



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**PREVALENCIA Y TIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO
ONCOGÉNICOS EN MUJERES DE 30 A 65 AÑOS
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2018.**

**PRESENTADO POR
JULIO CESAR GONZALES RIVAS**

**ASESOR
BEATRIZ PAULINA AYALA QUINTANILLA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA- PERÚ

2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**PREVALENCIA Y TIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO
ONCOGÉNICOS EN MUJERES DE 30 A 65 AÑOS
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2018.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR
GONZALES RIVAS JULIO CESAR**

**ASESOR
MD, MPH, PhD
AYALA QUINTANILLA BEATRIZ PAULINA**

**LIMA, PERÚ
2022**

JURADO

PRESIDENTE: Dr. SIXTO ENRIQUE SANCHEZ CALDERON

MIEMBRO: Dr. FERNANDO LIBERATO FELLES

MIEMBRO: Dr. FELIX KONRAD LLANOS TEJADA

INDICE

	Pagina
PORTADA	i
JURADO	ii
INDICE.....	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INTRODUCCIÓN.....	1
I. MATERIALES Y MÉTODOS	4
II. RESULTADOS	6
III. DISCUSION.....	11
IV. CONCLUSIONES.....	15
V. RECOMENDACIONES	16
FUENTES DE INFORMACION	17
ANEXOS	20

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y tipos del virus del papiloma humano (VPH) oncogénico en mujeres de 30 a 65 años, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018.

Material y Métodos: Estudio observacional, transversal y retrospectivo. La población de estudio estuvo conformada por mujeres tamizadas con PAP, y que contaban con un Test de tipificación de VPH (método cobas® 4800) atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018, se obtuvo un total de 846 pacientes, a las cuales se les aplicó los criterios de inclusión (PAP positivo (incluye ASCUS, LIE-BG, LIE-AG y cáncer de cuello uterino), tener un test de tipificación de VPH y una edad entre 30 y 65 años), obteniéndose 103 pacientes, cuya información se tomó de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos. Se analizó la información mediante el software SPSS V.25.0, utilizando la estadística descriptiva. **Resultados:** De las 103 pacientes con PAP positivo y test de tipificación de VPH para genotipificación en serotipos de alto riesgo oncogénico (16,18 y pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]); se identificó genotipificación positiva en el 45,7% (n=47) y genotipificación negativa (no se detectó ADN mediante el PCR) en el 54,3% (n=56); respecto a la genotipificación positiva, el genotipo 16 (VPH oncogénico) fue 4,9% (n=5), el genotipo 18 (VPH oncogénico) fue 1,0% (n=1) y el genotipo pool fue de 39,8% (n=41). Por otro lado, en las 103 pacientes con PAP positivo, se encontró presencia de células escamosas alteradas de significado incierto (ASCUS) en un 38,8% (n=40), lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG) en un 49,5% (n=51), lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG) en un 7,8% (n=8) y cáncer de cuello uterino en un 3,9% (n=4). **Conclusiones:** La prevalencia de VPH oncogénico (genotipos 16,18, y pool VPH) en pacientes mujeres de 30 a 65 años con Papanicolaou positivo para lesiones precursora de cáncer y cáncer cérvico uterino fue del 45,7% de la muestra estudiada. **Palabras claves:** Prevalencia; genotipos; mujeres; infección por virus del papiloma (DECS-MESH).

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence and types of oncogenic human papillomavirus (HPV) in women between 30 and 65 years of age with a positive papanicolaou (PAP) treated at the Dos de Mayo National Hospital during 2018.

Materials and Methods: Observational, cross-sectional and retrospective study. The study population consisted of women screened with PAP, and who had an HPV typing test (cobas® 4800 method) treated at the Hospital Nacional Dos de Mayo during the year 2018, a total of 846 patients were obtained, at which the inclusion criteria were applied (positive PAP (includes ASCUS, L-SIL, H-SIL and cervical cancer), having an HPV typing test and an age of 30 to 65 years), obtaining 103 patients, whose information was taken from the medical records through a data collection form. Information was analyzed using SPSS V.25.0 software, using descriptive statistics. **Results:** Of the 103 patients with positive PAP and HPV typing test for genotyping in serotypes of high oncogenic risk(16,18 and pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 and 68])); positive genotyping was identified in 45.7% (n=47) and negative genotyping (no DNA detected by PCR) in 54.3% (n=56); regarding positive genotyping, genotype 16 (oncogenic HPV) was 4.9% (n=5), genotype 18 (oncogenic HPV) was 1.0% (n=1) and the pool genotype was 39.8 % (n=41). On the other hand, in the 103 patients with positive PAP, the presence of altered squamous cells of uncertain significance (ASCUS) was found in 38.8% (n=40), low-grade intraepithelial lesion (LIE-BG) in 49.5% (n=51), high-grade intraepithelial lesion (H-SIL) in 7.8% (n=8) and cervical cancer in 3.9% (n=4)**Conclusions:** The prevalence of high-risk oncogenic HPV (genotypes 16,18 pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 and 68]) in female patients aged 30 to 65 years with PAP positive was 45.7% of the studied sample.

Keywords: Prevalence; genotypes; women; papilloma virus infection (DECS-MESH).

INTRODUCCIÓN

La infección genital por el virus de papiloma humano (VPH) se constituye como la infección viral más frecuente del aparato reproductor tanto en mujeres como varones (1). Durante las dos últimas décadas la infección genital por el VPH se ha convertido en la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo especialmente en adolescentes y adultos jóvenes (2). En el ámbito nacional es considerado un problema de salud pública (3,4).

Aunque en su mayoría las infecciones por el VPH no causan síntomas y desaparecen de manera espontánea, la persistencia de dicha infección causada por ciertos tipos de VPH (siendo los más frecuentes el VPH-16 y el VPH-18) en mujeres se torna particularmente importante dado que puede dar lugar a ciertas lesiones precancerosas que en su defecto sino se tratan, progresan a un cáncer cervicouterino (1).

El VPH se define como un virus del género Papilomavirus de la familia Papovaviridae, se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza e infecta mucosas de animales y mamíferos (5). En humanos afecta específicamente a las células escamosas del epitelio del tracto genital inferior del área de la vagina, vulva, cuello uterino, el ano, así como el epitelio oral y nasal (4).

Respecto a la variedad de genotipos del VPH, a nivel mundial se reconoce al genotipo 16 como el más frecuente, seguido del genotipo 18, ambos son considerados de alto riesgo (siendo el genotipo 16 el causante de un 50-55% de carcinomas invasivos) seguido de los genotipos -18, -33, -45, -31, -58, -52, -35, -59 y -51(6).

Estimaciones en el ámbito mundial dan como resultado que los genotipos del VPH tanto 16 y 18 contribuyen al 70% del total del total de casos de cáncer de cuello uterino, de los cuales un 41 a 67% se encuentran en las lesiones de alto grado y entre el 16 al 32% en las lesiones de bajo grado. Por otro lado, existe un 20% de las lesiones de cáncer de cuello uterino que se producen por los otros genotipos de

VPH (31, 33, 45, 52 y 58) (7). Según datos de Globocan del año 2020 el número de casos nuevos de cáncer de cérvix a nivel mundial en todas las edades fue de 604 127 (6,5%), en mujeres de 25 a 64 años representa un total de 466 129 (9,8%) de casos nuevos respecto al total (8), el cual coincide con el rango de edad del presente estudio.

El cáncer de cuello uterino, es el cuarto tipo de cáncer que afectan a las mujeres, con una cifra estimada de 266,000 casos fatales y unos 528,000 nuevos casos anualmente a nivel mundial. Asimismo, la mayoría de los fallecimientos (alrededor del 85%) ocurren en los países en vías de desarrollo y se considera que el VPH es el responsable de casi el 12% de todos los cánceres femeninos (3).

La prevalencia de infección por el VPH en América Latina y Caribe es del 15% y la mortalidad por cáncer de cuello uterino debido al VPH es del 11% (5). En América Latina el cáncer de cuello uterino representa un problema de salud pública de gran magnitud, siendo el segundo tumor maligno más frecuente en mujeres de todas las edades, tanto en incidencia como en mortalidad, con unos 63,068 casos nuevos y aproximadamente 29, 222 fallecimientos cada año (9).

Actualmente, hay limitados estudios investigando la prevalencia de la infección por el VPH en mujeres a nivel nacional. Se ha reportado una prevalencia de infección por VPH del 7.5% en mujeres de la población general peruana con citología normal y una prevalencia de los subtipos 16 y 18 del 3.8%. Asimismo, la prevalencia estimada de los subtipos 16 y 18 de VPH en mujeres con cáncer de cérvix fue de 68.3% en el año 2013 (3).

En otro estudio realizado en la Amazonía peruana se encontró una prevalencia de infección VPH con genotipo 16 y 18 de 12.6%, la muestra fue de 5,435 mujeres entre los 25 y 49 años que acudieron a tamizaje de cáncer de cuello uterino (10).

Según datos de Globocan del 2020, a nivel nacional se reportaron 4270 (11.5%) casos de cáncer de cuello uterino del total de nuevos casos de canceres en mujeres

de todas las edades. El cáncer de cuello uterino tiene una alta mortalidad siendo la cuarta causa de muerte por cáncer con 2288(6.5%) del total. (11).

En consecuencia, en el presente estudio se investigó la prevalencia y tipos del VPH en mujeres peruanas de 30 a 65 años que acudieron a realizarse el tamizaje de cáncer de cuello de útero en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

I. MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo de investigación, fue observacional, transversal de prevalencia, retrospectivo, en el 2018.

Se realizó en el Hospital Nacional Dos de Mayo; el cual se encuentra ubicado en el Cercado de Lima, Lima, Perú. Es un hospital, nivel III-1, con una capacidad instalada de 671 camas (con un índice de ocupación de 80%). Al ser un hospital de referencia nacional cuenta con servicios de hospitalización en todas las especialidades para pacientes que son referidos de todas las regiones del país. Los profesionales que laboran en este hospital están altamente calificados y cuentan con tecnología moderna, lo cual permite brindar una atención que satisface las necesidades de la población y mejora su calidad de vida.

La población universo estuvo conformada por las pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú, durante el año 2018.

La población de estudio fueron pacientes mujeres tamizadas con PAP, y que contaban con Test de tipificación de VPH (método cobas® 4800) atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018. El tamaño de muestra lo constituyeron la totalidad de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. El tipo de muestreo fue no probabilístico de tipo consecutivo.

Se incluyó mujeres de 30 a 65 años, atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018, que cuenten con resultados de PAP positivo y test de tipificación de VPH (se hizo uso de los resultados del método cobas® 4800 aplicado por Laboratorio Roche, el cual tiene como método a la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real(PCR), la detección del Virus Papiloma Humano fue realizada con el Equipo Cobas X 480 para la extracción automatizada y el Equipo Cobas Z 480 para la detección y amplificación del Virus Papiloma Humano, genotipificación en serotipos de alto riesgo oncogénico(16,18 y pool[31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]).

Se considero positividad en el PAP según la terminología de Bethesda:

- 1) Presencia de células escamosas alteradas de significado incierto (ASCUS)
- 2) Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIE-BG)
- 3) Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LIE-AG)
- 4) Carcinoma

Se excluyó a las mujeres con resultados de PAP insuficiente. Se recolectó la información a partir de las historias clínicas utilizando una ficha de recolección de datos que incluía lo siguiente: i) características sociodemográficas, ii) resultado del genotipo de VPH, iii) tipo de lesión escamosa intraepitelial, iv) presencia o no presencia de cáncer y v) resultado de colposcopia. (Ver anexo 1)

Se analizó la información utilizando la estadística descriptiva mediante el software programa SPSS V.25.0. Previo al inicio del análisis de datos se realizó la limpieza de la base de datos. Asimismo, el autor evaluó la calidad del ingreso de los datos a la base de datos, mediante la selección de manera aleatoria de 20 fichas de recolección de datos y verificó que los datos ingresados de dichas fichas fueron ingresados correctamente. Los datos fueron presentados en tablas mostrando frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Este estudio cumplió con todos los principios de ética durante todo el proceso de investigación. Al ser un estudio retrospectivo y de revisión de historias clínicas no requirió consentimiento informado. Los datos fueron conservados de manera anónima y se respetó la confidencialidad de la información. Las fichas de recolección de información se guardaron de manera física y virtual en la computadora del autor de esta tesis, cuyo acceso será sólo para él.

Asimismo, se solicitó la aprobación de ambos comités de ética de la Universidad de San Martín de Porres y del Hospital Nacional Dos de Mayo, y se obtuvo la autorización de la Dirección General del mencionado hospital previo al inicio de la ejecución de esta investigación.

II. RESULTADOS

En el periodo 2018, se atendieron 2672 pacientes mujeres en el servicio de Ginecología del Hospital Nacional Dos de Mayo; solo al 31,6% (846) se les realizó la prueba de tamizaje PAP, de los cuales el 12,17% (103) contaban con pruebas de tipificación de VPH, por lo tanto, la muestra de estudio que cumplió los criterios de inclusión (contaban con PAP positivo, tenían entre 30 a 65 años y a su vez contaban con un test de tipificación para el virus del papiloma humano) fueron 103 pacientes.

Tabla 1

Características sociodemográficas de mujeres de 30 a 65 años con Papanicolaou positivo y test de tipificación para virus del papiloma humano en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2018.

Características	Total
	n (%)
Edad	
30-35 años	40 (38,8)
36-40 años	21 (20,4)
41-65 años	42 (40,8)
Nivel Educativo	
Analfabeta	3 (2,9)
Primaria	17 (16,5)
Secundaria	71 (68,9)
Superior	9 (8,7)
Técnico	3(2,9)
Estado Civil	
Soltera	54(52,4)
Casada	31(30,1)
Conviviente	18(17,5)
Procedencia	

Rural	10 (9,7)
Urbano	93 (90,3)
Distrito de Procedencia	
La Victoria	20 (19,4)
Cercado de Lima	24 (23,3)
San Juan de Lurigancho	28 (27,2)
Otros distritos	24 (23,3)
Provincia	7 (6,8)

En la tabla 1 se describen las características sociodemográficas de las pacientes mujeres de 30 a 65 años con Papanicolaou positivo y test de tipificación para VPH en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018. El rango de edad de 41-65 años representó el 40,8% (n=42); por otro lado, se encontró en la mayoría de pacientes nivel educativo secundaria con un 68,9% (n=71); estado civil soltera 52,4% (n=54); lugar de procedencia urbano 90,3% (n=93) y distrito de mayor procedencia San Juan de Lurigancho 27,2% (n=28).

Tabla 2

Prevalencia y tipos del virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico en mujeres de 30 a 65 años en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2018.

VPH	Total n (%)
Genotipificación VPH oncogénica positiva	
Genotipo 16 oncogénico	5 (4,9)
Genotipo 18 oncogénico	1 (1,0)
Pool de alto riesgo oncogénico*	41(39,8)
Genotipificación negativa (no se detectó ADN mediante el PCR)	56 (54,4)

* Incluye los VPH alto riesgo (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68)

En la tabla 2 se describe la prevalencia y tipos del virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico en mujeres de 30 a 65 años en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2018. Las pacientes con genotipificación VPH oncogénica positiva fueron un 45,7% (n=47), mientras que las pacientes con test de tipificación negativo (no se detectó ADN mediante el PCR) para VPH fueron el 54,4% (n=56). Respecto a la prevalencia y tipos del VPH de alto riesgo oncogénico; el genotipo oncogénico VPH 16 tuvo un 4,9% (n=5), el genotipo oncogénico VPH 18 fue del 1% (n=1), y los genotipos de alto riesgo oncogénico pool[31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68] fueron 39,8% (n=41).

Tabla 3

Virus papiloma humano (VPH) oncogénicos (serotipo 16 y 18) en mujeres de 30 a 65 años según hallazgos en la citología mediante el PAP y presencia de cáncer en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2018.

Biopsia-Citología	VPH 16 y/o 18		Total n (%)
	Ausencia (%)	Presencia (%)	
ASCUS	40(38,4)	0(0)	40(38,8)
LIE-BG	51(52,5)	0(0)	51(49,5)
LIE-AG	5(5,1)	3(50,0)	8 (7,8)
Cáncer	1(1,0)	3(50,0)	4 (3,9)
Total pacientes	97(100,0)	6(100,0)	103 (100,0)

VPH: virus del papiloma humano; ASCUS: presencia de células escamosas alteradas de significado incierto; LIE-BG: lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado; LIE-AG: lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado

En la tabla 3 se describe al Virus papiloma humano (VPH) oncogénicos (serotipo 16 y 18) en mujeres de 30 a 65 años según hallazgos en la citología mediante el PAP y presencia de cáncer de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo; en las 103 pacientes con PAP positivo, se encontró presencia de células escamosas alteradas de significado incierto (ASCUS) en un 38,8%(n=40), lesión intraepitelial de bajo grado(LIE-BG) en un 49,5% (n=51), lesión intraepitelial de alto grado(LIE-AG) en un 7,8% (n=8), y cáncer de cuello uterino en un 3,9% (n=4). Respecto al total de pacientes que presentaron serotipos 16 y 18(VPH oncogénico), el 50%(n=3) tuvo lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG) y el 50%(n=3) restante presento el diagnóstico de cáncer. Por último, la presencia de células escamosas alteradas de significado incierto (ASCUS) y lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG) no eran atribuidas a la presencia de serotipos 16 y 18(VPH oncogénico).

Tabla 4

Virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico (pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]) en mujeres de 30 a 65 años según hallazgos en la citología mediante el PAP y presencia de cáncer en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2018.

Biopsia-Citología	VPH-AR		Total n (%)
	Ausencia (%)	Presencia (%)	
ASCUS	22(39,4)	18(38,3)	40(38,8)
LIE-BG	28(50,0)	23(48,9)	51(49,5)
LIE-AG	3(5,3)	5(10,6)	8 (7,8)
Cáncer	3(5,3)	1(2,2)	4 (3,9)
Total pacientes	56(100,0)	47(100,0)	103 (100,0)

VPH-AR: virus del papiloma humano de alto riesgo, (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68); ASCUS: presencia de células escamosas alteradas de significado incierto; LIE-BG: lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado; LIE-AG: lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado.

En la tabla 4 se describe al Virus papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénicos (pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]) en mujeres de 30 a 65 años según hallazgos en la citología mediante el PAP y presencia de cáncer de cuello uterino en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Respecto al total de pacientes que presentaron serotipos de alto riesgo oncogénico(pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]), el 38,3%(n=18) tuvo muestras citológicas de células escamosas alteradas de significado incierto (ASCUS), un 48,9%(n=23) presento lesiones intraepiteliales de bajo grado(LIE-BG), así mismo se evidenció 4,9%(n=5) de lesiones intraepiteliales de alto grado(LIE-AG), por último, la presencia de cáncer se correspondió en un 2,2%(n=1) con los serotipos de alto riesgo oncogénico(VPH-AR).

III.DISCUSION

En el presente estudio, la prevalencia de VPH de alto riesgo oncogénico (serotipos 16,18 y pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]) en mujeres de 30 a 65 años con PAP positivo en el Hospital Nacional Dos de Mayo fue 45,7%(n=47). Dichas pacientes en su mayoría fueron: solteras, tenían un nivel educativo secundaria completa, procedencia urbana, distrito de San Juan de Lurigancho y tenían entre 41-65 años.

Prevalencia VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR)

Comparando con la literatura internacional, la prevalencia de VPH-AR en el presente estudio fue similar a lo hallado por Wang et al. (12), el cual reportó una frecuencia de 38,79%% de infección por VPH-AR (serotipos 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68 y 73) en un grupo de 428 mujeres con edades de 30 a 49 años que presentaron resultados anormales en el examen citológico del frotis de Papanicolaou.

Contrastando con los resultados del presente estudio, Dalgo et al. (13), encontró una prevalencia de VPH-AR del 64,5% en 431 muestras de citología cervical premaligna o maligna en mujeres de 17 y 84 años de la región sur de Ecuador, utilizando un kit capaz de detectar los serotipos de alto riesgo oncogénico (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59), dicha prevalencia fue superior a la reportada por el presente estudio.

Prevalencia del VPH oncogénico (serotipos 16 y 18)

En este estudio, la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo oncogénico (serotipo 16 y 18) fue 5,9%(n=6), la cual fue menor que la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo oncogénico (pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]) donde se obtuvo 39,8%(n=41).

Dicha prevalencia fue sumamente menor a lo reportado por Wang et al (12), quien encontró una prevalencia del 44,0% del genotipo VPH 16, el cual fue identificado en 73 de las 166 pruebas positivas para VPH-AR realizadas en un grupo de 428 mujeres que presentaron resultados anormales en el examen citológico del frotis de Papanicolaou, tal diferencia de resultados pudo atribuirse a 2 factores, siendo el primero de estos la alta prevalencia de pacientes con cáncer de cuello uterino (n = 31) reportadas por Wang et al, como segundo factor se debe considerar a la cantidad de mujeres estudiadas (el presente estudio conto con 103 pacientes, mientras que el estudio de Wang et al conto con una población de 428 pacientes). A su vez debe considerarse el hecho de que el estudio de Wang et al., realizo la genotipificación del VPH mediante la tipificación basada en la secuenciación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR-SBT) utilizando cebadores de consenso y cebadores específicos, lo cual permite una mejor genotipificación y amplificación del genotipo del virus.

De la misma forma otros dos estudios hallaron una prevalencia mayor a la encontrada en el presente estudio: Dalgo et al. (13), reportó de 278 muestras positivas para el VPH, los genotipos 16 y 18 fueron los más prevalentes, detectándose el genotipo 16 en 148 muestras (53,2% de las muestras positivas) y genotipo 18 detectados en 108 muestras (38,8% de las muestras positivas), dicha diferencia podría ser atribuida a la alta cantidad de pacientes con el diagnostico de LIE-AG y Cáncer, las cuales fueron 83 (19,3) y 15(3,5) respectivamente; Chacón et al. (14), encontró que el genotipo 16 y/o 18 tuvo una prevalencia del 33% de las 212 mujeres estudiadas, las cuales en su mayoría presentaban alteraciones celulares compatibles con lesiones cervicales por el VPH.

Como dato adicional, se menciona el estudio realizado por Manrique et al. (15), el cual determino una prevalencia del VPH-AR del 15,2% por medio del método cobas® 4800 en 5,324 mujeres de 30 años a más, realizado en Lima, durante el periodo 2012-2013, dicho estudio no puede ser comparable con el presente estudio, por la diferencia de poblaciones usadas (Manrique et al, aplico el método en pacientes que en su mayoría tuvieron citología normal), pero por otro lado, se

rescata el hecho que ambos estudios usaron el método cobas® 4800, con lo cual podríamos suponer que conforme exista mayor cantidad de pacientes con citología anormal existirá una mayor probabilidad de genotipificar al virus del papiloma humano de alto riesgo.

Hallazgos citológicos en el PAP y VPH-AR (serotipo 16, serotipo 18 y pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68])

Diversos autores mencionan que la infección por el VPH-AR está implicado al desarrollo de lesiones precursoras de cáncer cervical, así como en diversos tipos de cáncer de cuello uterino (16). Sin embargo, para que se desarrollen lesiones precancerosas es necesario que la infección sea persistente y que el genotipo infectante sea de alto riesgo (17).

De acuerdo con los datos en el presente estudio, los genotipos VPH-AR serotipo 16 y/o 18 se encontraron en 3 (37,5%) de 8 pacientes con LIE-AG y en 3 (75%) de 4 pacientes con el diagnóstico de cáncer de cuello uterino, de manera similar a lo encontrado por Chacón et al. (14), quien encontró los genotipos 16 y/o 18 en 34 (55,73%) de 61 pacientes con H-SIL y cáncer. Este estudio no encontró genotipos 16 y/o 18 en lesiones intraepiteliales de bajo grado,

Por otro lado, los genotipos VPH-AR pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68] fueron reportados en: 18(%) de 40 pacientes con ASCUS, en 23(%) de 51 pacientes con L-SIL, 5(62,5%) de 8 pacientes con H-SIL y en 1(25%) de 4 pacientes con el diagnóstico de cáncer de cuello uterino.

El presente estudio recalca la importancia de la genotipificación, dado que este procedimiento permitiría establecer mejores prácticas de triaje (18), así como detectar el riesgo de recidivas en pacientes con VPH de alto riesgo post tratamiento quirúrgico (19).

Una de las principales limitaciones de este estudio lo constituye el hecho de utilizar un diseño retrospectivo y estar basado en la recolección de datos de historias clínicas. Por ello pudo haber errores inadvertidos en los datos extraídos de las historias clínicas; además de que esto ocasiona que los datos se limiten a la información que se encuentra disponible en las historias clínicas, siendo así no hace posible extraer otros datos, los cuales podrían haber contribuido a entender mejor este problema de investigación. Asimismo, el estudio se realiza en un solo hospital, por ello no es posible generalizar los resultados a otros hospitales. Por otro lado, existen pocas investigaciones nacionales lo cual hace difícil el comparar los hallazgos de este estudio con otros estudios realizados a nivel nacional.

IV. CONCLUSIONES

La prevalencia de VPH de alto riesgo oncogénico (genotipos 16,18 pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68]) en pacientes mujeres de 30 a 65 años con PAP positivo fue del 45,7% de la muestra estudiada.

El rango de edad más frecuente de la muestra de pacientes estudiada fue entre 41-65 años, y en su mayoría procedían del distrito San Juan Lurigancho de Lima.

La prevalencia de infección por VPH-AR para el serotipo 16 y para el serotipo 18 fue baja; mientras que hubo una mayor prevalencia para el genotipo pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68].

Las lesiones intraepiteliales de alto grado estuvieron presentes con mayor frecuencia en pacientes con genotipo VPH-AR pool [31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68].

La prevalencia de cáncer de cuello uterino en la muestra estudiada fue del 3,9%, identificándose frecuentemente VPH oncogénico para el genotipo de alto riesgo.

V. RECOMENDACIONES

El Papanicolaou (PAP) se considera una prueba de tamizaje universal para detectar cáncer de cuello uterino, se realiza con el objetivo de identificar atipia celular, es realizado por el médico y examinada por el citólogo, considerándose una prueba relativamente sencilla,

Se requiere la realización de la tipificación del VPH, especialmente en aquellas pacientes con PAP positivo debido a la alta frecuencia de infección por el VPH, y de esa manera obtener mayor información sobre el tipo de VPH, seguimiento.

Se recomienda realizar futuras investigaciones que permitan determinar la prevalencia del VPH en la población de mujeres peruanas a nivel nacional, incluyendo la identificación de factores asociados.

FUENTES DE INFORMACION

1. Sanchez JD, OPS/OMS | Virus del Papiloma Humano (VPH) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2018 [citado 27 de junio de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14873:sti-human-papilloma-virus-hpv&Itemid=3670&lang=es
2. Muñoz N. Human papillomavirus and cancer: the epidemiological evidence. Journal of Clinical Virology. 1 de octubre de 2000;19(1):1-5.
3. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú 2013, pág. 15.
4. Castro AA, Pérez MF. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. :7.
5. Fazel N, Wilczynski S, Lowe L, Su LD. Clinical, histopathologic, and molecular aspects of cutaneous human papillomavirus infections. Dermatol Clin. julio de 1999;17(3):521-36, viii.
6. Ríos H, Hernández M, Aguilar V, et al. Tipos de papilomavirus humanos más frecuentes en muestras cubanas de cáncer cervical. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.2010; 36(2)104-111
7. OMS | Virus del papiloma humano (VPH) [Internet]. [citado 27 de junio del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
8. Cancer today [Internet]. International Agency for Research on Cancer [citado 27 de junio de 2022]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
9. nforme_panama_sp.pdf [Internet]. [citado 26 de marzo de 2019]. Disponible en: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/informe_panama_sp.pdf
10. seq_0214-3429_30_2_garcia11feb2017.pdf [Internet]. [citado 26 de marzo de 2019]. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_30_2_garcia11feb2017.pdf
11. Globocan 2020. International Agency for Research on Cancer. Number of new cases in 2020, both sexes, all ages [citado 27 de junio de 2022].

Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>

12. Wang L, Wang P, Ren Y, Du J, Jiang J, Jia X, et al. Prevalence of High-Risk Human Papillomavirus (HR-HPV) Genotypes and Multiple Infections in Cervical Abnormalities from Northern Xinjiang, China. PLOS ONE. 5 de agosto de 2016;11(8):e0160698.
13. Dalgo P, et al. "Prevalencia de genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano: mujeres diagnosticadas con pruebas de Papanicolaou premalignas y malignas en el sur del Ecuador", *Enfermedades infecciosas en obstetricia y ginecología*, vol. 2017, artículo ID 8572065, 7 páginas, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8572065>
14. Chacón J, Sanz I, Rubio M, Morena M. Detección y genotipado del virus del papiloma humano de alto riesgo en muestras de lesiones cervicales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2007, May. [citado 07 de agosto de 2022]; 9(3): pp. 311-316. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-deteccion-genotipado-del-virus-del-13102266>
15. Manrique-Hinojosa Javier, Sarria-Bardales Gustavo, Núñez-Teran María del Carmen, Arias Abelardo, Mora Pamela, Sullcahuaman-Allende Yasser et al . Detección del virus de papiloma humano por medio del método de cobas® 4800 en mujeres de Lima, Perú. *Gac. mex. oncol.* [revista en la Internet]. 2021 Jun [citado 2022 Ago 10] ; 20(2):pp.46-51. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2565-005X2021000200046&lng=es. Epub 18-Oct2021. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.21000093>
16. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstetrics and gynecology*, (2004);103(2), 304–309. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000109426.82624.f8>

17. Yamazaki H, Sasagawa T, Basha W, Segawa T, Inoue M. Hybrid capture-II and LCR-E7 PCR assays for HPV typing in cervical cytologic samples. *International journal of cancer*, (2001); 94(2): 222–227. <https://doi.org/10.1002/ijc.1455>
18. Torres-Ibarra L, et al. Triage strategies in cervical cancer detection in Mexico: Methods of the FRIDA Study. *Salud Publica Mex*. 2016; 58 (2): 197-210. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i2.7789>
19. Fernández-Montolí ME, et al. Long-term predictors of residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia 2-3 after treatment with a large loop excision of the transformation zone: a retrospective study. *BJOG*. 2020; 127 (3): 377-87. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15996>

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos

“PREVALENCIA Y TIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO ONCOGÉNICOS EN MUJERES DE 30 A 65 AÑOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE

Fecha: / /

Código:.....

Historia clínica N°:.....

- Edad:
- Nivel educativo:
 - Analfabeta ()
 - Primaria ()
 - Secundaria ()
 - Técnico ()
 - Superior ()
- Estado civil:
 - Soltera ()
 - Conviviente ()
 - Casada ()
 - Viuda ()
 - Divorciada ()
- Lugar de procedencia:
 - Rural ()
 - Urbano ()
- Distrito de procedencia:
 - Cercado de Lima()
 - San Juan de Lurigancho ()
 - Otros (especificar).....
- Categoría SIS:
 - Pobre ()
 - Muy Pobre ()
 - No pobre()
- Colposcopia :
 - Positiva ()
 - Negativa ()

- Genotipo de VPH:

VPH 16 ()

VPH 18 ()

Pool ()

- Lesion intraepitelial escamosa(lie):

- Bajo Grado

- Si ()

- No ()

- Alto Grado

- Si

- No ()

- Cancer:

- Si ()

- No ()