

Artículo Original

Prevalencia de VPH y factores de riesgos en mujeres universitarias sintomáticas y asintomáticas, Ecuador 2020

Prevalence of HPV and risk factors in a population of symptomatic and asymptomatic women university, Ecuador 2020

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.013>

Nelson Rodrigo Laica Sailema^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-8272-1770>

Neyda de las Mercedes Hernández Bandera¹

<https://orcid.org/0000-0001-9015-4924>

Jorge Enrique Lana Cisneros¹

<https://orcid.org/0000-0002-9207-2815>

Alex Gabriel Lara Jacome¹

<https://orcid.org/0000-0001-8283-3265>

Recibido: 02/02/2021

Aceptado: 02/04/2021

RESUMEN

El virus papiloma humano o VPH representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, principal causa de cáncer cervical. Objetivo. Determinar la prevalencia de las infecciones genitales por VPH, identificar factores clínico-epidemiológicos asociados a dicha prevalencia y obtener la frecuencia de los tipos virales, en mujeres universitarias sintomáticas y asintomáticas en Ecuador, año 2020. Metodología. Investigación descriptiva, transversal, experimental de campo, la población estuvo constituida por 135 estudiantes con edad comprendida entre 18-28 años. Como instrumento de recolección de datos se realizó una encuesta sobre factores clínicos, la detección del VPH fue por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) amplificándose una sección de 450 pares de bases del genoma viral perteneciente al fragmento L1, la detección del genotipo de VPH se realizó mediante el estudio del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP). Resultado. Se encontró una prevalencia de VPH de 15,56% (21/135), la edad la mayor prevalencia se encontró en mujeres de 24-28 años (57,14%), 19,05% (4/21) de las mujeres que habían tenido embarazos salieron VPH (+), referente a los síntomas, 60,00% era sintomáticas y 40,00% asintomáticas, de las cuales 20,37 (11/54) resultaron VPH (+). En 66,67 % (8/12) se detectó secuencias de ADN de VPH de alto riesgo. El conocimiento integrado de todos estos factores o elementos que involucran al paciente como entidad social y biológica, al virus y a los posibles co-factores es fundamental para la implementación de programas de prevención (educativos y profilácticos) y para el óptimo manejo de los recursos disponibles en el tratamiento y seguimiento de los distintos niveles de esta patología.

Palabras clave: Virus Papiloma Humano, prevalencia molecular, factores de riesgo, asintomáticas.

ABSTRACT

The human papillomavirus or HPV represents one of the most common sexually transmitted diseases, the main cause of cervical cancer. Objective. Determine the prevalence of genital HPV infections, identify clinical-epidemiological factors associated with said prevalence and obtain the frequency of viral types in symptomatic and asymptomatic women university in Ecuador, year 2020. Methodology. Descriptive, cross-sectional, experimental field research, the population consisted of 135 students aged between 18-28 years. As a data collection instrument, a survey on clinical factors was carried out, the detection of HPV was by polymerase chain reaction (PCR), amplifying a section of 450 base pairs of the viral genome belonging to the L1 fragment, the detection of the genotype of HPV was performed by studying the restriction fragment length polymorphism (RFLP). Outcome. An HPV prevalence of 15.56% (21/135) was found, the age the highest prevalence was found in women 24-28 years (57.14%), 19.05% (4/21) of women who had pregnancies came out HPV (+), referring to symptoms, 60.00% were symptomatic and 40.00% asymptomatic, of which 20.37 (11/54) were HPV (+). High-risk HPV DNA sequences were detected in 66.67% (8/12). Integrated knowledge of all these factors or elements that involve the patient as a social and biological entity, the virus and possible co-factors is essential for the implementation of prevention programs (educational and prophylactic) and for the optimal management of available resources in the treatment and monitoring of the different levels of this pathology.

Key words: Human Papillomavirus, molecular prevalence, risk factors, asymptomatic.

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador.
*Autor de Correspondencia: ua.nelsonlaica@uniandes.edu.ec

Introducción

El virus papiloma humano o VPH (por sus siglas en inglés Human Papillomavirus), representa una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente, principal causa de cáncer cervical y, en general, de las neoplasias de la zona anogenital, (Bosch *et al.*, 2006). Globalmente es una prioridad para la salud pública (OMS, 2019). La infección

por el virus del papiloma humano es un evento de transmisión sexual ampliamente difundido a nivel mundial y constituye un factor necesario. Las curvas de prevalencia edad específica de la infección por el VPH a nivel mundial presentan un alto pico en el grupo de mujeres comprendidas entre 15 y 25 años, coincidente con el inicio de las relaciones sexuales. En algunas poblaciones, la prevalencia de esta infección declina significativamente en edades posteriores, manteniéndose en niveles muy bajos, mientras que en otros países un segundo pico es observado en mujeres de edad media (Arbyn *et al.*, 2011; Bosch *et al.*, 2013; Melo *et al.*, 2014).

El VPH ha sido asociado con cáncer de cabeza y cuello uterino, así como de regiones del tracto ano genital, incluyendo cérvix, vagina, vulva, y pene. En estas últimas cuatro regiones anatómicas, el virus generalmente causa lesiones benignas, observándose desarrollo de malignidad en aproximadamente uno por 100 000 casos por año (Gillison & Shah, 2003; Schiffman & Kruger, 2003).

Los VPH que infectan el tracto ano-genital son alrededor de 40 tipos y han sido subdivididos en dos grupos sobre la base de su potencial oncogénico: VPH de bajo riesgo (tipos 6, 11, 42, 43, 44), comúnmente encontrados en condilomas acuminados y neoplasias intra-epiteliales de bajo grado y con mínimo riesgo de progresión maligna, y VPH de alto riesgo (tipos 16, 18, 31 y 45, entre otros), asociado a infecciones persistentes que pueden conducir al cáncer (Picconi & Teyssié, 2015). El VPH 16 es el genotipo más frecuente del grupo de alto riesgo y ha sido identificado en casi la mitad de todos los cánceres de cuello uterino.

La mayoría de las infecciones, aun las producidas por los tipos de alto riesgo (con o sin anomalías citológicas), se mantienen por un tiempo acotado (Elleson & Pirog, 2010). La duración media estimada es de 8 a 12 meses (Bosch *et al.*, 2006). Son auto-limitadas y no dejan secuelas onco-patogénicas. Sin embargo, los VPH pueden generar una infección persistente en una proporción minoritaria, aunque en valores absolutos son de importancia sanitaria por la elevada prevalencia de circulación viral en la población. La infección persistente es un factor causal necesario para la neoplasia intra-epitelial cervical. Se estima que deben transcurrir varios años (20 años aproximadamente) entre la infección inicial y el desarrollo del cáncer de cérvix (Elleson & Purog, 2010).

A pesar de su potencial oncogénico, la infección por VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente en el 80 % de casos detectados, por lo que se le considera como una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de malignidad (Muñoz *et al.*, 2003; Rama *et al.*, 2009). Se han establecido diversos factores y cofactores de riesgo involucrados en dicho desarrollo. En relación al virus, se encuentran el tipo viral, la persistencia de la infección inicial y la infección mixta con varios tipos de VPH. Los factores ambientales del huésped incluyen el nivel de esteroides (relacionado a la ingesta prolongada de anticonceptivos hormonales, el número de embarazos y la edad), el efecto mutagénico de las sustancias carcinogénicas del tabaco, la conducta sexual de la población (incluyendo la edad de la primera relación sexual, el número de parejas y la higiene), el estado socioeconómico y nivel de escolaridad (que pudieran relacionarse a la nutrición, los niveles de antioxidantes y el acceso a los sistemas de cribado), el estado inmunológico (que disminuye con la edad, en personas VIH positivas o con trasplante de órganos y varía debido a polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad), la susceptibilidad genética y la coinfección con otros patógenos (Nazzari *et al.*, 2006; De Guglielmo *et al.*, 2010).

La citología (Test de Papanicolaou) y la colposcopia son herramientas de gran valor para el diagnóstico de lesiones asociadas al VPH.9, 14, 28, 29. El diagnóstico molecular del VPH es la más sensible de todas las pruebas actualmente utilizadas para la detección de la infección por estos virus. Una de las mayores ventajas de este diagnóstico es su alto valor predictivo negativo. Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que cuando el diagnóstico molecular del ADN del VPH es negativo, el riesgo de dicha paciente de desarrollar un NIC 3 es prácticamente cero en un período de 5 o más años. Esta característica de la prueba permite alargar el intervalo de pesquisa de estas mujeres de 3 a 5 años. La tendencia actual de los programas de pesquisa para la prevención del cáncer de cérvix uterino en países desarrollados, es establecer el diagnóstico molecular del VPH como primera opción en el algoritmo de dichos programas, seguida de la citología para los casos VPH +, y realizar una nueva pesquisa al cabo de los 5 años en aquellas mujeres que fueron VPH negativo (OPS, 2002; IARC, 2007).

Actualmente existen vacunas aprobadas por instituciones científicas, la vacuna contra el virus del papiloma humano bivalente (VPH2; Cervarix, de GlaxoSmithKline) para su aplicación en mujeres de 10 a 25 años y La vacuna tetravalente contra el VPH (VPH 4; Gardasil, de Merck & Co, Inc.) fue autorizada también en el 2006 para su uso en mujeres de 9 a 26 años. Tanto VPH 2 y VPH 4 se componen de partículas similares a virus (VLP) preparados a partir de proteína de la cápside L1 recombinante de VPH; las dos vacunas no son vacunas vivas, tienen una alta eficacia contra el VPH 16 y las lesiones precancerosas cervicales relacionadas con el 18 (Goyes, Jaramillo & Moreira, 2015).

El cáncer cervical es el cuarto tipo de cáncer más común en mujeres de todo el mundo y el primero en países en desarrollo. La Organización Mundial de la Salud reporta una incidencia mundial de cáncer cervical de aproximadamente 570.000 casos invasores diagnosticados por año (OPS, 2019). En el año 2018, más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cérvico-uterino y casi 34.000 fallecieron por esta enfermedad en la región de las Américas (OMS, 2019).

La situación del cáncer cervical y de la epidemiología del VPH en el Ecuador es compleja e inconclusa. No hay datos oficiales homogéneos sobre la morbimortalidad de esta enfermedad. El Instituto Catalán de Oncología (ICO), en el reporte del 2016 refiere que en Ecuador se notificaron 2.094 muertes de mujeres por cáncer cervicouterino, y 1.026 nuevos casos (Bruni *et al.*, 2016). Sin embargo, el Anuario de Nacimientos y Defunciones del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) del Ecuador para el 2015 reporta 445 muertes por cáncer de cuello de útero (INEC, 2015).

La mayoría de las investigaciones se basan en variados métodos de detección y tipificación de VPH, mostrando que el VPH 16 presenta una alta frecuencia en la población femenina, seguido por el VPH 58 (Mejía *et al.*, 2016), lo cual constituye una novedad para Ecuador. La literatura científica mundial sitúa la mayor frecuencia del CCU entre las edades de 40 - 49 años, sin embargo, diversas investigaciones actuales muestran un incremento de esta enfermedad en la tercera década de vida, e inclusive, pueden aparecer hasta en mujeres menores de 20 años, por tal razón se propone determinar la prevalencia de las infecciones genitales por VPH, identificar factores clínico-epidemiológicos asociados a dicha prevalencia y obtener la frecuencia de los tipos virales en mujeres universitarias sintomáticas y asintomáticas en Ecuador, año 2020.

Materiales y Métodos

Investigación fue de tipo descriptiva, transversal, experimental con estudio de campo. El estudio fue realizado en Ecuador, durante el período Enero-junio 2020. Fue seleccionada una muestra probabilística no intencional. La población estuvo constituida por 135 estudiantes cuyo rango de edad estuvo comprendido entre 18 y 28 años de edad, a los cuales se les solicitó su participación en el estudio, solo 135 aceptaron voluntariamente, lo que da una PP de 0,87. Las participantes firmaron un consentimiento informado donde se explicaban los objetivos y pasos de la investigación.

Previo al muestreo, se aplicó un consentimiento informado por escrito a cada persona que manifestó su voluntad de participación. A las participantes se les realizó una encuesta sobre factores clínicos (presencia y características del flujo, embarazo) y epidemiológicos (número de hijos, método anticonceptivo, edad de inicio de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales, tabaquismo). Se tomaron muestras del cuello uterino con hisopos de dacrón. La extracción de ADN se realizó en forma manual utilizando el *kit* de extracción de Machery-Nagel siguiendo las instrucciones del fabricante. Para evaluar la calidad de la muestra, integridad del ADN y/o la presencia de inhibidores, se amplificó una porción del exón III del gen de la β -actina humana (Li *et al.*, 2018).

Para la detección del VPH se amplificó una sección de 450 pares de bases del genoma viral perteneciente al fragmento L1 mediante los cebadores consenso MY 09 y MY 11 (Manos *et al.*, 1989). La amplificación se llevó a cabo en un volumen final de 50 μ l que contenía una mezcla de reacción con 0,05 U de Taq polimerasa, 2 μ M de cada uno de los oligonucleótidos, 2,5 mM de MgCl₂, 0,5 mM de cada uno de los cuatro dNTPs, tampón para la enzima Taq polimerasa y 10 μ l del templado. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se llevó a cabo utilizando un termociclador compacto Labnet, modelo MultiGene™II Personal Thermal Cycler, con un programa que incluía una desnaturalización inicial a 94°C durante tres minutos, seguido de 35 ciclos de un minuto a 94°C, un minuto a 50°C y un minuto a 72°C, con una extensión final de cinco minutos a 72°C. Como control negativo de la RPC se utilizó la misma mezcla de reacción sometida a las mismas condiciones con el agregado de agua ultra pura y como control positivo genoma de la línea celular CaSki infectada persistentemente con VPH16. Los productos de amplificación se corrieron por electroforesis en gel de agarosa al 1,5% teñido con bromuro de etidio, a 90 voltios durante 20 minutos y se observaron por exposición a luz ultravioleta en el transiluminador.

La detección del genotipo de VPH se realizó mediante el estudio del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP). A partir del fragmento amplificado se realizó la digestión enzimática con las siguientes endonucleasas de restricción: Bam H1, DdeI, HaeIII, HinfI, PstI, RsaI y Sau 3 AI (Bernard *et al.*, 1994). Se preparó un tubo para cada enzima con 10 μ l de agua. Se adicionó 6,5 μ l del producto de la RPC, 2 μ l de tampón y 1,5 μ l de enzima de restricción. Se incubó 2-4 h a 37°C. Se analizaron los patrones de corte tipo viral específicos producidos por las enzimas mencionadas en un gel de agarosa al 2% en tampón tbe 1x se sembró un control sin digerir del producto de 450 pb, se corrió 60 min a 60 voltios y se compararon los patrones contra patrones de digestión conocidos para su identificación (Bernard *et al.*, 1994).

Los casos positivos, en los que no se pudo determinar el genotipo por la metodología empleada, fueron catalogados como VPH-x. La detección de dos o más secuencias de ADN del VPH detectadas simultáneamente en una misma muestra se consideró una infección múltiple.

Análisis estadísticos

El análisis estadístico se efectuó con la prueba de χ^2 , con el programa SPSS versión 21.0. Se consideraron estadísticamente significativos los valores con $p < 0,05$. Los resultados de prevalencia se mostraron con un intervalo de confianza (IC) de 95%. Los resultados se expresaron en tablas.

Resultados

De las 135 muestras de estudiantes de la Universidad analizadas, cuyo rango de edad estuvo comprendido entre 18 y 28 años, se encontró una prevalencia de 15,56% (21/135) VPH (+). Respecto a la edad la mayor prevalencia se encontró en mujeres de 24-28 años 57,14% (12/21), seguido del grupo etario de 18-23 años con 42,86% (9/21), la edad no tuvo significancia estadística. Por otra parte, solo 14,81% (20/135) había tenido embarazos, de los cuales 19,05% (4/21) salieron VPH (+) (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínico-epidemiológicas de las pacientes VPH (+) y VPH (-)

ítem	Total n=135		VPH (+) n=21		VPH (-) n= 114		X ²	p	Significancia
	n	%	n	%	n	%			
Rango de edad									
18-23 años	78	57,78	9	42,86	69	60,53	2,2407	0,1314	NS
24-28 años	57	44,44	12	57,14	45	42,11			
Sin embarazo									
Embarazo	20	14,81	4	19,05	16	14,04	0,3334	0,5637	NS
Sintomáticas	81	60,00	10	47,62	71	64,91			
Asintomáticas	54	40,00	11	52,38	43	37,72	1,5591	0,2118	NS
Número de embarazos									
Sin ningún embarazo	120	88,89	18	85,71	102	89,47	0,6183	0,7341	NS
1	12	8,89	2	9,52	10	8,77			
>2	3	2,22	1	4,76	2	1,75			
Edad de inicio de relaciones sexuales									
Entre 13-18 años	85	62,96	14	66,67	71	62,28	0,1481	0,7004	NS
19-33 años	50	37,04	7	33,33	43	37,72			
Número de parejas sexuales									
1	21	15,56	3	14,29	18	15,79	0,5816	0,7477	NS
2-5	90	66,67	13	61,90	77	67,54			
>5	24	17,78	5	23,81	19	16,67			
sin uso de anticonceptivos/preservativos									
Uso de anticonceptivos orales	65	48,15	7	33,33	58	50,88	2,6102	0,2712	NS
Uso de preservativos	45	33,33	8	38,10	37	32,46			
Con hábitos de tabaquismo	25	18,52	6	28,57	19	16,67			
Sin consumo de tabaquismo									
Sin consumo de tabaquismo	15	11,11	2	9,52	13	11,40	0,0658	0,7976	NS
Sin consumo de tabaquismo	120	88,89	19	90,48	101	88,60			

NS: No significativo

*Significativo (al 95%)

**Altamente Significativo (99%)

Referente a los síntomas, 60,00% (81/135) de las mujeres expresaron tener síntomas de infección vaginal, como flujo, picazón y algunas manifestaron evidenciar verrugas, sólo 12,35% (10/81) eran portadoras del VPH. Por otra parte, 40,00% (54/135) estaban sin ningún síntoma, de las cuales 20,37 (11/54) resultaron VPH (+), sin embargo, no se encontró significancia estadística entre sintomático o asintomático en relación a la presencia de VPH (Tabla 1).

Por otra parte, 62,96% (85/135) iniciaron su actividad sexual entre la edad de 13-18 años de los cuales se obtuvo una prevalencia para VPH (+) de 66,67% (14/21). Respecto al número de parejas, la prevalencia para VPH (+) fue mayor en las mujeres que habían tenido de 2-5 parejas (61,90% 13/21), seguido de las mujeres que habían tenido más de 5 parejas (23,81% 5/21) y las que habían tenido una pareja (14,29% (3/21) respectivamente, no se encontró significancia estadística entre el número de parejas y la presencia de VPH en las estudiantes (Tabla 1).

Así mismo, se encontró una prevalencia de VPH de 38,10% (8/21) en mujeres con uso de anticonceptivos orales, seguido de 33,33% (7/21) sin uso de anticonceptivos ni preservativos y finalmente 28,57% (6/2) con uso de preservativo (Tabla 1). Respecto al consumo de tabaco, se encontró una prevalencia de VPH en mujeres con hábitos de fumar de 9,52% (2/21), no se encontró significancia estadística entre el hábito de tabaquismo y la presencia de VPH (Tabla 2).

Se realizó la técnica de RFLP a las 21 muestras positivas, logrando la genotipificación solamente en 12 de ellas (57,14%). En 42,86% (9/21) de los casos positivos para VPH no se logró identificar secuencias patrones a través del método de detección utilizado (VPH-x).

En 66,67 % (8/12) se detectó secuencias de ADN de VPH de alto riesgo, así como en 25,00% (3/12) secuencias de VPH de bajo riesgo. La infección múltiple por VPH estaba presente en 8,33% (1/12) de las muestras genotipificadas. Los tres tipos de VPH de bajo riesgo identificados fueron: 6, 11 y 61 y los cuatro tipos de VPH de alto riesgo: 16, 18, 31 y 33. La distribución de los tipos de VPH identificados y su frecuencia se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de genotipos de VPH detectados mediante RFLP en estudiantes universitarias -Ecuador, 2020

VPH-AR	n	%	Infecciones únicas			Combinación	Infecciones Múltiples	
			VPH-BR	n	%		n	%
16	4	33,33	6	2	16,67	16+X	1	8,33
18	1	8,33	11	1	8,33	-	-	-
31	2	16,67	61	0	0,00	0	0	0,00
33	1	8,33	-	-	-	-	-	-
Total	8	66,67	Total	3	25,00	Total	1	8,33

RFLP: restriction fragment length polymorphism; VPH-AR: VPH alto riesgo; VPH-BR: VPH bajo riesgo.

Discusión

En este estudio se encontró una prevalencia de 15,56% (21/135) VPH (+) en las estudiantes. El virus del papiloma humano o es el agente infeccioso causante de las patologías precursoras del cáncer de cuello de útero. El cáncer cervical en el Ecuador se constituye como segunda causa de muerte por cáncer entre las mujeres (Rivera, 2018).

En este estudio, la mayor prevalencia de VPH se evidenció en el grupo etario de 24-28 años (57,14%). En diferentes países, incluyendo los desarrollados, la prevalencia de la infección por el VPH en mujeres adultas jóvenes se puede observar entre un 40 - 80%. Sólo un pequeño número de estas infecciones se convertirán en persistentes y contribuirán a la transformación celular (Bosch *et al.*, 2013).

Referente a los síntomas, 60,00% de las mujeres expresaron tener síntomas de infección vaginal, como flujo, picazón y algunas manifestaron evidenciar verrugas y 40,00% estaban asintomáticas, no se encontró significancia estadística entre estudiantes sintomática y asintomática con respecto a la presencia de VPH. Sin embargo, es importante estar atento a los síntomas, la verruga genital (VG), es la enfermedad de transmisión sexual más difundida a nivel mundial, causada por los VPH de bajo riesgo, Aparece como una lesión verrugosa exofítica de lento crecimiento la cual puede afectar a la vulva, vagina, cérvix, ano, pene y, con menor frecuencia en boca y laringe, de personas que practican el sexo oral con individuos infectados (Park, Introcaso & Dunne, 2015)

Respecto al número de parejas, la prevalencia para VPH (+) fue mayor en las mujeres que habían tenido de 2-5 parejas (61,90% 13/21), coincidiendo con estudios realizados que indican riesgos hasta 5 veces mayores en quienes indicaron 2 o más parejas sexuales en su vida. Así mismo, Chang-Claude *et al.*, y colaboradores informaron de mayor riesgo de infección por VPH en quienes indicaron más de tres parejas sexuales (RM = 2.2; IC 95% 0.9-5.5) (Hernández, Smith & Loricz, 2005).

Así mismo, se encontró una prevalencia de VPH de 38,10% (8/21) en mujeres con uso de anticonceptivos orales, coincidiendo con investigaciones donde mencionan que el uso de anticonceptivos orales (ACO) por menos de cinco años no incrementa el riesgo de presentar cáncer cérvico uterino, pero el uso a largo plazo por cinco y diez o más años incrementa el riesgo relacionado con la presencia de VPH-AR (OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29) (Ortiz *et al.*, 2004).

Es este estudio no se encontró significancia estadística entre el número de hijos y la presencia de VPH en las estudiantes, sin embargo, en numerosas investigaciones se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar infección por VPH y lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces (De Guglielmo, 2008).

Por otra parte, es importante mencionar que la implementación de técnicas de Biología Molecular en los laboratorios de microbiología clínica da un gran apoyo a la hora de obtener diagnósticos sensibles y específicos en el menor tiempo posible. Los genotipos de alto riesgo 16 y 18 son considerados como potencialmente oncogénicos, responsables en conjunto del 70 % de los casos de cáncer cervical y lesiones intraepiteliales de alto grado (Rivera, 2018), encontrándose prevalencia del genotipo 16 de 33,33% y genotipo 18 de 8,33% en este estudio. Así mismo, un estudio realizado en la región Litoral por Silva *et al.*, (2015), menciona que el HPV 16 y HPV 52 son los genotipos de VPH de alto riesgo más frecuentes en la población femenina de la ciudad de Guayaquil. En un reporte reciente, se menciona que, en las provincias de la región Litoral, el VPH 58 seguido del VPH 16 son los genotipos circulantes más frecuentes en mujeres con lesiones cervicales (García *et al.*, 2016).

En este contexto, la investigación de Cavallaro, (2017) indica que el VPH 16 presenta dos linajes genéticos que cocirculan en nuestra población, los linajes europeos y asiáticos. De acuerdo con la literatura científica, los VPH 16 asiáticos (D1, D2 y D3) suelen ser mucho más agresivos que sus contrapartes europeas (A1, A2, A3), propiciando la aparición de lesiones cervicales precancerosas en mucho menor tiempo (Burk, Harari & Chen, 2013). Esta información obligaría seriamente a considerar el linaje del VPH 16 en el momento del triaje y de la toma de decisiones para el tratamiento preventivo de pacientes con riesgo aumentado.

Diversos estudios reconocen que el cáncer de cuello uterino es el resultado de una infección por VPH - AR no resuelta. Esta enfermedad es una de las primeras causas de muerte y la que provoca más años de vida perdidos a nivel mundial en el sexo femenino, ocurriendo más del 80% en países subdesarrollados (Ministerio de Salud Pública-HABANA, 2016).

Conclusión

Del total (135) de las estudiantes que participaron en el estudio, se identificaron 21 mujeres positivas al VPH, de las cuales 8 presentaron genotipos de alto riesgo, son muchos los elementos involucrados en el establecimiento de la infección por VPH y su posible progresión a lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, así como el desarrollo de cáncer. El conocimiento integrado de todos estos factores o elementos que involucran al paciente como entidad social y biológica, al virus y a los posibles co-factores es fundamental para la implementación de programas de prevención (educativos y profilácticos) y para el óptimo manejo de los recursos disponibles en el tratamiento y seguimiento de los distintos niveles de esta patología.

Conflicto de Intereses

Ninguno por declarar

Agradecimiento

Primeramente, a Dios y a UNIANDES.

Referencias

- Androphy E. (2013). Virus del papiloma humano y verrugas. En: Schaechter: Mecanismos de las enfermedades microbianas. Wolters Kluwer Health;411-8.
- Bernard H.U., Chan S.Y., Manos M.M., Ong C. K., Villa L.L., Delius H., Peyton C.L., Bauer H.M. & Wheeler C.M. (1994). Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphisms, nucleotide sequence, and phylogenetic algorithms. *The Journal of infectious diseases*. 170(5):1077–1085. <https://doi.org/10.1093/infdis/170.5.1077>.
- Bosch F.X., Broker T.R., Forman D., Moscicki A.B., Gillison M.L., Doorbar J., Stern P.L., Stanley M., Arbyn M., Poljak M., Cuzick J., Castle P.E., Schiller J.T., Markowitz L.E., Fisher W.A, Canfell K., Denny L.A., Franco E.L, Steben M., Kane M.A., Schiffman M., Meijer C.J., Sankaranarayanan R., Castellsagué X., Kim J.J., Brotons M., Alemany L., Albero G., Diaz M. & de Sanjosé S. (2013). Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 31 Suppl 7(Suppl 7), H1–H31. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.003>.
- Bosch J.F., Diaz M., Sanjosé-Llongueras S., Font R., Castellsagué X., Albero, G.F. Lloveras Rubio B., Klaustermeier Lloveras J. & Moreno Aguado V. (2006). Epidemiología de las infecciones por HPV: riesgo de carcinoma cervico-uterino y de otros tumores anogenitales. Nuevas opciones preventivas. En: Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. Sociedad Española de Epidemiología:31-48.
- Bruni L., Albero G., Serrano B., Mena M., Gómez D., Muñoz J., Bosch F.X. & de Sanjosé S.I (2019). Human Papillomavirus and Related Diseases Report - Ecuador. HPV Information Centre.
- Burk R.D., Harari A. & Chen Z. (2013). Human papillomavirus genome variants. *Virology*. 45(1–2):232–43.

- Cavallaro L. (2017). Libro de resúmenes del XII Congreso Argentino de Virología V Simposio de Virología Clínica III Simposio de Virología Veterinaria. 1st ed. Cavallaro L, editor. Buenos Aires: Asociación Argentina de Microbiología:135.
- De Guglielmo Z. Á. (2008). Evaluación mediante RCP de la infección por el virus de papiloma humano en muestras de pacientes con diagnóstico clínico o citológico. Guías diagnósticas de consulta externa. Ginecología y Obstetricia Venezuela.
- De Guglielmo Z., Rodríguez A., Ávila M., Veitía D., Fernández A. & Correnti M. (2010). Virus de papiloma humano y factores de riesgo en el desarrollo de cáncer cérvico uterino. Revista Venezolana de Oncología. 22(1):32-38.
- Ellenson L. & Pirog E. (2010). Aparato genital femenino. En: Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. Elsevier: 1005-64.
- García G.D., García L.K., Burgos R.I., Almeida F. & Ruiz J.C. (2016). Genotypes distribution of human papillomavirus in cervical samples of Ecuadorian women. Rev Bras Epidemiol. 19(1):160–6.
- Gillison M. & Shah, K. (2003). Role of mucosal human papillomavirus in nongenital cancers. J Natl Cancer Inst. 31:57-65.
- Goyes M B., Jaramillo A.F. & Moreira, J.M. (2015). Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) en mujeres embarazadas que acuden al control por consulta externa en el Hospital Gineco Obstetrico “Isidro Ayora” de la Ciudad de Quito. [Tesis de Grado presentado como requisito parcial para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia]. Universidad Central de Ecuador, Quito.
- Hernandez C., Smith J., & Loricz A. (2005). Prevalencia de Infeccion por Virus del Papiloma humano (HPV) de alto riesgo y factores asociados en embarazados derechos habientes de IMSS en el estado de Morelos. Salud Publica de Mexico.
- IARC, Human papillomaviruses. (2007). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 90:1-636. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Human-Papillomaviruses-2007>. (Acceso enero 2021).
- Instituto Nacional de Estadística y Censos INEC. (2015). Nacimientos y Defunciones. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacimientos-defunciones/>. (Acceso enero 2021).
- Li S., Shen H., Li J., Hou X., Zhang K. & Li, J. (2018). Prevalence of the integration status for human papillomavirus 16 in esophageal carcinoma samples. Turkish J Gastroenterol. 29(2): 157-63.
- Manos M., Ting Y., Wright D. Lewis A., Broker T. & Wolinsky, S.. (1989). The use of polymerase chain reaction amplification for the detection of genital human papillomaviruses. 7:209-14.
- Mejía L., Muñoz D., Trueba G., Tinoco L. & Zapata S. (2016). Prevalence of human papillomavirus types in cervical cancerous and precancerous lesions of Ecuadorian women. J Med Virol. 88(1):144–52.
- Melo A., Vásquez A.M., Andana A., Matamala M., Pino M., Guzmán P., Hoffstetter P., Hi R., Brebi Priscilla C. & Roa, J.C. (2014) Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol. 31(5): 542-548.
- Ministerio de Salud Pública. (2016). Anuario Estadístico de Salud. Dirección de registros médicos y estadística de Salud. La Habana: MINSAP;2016. Disponible en: https://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf. (Acceso diciembre 2020).
- Muñoz N., Bosch F.X., de Sanjosé S., Herrero R., Castellsagué X., Shah K.V., Snijders P.J., Meijer C.J., & International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group (2003). Epidemiologic

classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. The New England journal of medicine, 348(6), 518–527. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021641>.

- Nazzari O., Suárez E., Larraguibel R., Rojas R. & Bronda A. (2006). Lesiones preinvasoras de cuello uterino: una visión actual. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 71(5):341-348.
- Organización Mundial de la Salud. (2019). Cervical cancer. Disponible en: <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis/screening/cervical-cancer/en/>. (Acceso enero 2021).
- Organización Panamericana de la Salud. (2002). Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cérvico uterino. Disponible en: https://www.paho.org/gut/dmdocuments/PlanCaCU_2014-2024w.pdf (Acceso diciembre 2020).
- Organización Panamericana de la Salud. (2019). Cáncer Cervicouterino. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervicalcancer&Itemid=3637&lang=es. (Acceso octubre 2020).
- Ortiz R., Uribe C. J., Díaz L. A. & Dangond, Y. R. (2004). Factores de Riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 55(2).
- Picconi M. & Teyssié, A. (2015). Papilomavirus humanos. En: *Virología Médica*. 4a ed. Buenos Aires: Corpus:589-98.
- Rama C., Roteli C., Mauricette S., Longatto A., Clementino R., Zanatta L., Syrjänen K. & Mendes Aldrighi J. (2008). Prevalence of genital HPV infection among woman screened for cervical cancer. *Rev Saúde Pública.* 42(1):1-7.
- Rivera A. (2018). Estudios sobre el virus del papiloma humano (VPH) en el Ecuador, parte I. *Revista científica digital INSPILIP.* 2(1): 39-44.
- Schiffman M. & Kruger, S. (2003). Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *J Natl Cancer Inst Monographs.* 31:14-19.