y GET 18, se registraron en menor proporción en los rangos de edad entre 18 a 28 años y entre 29 a 38 años respectivamente. Una prueba de Chi-cuadrado registro diferencias estadísticamente significativas entre la edad y GET de alto riesgo y VPH Negativo ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 3. Genotipificación del virus de papiloma humano en pacientes femeninas provenientes de la ciudad de Portoviejo según el grupo de edad**

Edad (años)	Alto riesgo GET16		Alto riesgo GET18		Alto riesgo AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66)		VPH negativo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
18 a 28	30	2,84	---	----	100	9.19*	318	29.19*
29 a 38	40	3.68	4	0,37	195	17.92*	140	12.87
39 a 48	----	----	----	-----	70	6.43*	90	8.28
49 a 58	----	----	----	-----	20	1.83*	50	4.59
59 a 68	----	----	----	-----	10	0.92*	20	1.82
Total	71	6,52	4	0,37	395	36.31	618	56.80

$p < 0,05^*$

Fuente: Autores Chávez *et al.* (2019).

## DISCUSIÓN

La infección de transmisión sexual provocada por el virus del papiloma humano (VPH) y su asociación a factores predisponentes, incrementa el riesgo de padecer efectos deletéreos en la salud de la población objeto de estudio con patologías de cáncer cérvico-uterino. De allí que algunos autores señalen que la prevalencia de la infección del VPH aumente exponencialmente por la edad, inicio de la actividad sexual y la zona de procedencia geográfica donde habita la persona (Andrew *et al.* 2018, Bedoya *et al.* 2018, Bruni *et al.* 2017, Araiya *et al.* 2015, Devendra *et al.* 2014, Bosch *et al.* 2013, De Villiers 2013, Doorbar *et al.* 2012, Bruni *et al.* 2010, Cobo *et al.* 2009).

En esta investigación se evidenció una distribución heterogénea en relación con el riesgo oncogénico viral. Del 100 % de la muestra estudiada se detectaron genotipos diferentes del VPH, destacando el de alto riesgo en bloque AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) (36,31%), el genotipo de alto riesgo GET 16 (6,52) y GET 18 (0,37%). Estos datos son similares a los reportados por otros autores (Flores *et al.* 2016, Dickson *et al.* 2014, Dreyer 2013).

En relación con los resultados según la zona de procedencia de cantón, destaco la presencia de tres genotipos de alto riesgo, siendo AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) el de mayor proporción en Portoviejo (20,0%) y en Manta (16, 31%), en comparación a los otros cantones donde la frecuencia de la genotificación viral del VPH fue para GET 16 y GET18, aunque en menor porcentaje. Este último genotipo, se considera como riesgo oncogénico causante de transformación maligna. Sin embargo, estos datos difieren con lo reportado por otros autores (Bruni *et al.* 2017, Bosch *et al.* 2013, De Villiers 2013, Bruni *et al.* 2010, Cobo *et al.* 2009), quienes demostraron que los factores de riesgo asociados con el desarrollo del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras son los tipos de VPH-16 y VPH-18, que cubren aproximadamente el 70% del cáncer de cuello uterino en todo el mundo; sin embargo en esta investigación se observó una variación significativa en los porcentajes de infecciones por VPH, lo que podría estar relacionado con poblaciones específicas en cada país.

Desde hace cinco años se aplica en Ecuador un esquema de vacunación para la población, que ha permitido disminuir la prevalencia del VPH de alto riesgo para GET 16 y 18. Sin embargo, los resul-

tados de esta investigación constituyen un hallazgo importante, dado que se observó la presencia del genotipo de riesgo alto AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) en un mayor porcentaje, lo que servirá para su vigilancia epidemiológica y por ende a la instauración de campañas de prevención sobre la infección del VPH. No obstante los datos obtenidos en este trabajo difieren de lo reportado por Orozco-Colín *et al.* (2010) quienes señalan la presencia de diversos genotipos en diferentes poblaciones de México, observándose frecuencias del 14,6 %, 8,2% y 7,9% para genotipos de alto riesgo VPH16, 18 y 58 respectivamente; mientras que los genotipos de bajo riesgo más frecuentes fueron VPH11 y el de riesgo intermedio VPH 53. A partir de un meta-análisis se identificaron al VPH16, 58 y 18 como los genotipos más frecuentes en el oeste del país; mientras que para la región central fueron los genotipos VPH16 (OMS 2017, Peralta-Rodríguez *et al.* 2012, López *et al.* 2010, Orozco-Colín *et al.* (2010).

Al realizar el análisis de la edad, se observa que los porcentajes más altos se encuentran distribuidos en el genotipo de alto riesgo oncológico AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) en el rango entre 29 a 38 años (17,92%) y entre 18 a 28 años (9,19%). Estos resultados pueden obedecer al inicio de la vida sexual a temprana edad, antes de los 18 años, y que al momento del estudio la mayoría de las encuestadas señalaron que se les había colocado la vacuna para prevenir la infección del VPH para GET16 y GET 18. Las autoridades sanitarias están aplicando desde hace cinco años una vacuna polivalente para disminuir el impacto negativo en la población, contra la infección por VPH GET 16 y GET 18, mas no para infecciones causadas por el virus AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66). Esto permite inferir la necesidad de ampliar el programa de vacuna contra las infecciones del VPH para la vigilancia epidemiológica del AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), el cual tiene la potencialidad de ocasionar efectos nocivos en la salud de la población objeto de estudio. Datos similares a los registrados por Peralta-Romero *et al.* (2012) quienes sugieren la necesidad de brindar seguimiento a futuro a mediano y largo plazo para detectar y prevenir futuras complicaciones.

## CONCLUSIONES

Se evidencio una distribución heterogénea en relación al riesgo oncogénico viral donde se detectaron tres genotipos diferentes del virus del papiloma humano, siendo el de mayor frecuencia (36,31%) el de alto riesgo en bloque de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66), seguido por el genotipo de alto riesgo GET 16 (6,52) y GET 18 (0,37%). La infección de transmisión sexual provocada por el virus del papiloma humano (VPH) y su asociación a factores predisponentes como la edad, incrementa el riesgo de padecer efectos deletéreos en la salud de la población. Se sugiere la necesidad de ampliar el programa de vacuna contra las infecciones del VPH para la vigilancia epidemiológica del VPH de AR-VPH (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 66) que tienen la potencialidad de ocasionales efectos nocivos en la salud de la población objeto de estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrew W., Hahn M., David H., Spach M. (2018). Human Papillomavirus Infection. Core concepts, Module 1 lesson 10 Disponible en <https://www.std.uw.edu/go/pathogen-based/hpv/core-concept/all>.
- Araiya M., Unger E., Thompson T. (2015). US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *J. Natl. Cancer. Inst.* 107.
- Bedoya C., Medina L., Espinosa M., Sanchez 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 F., 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). Autores de la monografía de la ICO 'Control integral de las infecciones por VPH y Vacunas contra enfermedades relacionadas Volumen 30, Suplemento 5, 2012. Control integral de infecciones por virus del papiloma humano y enfermedades relacionadas. *Vacuna, 31 Suppl 8 (8): 1 – 31.*

- Bobadilla M., Zorrilla M., Villagra V., Olmedo G., Roscher G., Franco F., Riveros M., Gómez M., Llamosas F. (2015). Detección molecular del virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico en muestras cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. Primeros Resultados. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, 13(1): 17-23.
- Bruni L., Diaz M., Castellsague´ X., Ferrer E., Bosch X., Sanjose S. (2010). Comprehensive control of human 515 papillomavirus infections and related diseases. Prevalencia del virus del papiloma humano en 5 continentes: metanálisis de 1 millón de mujeres con hallazgos citológicos normales. Revista de enfermedades infecciosas, 202 (12): 1789-1799.
- Bruni L., Barrionuevo-Rosas L., Albero G., Serrano B., Mena G., Bosch F. (2017). Comprehensive control of human 515 papillomavirus infections and related diseases. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. The Lancet Global Health, 4 (7): 453-463.
- Clifford G., Smith J., Plummer M., Munoz N., Franceschi S. (2003) Tipos de virus del papiloma humano en el cáncer de cuello uterino invasivo en todo el mundo: un metanálisis. Br J Cancer 88(1):63-73.
- Cobo F., Concha Á., Ortiz M. (2009). Human Papillomavirus (HPV) Type Distribution in Females with Abnormal Cervical Cytology. A Correlation with Histological Study. Open.Virol. J. 3: 60-66.
- De Villiers E. (2013). Cross-roads in the classification of papillomaviruses. Virology. 2-10.
- Dickson E., Vogel R., Geller M., Downs L. (2014). Citología cervical e infección por VPH de tipo múltiple: un estudio de 8182 mujeres de 31 a 65 años. Oncología ginecológica, 133 (3): 405- 408. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.03>.
- Doorbar J., Quint W., Banks T., Bravo I., Stoler M., Broker T., Stanly M., et al (2012). La biología y el ciclo de vida de los virus del papiloma humano Vaccine. 30 (5):55-70.
- Dreyer G. (2013). Human papillomavirus-type distribution in South African women without cytological abnormalities: a peri-urban study South. Afr. J. Gynaecol. Oncol, 5 (1): 21-27, DOI: 10.1080 / 20742835.2013.11441218.
- 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): 381-387.
- Flores-Medina S., García-Romero C., Soriano-Becerril D., Figueroa-Damián R., Márquez-Acosta 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. Rev Chil Obstet Ginecol; 81(5): 381
- Franco E., Villa L., Sobrinho J., Prado J., Rousseau M., Desy M., (1999). Rohan Epidemiology of acquisition and clearance of cervical human papillomavirus infection in women from a high-risk area for cervical cancer. J. Infect. Dis.180 (5):1415-1423.
- García S., Domínguez M., Gayete J., Rojo S., Muñoz J., Santos J., Echevarría C., Blanco M., Ramos C., DeFrutos M., López L, Viñuela L., Tames S., Redondo P., Jiménez J., Eiros J., Ortiz R. (2017). Prevalencia de virus del papiloma humano en mujeres españolas de un programa de cribado poblacional. Revista española de quimioterapia. 30(3): 177-182.
- Hui-Hui X., Wang K., Feng X., Dong S., Lin A. (2018). Prevalence of human papillomavirus genotypes and relative risk of cervical cancer in China: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget, 9 (20): 15386-1539.
- Kjaer S., Van den Brule A., Paull G., Svare E., Sherman M., Thomsen B. (2002). Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: Population based prospective follow up study. Rev Chil Obstet Ginecol Vol;(67):114-20.
- Lazcano-Ponce E., Herrero R., Muñoz N., Cruz A., Shah K., Alonso P., (2001). Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. Int J Cancer. 91(3):412-20.
- López J., Ili C., Brebi P., García P., Capurro I., Guzmán P, (2010). Detección y tipificación de virus papiloma humano en lesiones preneoplásicas de cuello uterino. Rev Med Chile.138: 343-50.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2017). Papillomavirus humano PVH y cáncer cervico uterino. Disponible en <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
- 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.

Peralta-Rodríguez R., Romero-Morelos P., Villegas-Ruiz V., Mendoza-Rodríguez M., Taniguchi-Ponciano K., González-Yebra B., (2012). Prevalence of human papillomavirus in the cervical epithelium of Mexican women: meta-analysis. *Infect Agent Cancer.* 7(1): 34.

Ying-Qiao L., Wang Y, Lin Y, Weian H, Wang L , Yes-han R, Rajapaksha J, Wang H 2015) Epidemiology and genotype distribution of high risk human papillomavirus in population of hospital opportunistic screening. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 8(9): 16007–16014.