

Genotipos del virus del papiloma humano en citología alterada del cuello uterino

Human papillomavirus genotypes in altered cervical cytology

¹ Alicia Esperanza Zhingre Suárez



Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Ecuador.
alicia.zhingre@unesum.edu.ec



² María Isabel Peñaloza Ullaguari



<https://orcid.org/0009-0004-6008-5111>

Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Ecuador.
maria.penaloz.44@est.ucacue.edu.ec

³ Zonia Maribel Punina Quixpe



<https://orcid.org/0009-0009-2067-6976>

Universidad Católica de Cuenca, Azuay, Ecuador.
zonia.punina.25@est.ucacue.edu.ec

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 16/06/2023

Revisado: 11/07/2023

Aceptado: 02/08/2023

Publicado: 30/08/2023

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.2.2672>

Cítese:

Zhingre Suárez, A. E., Peñaloza Ullaguari, M. I., & Punina Quixpe, Z. M. (2023). Genotipos del virus del papiloma humano en citología alterada del cuello uterino. *Anatomía Digital*, 6(3.2), 22-40.

<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i3.2.2672>



ANATOMÍA DIGITAL, es una revista electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec



Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Attribution Non Commercial No Derivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras**claves:**

VPH; genotipos de alto riesgo; cáncer de cuello uterino; citología alterada; neoplasia intraepitelial cervical.

Resumen

Introducción: El Virus de papiloma humano pertenece a la familia *Papillomaviridae*, representa el 95% de los casos de cáncer cervical en todo el mundo, existen más de 200 genotipos de VPH incluyendo entre quince a diecinueve genotipos de VPH de alto riesgo, entre los más prevalentes tenemos el VPH 16, 18, 39, 58 y 31 que son responsables del desarrollo de cáncer de cuello uterino y los genotipos de VPH de bajo riesgo más prevalentes son el 6 y 11 que están implicados en el desarrollo de verrugas genitales. **Objetivo:** Identificar la presencia de los genotipos de virus de papiloma humano en citología alterada de cuello uterino. **Metodología:** Se realizó una revisión de tipo sistemática empleando el protocolo PRISMA para la recopilación de información en trabajos procedentes de motores de búsqueda como PubMed, ScienceDirect y Scopus buscando por genotipos de virus de papiloma humano en citología alterada del cuello uterino. **Conclusión:** Existe evidencia que demuestra la relación de los virus de papiloma de alto riesgo 16 y 18 seguidos de los 39, 58 y 31 que están involucrados en la transformación de las células cervicales. La infección por VPH desempeña un papel importante en el desarrollo de la neoplasia cervical siendo el principal factor de riesgo de esta patología. Sin embargo, el desarrollo de las vacunas contra el VPH puede reducir la carga de esta enfermedad, además, otro resultado revela que no existe vacuna para la infección causada para la infección por el genotipo 39 de HPV. **Área de estudio general:** medicina, **Área de estudio específica:** citología, **Tipo de estudio:** revisión bibliográfica.

Keywords:

HPV, high-risk genotypes, cervical uterine cancer, altered cytology, cervical

Abstract

Introduction: Human papillomavirus belongs to the *Papillomaviridae* family, it is responsible for 95% of cervical cancer cases worldwide, there are more than 200 HPV genotypes including between fifteen to nineteen high-risk HPV genotypes, among the most prevalent we have HPV 16, 18, 39, 58 and 31 which are responsible for the development of cervical cancer and the most prevalent low-risk HPV genotypes are 6 and 11 which are implicated in the development of genital warts.

intraepithelial neoplasia.

Objective: To identify the presence of human papillomavirus genotypes in altered cervical cytology.

Methodology: A systematic review was carried out using the PRISMA protocol for the collection of information in works from search engines such as PubMed, ScienceDirect and Scopus looking for human papillomavirus genotypes in altered cervical cytology.

Conclusions: There is evidence that high-risk papillomaviruses 16 and 18 followed by 39, 58 and 31 are involved in cervical cell transformation. HPV infection plays an important role in the development of cervical neoplasia and is the main risk factor for cervical neoplasia. However, the development of HPV vaccines may reduce the burden of HPV disease, and another finding reveals that there is no vaccine for infection caused by genotype.

Introducción

La infección por Virus del Papiloma Humano (VPH), en la actualidad es considerada como una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes en el mundo. La mayoría de estas infecciones son asintomáticas y pasan desapercibidas a no ser que se empleen métodos moleculares, para detectar fragmentos del genoma del virus en las células infectadas (1). La infección por el VPH es una de las ITS más frecuente en adolescentes y jóvenes (2). Sin embargo, en la adolescencia, el proceso fisiológico de maduración de la zona de transformación del cuello uterino puede facilitar el desarrollo de alteraciones cervicales e ITS (3).

El VPH de alto riesgo (VPH-AR) está asociado al desarrollo de cáncer cervical. Este vínculo entre la infección por VPH y el cáncer se estableció por primera vez hace más de 35 años cuando se descubrió que el ADN del VPH16 estaba presente en una gran proporción de biopsias de cáncer de cuello uterino. El VPH es considerado el principal agente causal de las neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) y el cáncer cervicouterino (CC) (4).

La Organización mundial de la Salud (OMS), menciona que los genotipos de VPH-AR son responsables de hasta el 70% de CC y de las lesiones precancerosas del cuello del útero (5). Estos virus están vinculados con cánceres, de cuello uterino, vulva y vagina en mujeres, cáncer de pene en los hombres, y cáncer de ano, boca y garganta tanto en

hombres como en mujeres, entre los más destacados se encuentran el VPH16 y VPH18 (6).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), cita que el CC sigue siendo la primera causa de muerte en América Latina y el Caribe. En el año 2018, había alrededor de 72.000 mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino (CaCU), de las cuales 34.000 murieron y el 83% de estos casos ocurrieron en América Latina y el Caribe (7).

El Centro Internacional de Referencia para el VPH del Instituto Karolinska informa que hasta el 2021, se han identificado 228 tipos diferentes de VPH (8) y aproximadamente de 15 a 19 son considerados de alto riesgo, de acuerdo con su potencial oncogénico (9). Es importante destacar que VPH-AR es considerado como el principal agente etiológico de lesiones premalignas y tumores invasores del cérvix humano (10)(11). El VPH que afecta la zona genital-anal pertenece al género *Alfapapilomavirus*; este género se divide en dos grupos: los genotipos de alto riesgo: VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 67, 68, 69, 73, 82 que ocasionan cáncer de cervicouterino, tumores de vulva, vagina, pene, ano. Los VPH de bajo riesgo son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81 los cuales son responsables de la formación de verrugas genitales benignas, también hay otro grupo de genotipos a los que se le considera como genotipos de probable bajo riesgo: 26, 34, 40, 54, 55, 57, 61, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 82, 83 y 84 siendo aquellos que aún no se ha demostrado su capacidad de producir cáncer (10)(11).

Metodología

Se llevo a cabo una revisión sistemática utilizando el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta – Analyses) como guía para el tema de “genotipos del virus del papiloma humano en citología alterada del cuello uterino”. Se realizaron búsquedas exhaustivas de información en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Scopus, utilizando operadores booleanos y los descriptores en ciencias de la salud (MeSH), se determinó el algoritmo de búsqueda para la obtención de información, (“Virus de papiloma humano l”) AND (“cáncer cervical”) NOT (“vacunas”).

Luego, en un segundo paso, se mejoró la búsqueda de información analizando en cada artículo los títulos de estos, así como su resumen e introducción con el fin de seleccionar los más adecuados para la revisión, y en un tercer paso se realizó un análisis crítico mediante la lectura total de los artículos y la aplicación de criterios de inclusión y exclusión.

Se establecieron criterios de inclusión como estudios publicados en los últimos 5 años de enero del 2019 a marzo del 2023, en español e inglés, de acceso libre, trabajos originales y de autoría. Por otro lado, se establecieron criterios de exclusión como estudios cualitativos, reportes de casos clínicos, guías de práctica clínica y tesis de grado, además de artículos que requieran de un pago por su uso, aquellos incompletos y publicados fuera del tiempo delimitado, ya que no son aptos para el objetivo del estudio.

El proceso de sistematización constó en la esquematización de la información conseguida mediante la búsqueda realizada, la cual se representa en una matriz (Tabla 1). En esta matriz se tomaron en consideración múltiples variables, como el autor, año de publicación, tema de trabajo, los resultados encontrados en el estudio o trabajo y las conclusiones consideradas por el autor luego de finalizar su estudio.

Con el proceso de sistematización, se obtuvo la información detallada en donde se identificaron un total de 364 artículos en diferentes motores y bases de datos para la búsqueda de información como PubMed (11), ScienceDirect (316), Scopus (37). De estos trabajos, se descartaron 45 duplicados, quedando un subtotal de 319 artículos de los cuales 304 no cumplieron con los criterios de relevancia o inclusión, restando 15 sometidos a elegibilidad siendo finalmente eliminados 10 después de examinar el texto completo. Esto resultó en un total de 5 artículos seleccionados para ser analizados en este estudio (Figura 1).

Utilizando operadores booleanos y los descriptores en ciencias de la salud (MeSH) se determinó el algoritmo de búsqueda para la obtención de información, (“Cáncer cervical”) OR (“cáncer de cuello uterino”) OR (“neoplasia intraepitelial cervical”) AND (“genotipos de alto riesgo”) AND (“Virus de papiloma humano”) cumplieron con todos los filtros aplicados.

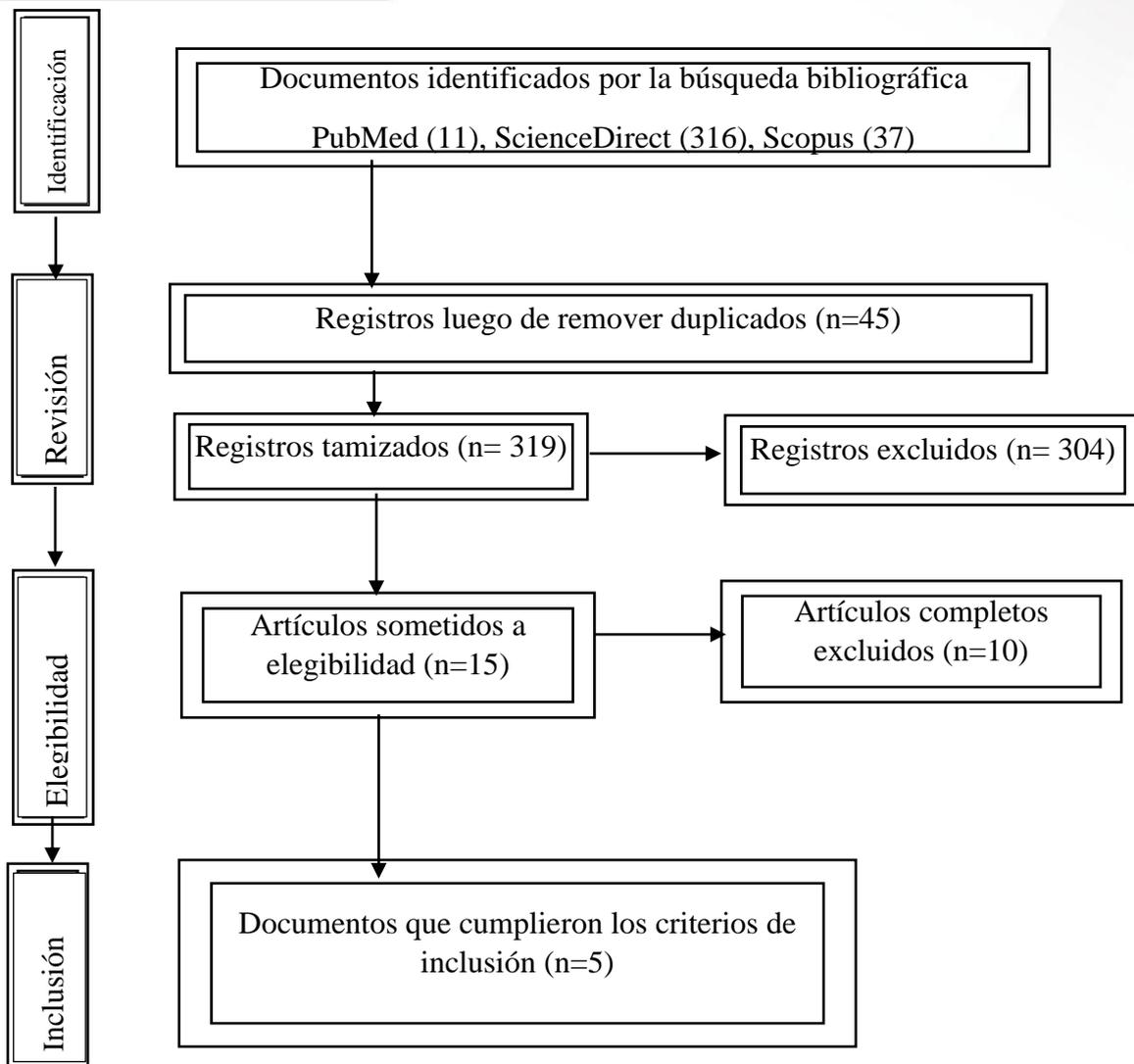


Figura 1. Diagrama de flujo de proceso de selección de estudios

Desarrollo y Discusión

Una vez aplicados los criterios de selección definidos en la metodología de la revisión sistemática con intervención del método PRISMA, se identificaron los estudios que cumplen con los criterios propuestos. Dichos estudios han sido incluidos en la Figura 1, que permite su seguimiento y análisis. Este enfoque ha proporcionado una estructuración clara de los datos y ha resultado de gran utilidad para la realización del estudio actual.

El VPH, se transmite a través del contacto sexual, y los factores de riesgo para CaCU incluyen número de parejas sexuales, uso prolongado de anticonceptivos orales,

multiparidad, tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual asociadas, especialmente VIH e inmunosupresión crónica (10). Sin embargo, una característica fisiopatológica importante del CaCU es el desarrollo lento pero progresivo. Esta condición se desarrolla a partir de lesiones precursoras llamadas lesiones escamosas o displasia, preneoplásicas o precancerosas, y pueden tardar meses o años en volverse cancerosas. Los factores de riesgo de lesiones intraepiteliales son similares a los factores de riesgo de CaCU (12).

Transformación celular

Hay dos subtipos histológicos principales de CaCU, el carcinoma de células escamosas (CCE) y el adenocarcinoma. Mientras que el CCE se desarrolla a partir de células escamosas en el exocérvix representando el 75 % de los casos de carcinoma de cuello uterino, el adenocarcinoma se origina a partir de células glandulares que producen moco en el endocérvix. Como el CCE es el subtipo principal, esta revisión se centrará en describir su progresión (13).

Durante la progresión del CCE, las células escamosas en el epitelio cervical experimentan cambios displásicos después de la infección por VPH y estas lesiones precursoras se denominan neoplasia intraepitelial cervical (13). La mayoría de las lesiones causadas en el cuello uterino tienden a desaparecer antes de convertirse en carcinoma invasivo, pero en otros casos desarrollan tumores malignos. La Neoplasia Intraepitelial Cervical se clasifica como NIC I, NIC II y NIC III según su grado de displasia. La NIC I puede regresar a la normalidad o desaparece sin progresar. La NIC II y la NIC III son más grandes y tiene mayor probabilidad de progresión a cáncer invasivo (7).

Diagnóstico y tratamiento

La detección temprana del cáncer de cuello uterino requiere la implementación de programas de tamizaje molecular para el VPH. El diagnóstico de la infección en el cuello uterino se realiza a través de toma de muestra cervical, más frecuentes son pruebas de Papanicolaou (PAP-TEST), que permiten evidenciar la infección, teniendo una sensibilidad menor al 70%, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), que proporciona identificar los genotipos infectados, biopsias donde se establece el diagnóstico de NIC I, infección por ciertos tipos de VPH y lesiones pre malignas (14). El

mecanismo primario para la propagación del VPH es la estrategia de detección del CaCU actualmente recomendada por el consenso clínico de la Sociedad Portuguesa de Ginecología (SPG) (2).

Para establecer un diagnóstico de CaCU en estadio III y IV es necesaria una exploración ginecológica exhaustiva, si es preciso con anestesia, con el fin de tomar biopsias para un estudio histológico y evaluar el grado de extensión local de la enfermedad. Un estudio por imagen que incluya una resonancia magnética pélvica lumboaórtica, una tomografía computarizada toracoabdominopélvica y una tomografía por emisión de positrones combinada con tomografía computarizada permite evaluar la extensión locorregional y a distancia. El tratamiento es multidisciplinario y combina cirugía, radioterapia, quimioterapia y braquiterapia (15).

Según Williams et al., menciona que el cribado primario incluye pruebas de Papanicolaou (PAP) que detectan cambios morfológicos en el epitelio cervical (como células anormales y lesiones precancerosas y cancerosas) causados por infecciones tempranas por VPH. Le sigue la prueba de detección de ADN del VPH. Si los resultados de la prueba de PAP mostraron malignidad o cocribado junto con la prueba de ADN del VPH en la misma muestra de citología, se da una mayor sensibilidad y especificidad para la detección del virus (14).

Los métodos de detección de VPH más recomendados actualmente son la PCR de ADN de amplificación específica de tipo y la hibridación in situ (ISH) de ADN de amplificación de señal, que están aprobados para muestras de cuello uterino (14).

Prevención

La estrategia más eficiente para la prevención del CaCU, implica la vacunación en el transcurso de la adolescencia para prevenir las infecciones por el virus del VPH, seguida de exámenes de detección de las infecciones por VPH durante la edad adulta, el diagnóstico temprano del VPH es el método más efectivo para detectar precánceres y cánceres entre los 25 y los 65 años. Así mismo la detección alrededor de la edad de la menopausia puede ser la clave para prevenir el CaCU entre las mujeres mayores. La vacunación contra el

VPH antes del inicio de la vida sexual puede prevenir las infecciones, lesiones precancerosas y los cánceres causados por este virus (16).

Tabla 1. Recopilación de estudios que presentan un análisis acerca de genotipos del virus de papiloma humano en citología alterada

| Autor | Año | Título de Artículo | Resultados | Conclusión |
|-------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negi et al. (17) | 2019 | Predominio del genotipo 16 y 39 del virus del papiloma humano de alto riesgo en mujeres con patología cervical premaligna y maligna de Raipur, Chhattisgarh: evaluación clínica del ensayo de genotipado mediado por extensión y escisión de oligonucleótidos marcados. | En NIC I al NIC-III fueron VPH 16, 39 18 y 33. En CC, VPH 16, 39 infección dual de VPH 16, 18 y triple infección de VPH 16, 18, 33. Se encontró una nueva coinfección de VPH-AR 35, 39 en dos y un caso de NIC I y II. | Los virus de VPH-AR se encontró 16, 39, 18, 33 y la coinfección de 16,18 y 16, 18, 33 en NIC y CC. |
| Obeid et al. (18) | 2020 | Cargas virales del virus del papiloma humano tipo 16 y 18 como predictores asociados con citología cervical anormal entre mujeres en Arabia Saudita. | Los resultados indicaron que los tipos de VPH16 y VPH18, seguida de infecciones con múltiples tipos de VPH y que las cargas virales para ambos tipos de VPH se asociaron significativamente con el grado de citología, la carga viral del VPH16 fue alta para las muestras con cáncer de cuello uterino o para aquellas con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. | Los niveles de carga viral de VPH16 y VPH18 fueron significativos, con una carga viral más alta asociada con anomalías cervicales. |
| Aro K et al. (19) | 2019 | Distribución del tipo de VPH específico por edad en la enfermedad cervical de alto grado en mujeres examinadas y no vacunadas. | Los casos HSIL+ se asociaron con VPH 16/18 en mujeres <30 años. | Los casos con la enfermedad HSIL positivo esta atribuida al VPH 16/18 notablemente más prevalente en mujeres menores de 30 años. |

| | | | | |
|------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bel et al. (20) | 2021 | Distribución del virus del papiloma humano en neoplasia cervical precancerosa y cancerosa en mujeres tunecinas. | <p>La distribución de VPH AR según el grado de lesión y el cáncer de cuello uterino mostró que VPH16 y VPH18 estaban presentes en todos los grados de lesión.</p> <p>Para NICII/NICIII, el VPH 35 fue el tipo más detectado, seguido del VPH 18, 45 y 16.</p> <p>VPH 45 y 18 fueron los más detectados en CC. El HPV58, 59, 66 solo se detectaron en CC y se asociaron con VPH45, 18 y 16.</p> <p>VPH39, 31, 33, 52, 56 y VPH70 se asociaron solo con NICI.</p> | <p>De acuerdo a los datos hay genotipos de VPH-AR que están presentes en citología alterada, estos hallazgos brindan información útil para la implementación de vacunas y ayudar a los formuladores de políticas de salud a elegir el tipo de vacuna más apropiado.</p> |
| Brusignina et al. (21) | 2020 | Tasas de detección del virus del papiloma humano asociado con el cáncer de cuello uterino en mujeres de Nizhny Novgorod. | <p>Los genotipos predominantes VPH 16, 18, 33 y 56. Se detectó una alta prevalencia de VPH oncogénico en las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical y cáncer de cuello uterino (90%).</p> | <p>Nuestros hallazgos demostraron una amplia prevalencia de los genotipos VPH 16 y 18 de alto riesgo cancerígeno, lo que indica la conveniencia de utilizar las vacunas Cervarix y Gardasil registradas en la Federación Rusa y que contienen antígenos de estos tipos de virus para la prevención específica de la infección por VPH.</p> |

La tasa general de infección de mujeres con virus del papiloma humano oncogénico predomina los subtipos VPH 16, 18, 33 y 56. Se detectó una alta prevalencia de VPH oncogénico en las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical y cáncer de cuello uterino (21). La detección del ADN viral del VPH se lleva a cabo regularmente con el tamizaje cervical. Sin embargo, el uso de un marcador molecular como la carga viral puede servir como predictor asociado con la detección y progresión de la enfermedad. Los niveles de carga viral de VPH16 y VPH18 fueron significativos, con una carga viral más alta asociada con anomalías cervicales. Estos hallazgos indican que la carga viral es un predictor significativamente asociado con la citología anormal en mujeres que son positivas para VPH-AR y sugieren que la integración de una prueba de carga viral en las prácticas actuales de detección clínica para mujeres con VPH positivo está justificada en Arabia Saudita (18).

Entre los virus de VPH-AR se encontró a los subtipos 16, 39, 18, 33, la coinfección de 16,18 y 16, 18, 33 se encontraron presentes en NIC y CC (17). Guillermo Rodríguez y otros autores, establecen en un estudio de tamizaje de CCU con prueba de VPH realizado en Uruguay en mujeres asintomáticas entre 30 y 64 años, a aquellas que resultaron VPH positivo y PAP anormales (ASCUS+) fueron derivadas para colposcopia con biopsia. La prueba de VPH fue positiva en todos los casos NIC+ 2 en cuanto al PAP fue anormal (ASCUS+) en 7/13 para NIC2+ positivo por biopsia. La prueba de VPH resultó ser más eficaz y eficiente que el PAP para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino (22). En este estudio el que prevalece es el subtipo 16 seguido del 39, con NIC I-III se identificó VPH16, 39, 18 y 13, en CC se identificó 16 y 39, una doble infección por VPH 16 y 18 y triple infección por 16,18 y 33, así mismo en NIC I- II se identificó una coinfección de VPH 35 y 39, el hallazgo de VPH 39 como el segundo genotipo más prevalente fue inusual y subraya la importancia de la detección del genotipo mediante ensayo Anyplex VPH-AR (17).

Los resultados indicaron que los tipos de VPH 16 y VPH 18, seguida de infecciones con múltiples tipos de VPH y que las cargas virales para ambos tipos de VPH se asociaron significativamente con el grado de citología, la carga viral del VPH 16 fue alta para las muestras con cáncer de cuello uterino o para aquellas con lesiones intraepiteliales

escamosas de alto grado (18). Un estudio realizado por Valls et al., reveló un riesgo significativo de infección con VPH-AR, en particular con el genotipo HPV16. Los datos del presente estudio indican que las vacunas contra el VPH actualmente disponibles podrían prevenir casi el 67% de todos los casos de cáncer de cuello uterino en mujeres en Etiopía (23).

Los casos con la enfermedad HSIL positivo esta atribuida al VPH 16/18 notablemente más prevalente en mujeres menores de 30 años (19). La prevalencia de los genotipos de VPH en lesiones preinvasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en este estudio realizado por Natalia Pérez et al., las portadoras de HSIL la prevalencia de los genotipos de VPH fueron del VPH 16 y 18 en edades de 20 a y 29 años (24). Un estudio piloto realizado por Hernández Aguado et al., menciona que al realizar detección molecular de VPH-AR con genotipado parcial de primera línea de al menos VPH-16, con derivación directa a colposcopia, aumenta la tasa de detección de lesiones HSIL/NIC2+ (25). Pista Angela et al., en base a sus estudios y resultados respaldan las recomendaciones clínicas actuales de reemplazar la citología por VPH con genotipado 16/18 con triaje de citología como algoritmo de detección (2).

Los genotipos predominantes VPH 16, 18, 33 y 56. Se detectó una alta prevalencia de VPH oncogénico en las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical y cáncer de cuello uterino, lo que indica la conveniencia de utilizar las vacunas Cervarix y Gardasil registradas en la Federación Rusa y que contienen antígenos de estos tipos de virus para la prevención específica de la infección por VPH (21). En un estudio realizado por Patricio Santiago et al., en Cuenca - Ecuador en mujeres con diagnóstico de NIC III resultaron positivas para la infección de VPH, siendo el más frecuente VPH 16 seguido del VPH 31 y 58 (26).

Los tipos de VPH más comunes en NICII/III fueron VPH16 y VPH31, mientras que VPH16 y VPH18 fueron los tipos más frecuentes en cáncer de cérvix. Seguido por VPH52, 51 y 33 entre mujeres con NICII y VPH33, 52, y 18 entre mujeres con NICIII. El VPH70 fue el tipo de VPH no oncogénico más prevalente tanto en NICII como en NICIII (27).

La determinación del genotipo para VPH-AR con triaje de citología redujo significativamente la tasa de derivación a colposcopia en comparación con la citología, la prueba de VPH-AR en este estudio aleatorizado fue un método de detección primario eficaz en los centros de atención primaria de salud siendo razonable incorporar la prueba de VPH-AR (basada en la reacción en cadena de la polimerasa) en el programa de detección en china (28).

Estudios realizados del VPH-AR con citología cervical en mujeres de la región sur del Ecuador como Loja, Zamora y el Oro mediante un análisis se estableció que las muestras positivas para VPH existen una prevalencia de genotipos 16, 18, 51, 58 y los genotipos de alto riesgo en el Azuay son el 66, 68 (11). Además de los genotipos VPH16 y VPH18 estudiados en América del Sur, el VPH58 es un VPH-AR encontrado con mayor frecuencia en la región y se ha detectado en el centro y norte de Brasil, Argentina, Colombia y Ecuador (29). Por tal motivo, el objetivo del presente estudio es identificar los genotipos de virus de papiloma que están asociados a la transformación celular cervical de la paciente que padece la enfermedad, con el fin de proporcionar información actualizada y útil, mejorando la calidad de vida en pacientes afectados por esta patología.

Conclusión

Se concluyo que existe evidencia que demuestra la relación de los virus de papiloma de alto riesgo 16 y 18 seguidos 39, 58 y 31 que están involucrados en la transformación de las células cervicales. La infección por VPH desempeña un papel importante en el desarrollo de la neoplasia cervical ya que es el principal factor de riesgo de esta patología. Sin embargo, el desarrollo de las vacunas contra el VPH puede reducir la carga de esta enfermedad, así mismo la infección del virus VPH 39 no existe vacuna para proteger contra la infección.

Conflicto de intereses

Los autores afirman no tener conflicto de intereses.

Declaración de contribución de los autores

Los autores Alicia Esperanza Zhingre Suárez, María Isabel Peñaloza Ullaguari & Zonnia Maribel Punina Quixpe han contribuido de manera significativa al desarrollo de la investigación y la elaboración del manuscrito. Todos los autores contribuyeron activamente en la concepción de la idea, la revisión crítica del contenido y la aprobación final de la versión a ser publicada.

Referencias bibliográficas

1. Pérez JFB, Robelo CPC, Rosales KLG, Velásquez SMG. Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH). Revista Universidad y Ciencia, UNAN-Managua. 2015;8(12).
2. Pista A, Costa C, Saldanha C, Moutinho JAF, Moutinho JM, Arrobas F, et al. Budget impact analysis of cervical cancer screening in Portugal: comparison of cytology and primary HPV screening strategies. BMC Public Health [Internet]. 2019 Feb 26 [cited 2023 Jul 31];19(1). Available from: /pmc/articles/PMC6391842/
3. Hwang LY, Ma Y, Benningfield SM, Clayton L, Hanson EN, Jay J, et al. Factors that influence the rate of epithelial maturation in the cervix of healthy young women. J Adolesc Health [Internet]. 2009 Feb [cited 2023 Jul 31];44(2):103. Available from: /pmc/articles/PMC2662755/
4. Lourdes Zuñiga Martinez M, Miguel López Mendoza C, Tenorio Salazar J, Manuel García Carrancá A, Antonio Cerbón Cervantes M, Eugenia Alcántara-Quintana L. Establishment, authenticity, and characterization of cervical cancer cell lines. 2022 [cited 2023 Jul 31]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=kmco20>.
5. OMS. WHO. World Health Organization; 2015 [cited 2016 Aug 31]. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/es/>

6. Al-Awadhi R, Chehadeh W, Al-Jassar W, Al-Harmi J, Al-Saleh E, Kapila K. Phylogenetic analysis of partial L1 gene of 10 human papillomavirus types isolated most commonly from women with normal and abnormal cervical cytology in Kuwait. *Arch Virol*. 2013;158(8):1687–99.
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Jun 30];71(3):209–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21660>.
8. Núñez-Troconis JT. Epidemiology of human papillomavirus. *Investigación Clínica (Venezuela)* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 24];63(2):170–84. Available from: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/38198/42268>.
9. Villanueva S, Mosteiro-Miguéns DG, María Domínguez-Martís E, López-Ares D, Novío S. Knowledge, Attitudes, and Intentions towards Human Papillomavirus Vaccination among Nursing Students in Spain. 13 November 2019 [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 20];1–14. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/22/4507>.
10. Núñez-Troconis J. Papel del virus del papiloma humano en el desarrollo del cáncer del cuello uterino. *Invest Clin* [Internet]. 2023 Jun 1;64(2):233–54. Available from: <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/40245/45680>.
11. Ulloa L & RC. 15 de agosto 2022. 2022 [cited 2023 Mar 17]. p. 1–17 Vista de Genotipos de alto riesgo oncogénico en citología cervicovaginal en mujeres de Ecuador. Available from: <https://www.cienciamatriarevista.org.ve/index.php/cm/article/view/849/1393>.

12. Palma Osorio M, David Romero Flores Ana Isabel Torres Mesa A, Palma Osorio Policlínico Docente Gustavo Aldereguía Lima Granma anaysabel M. Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino Risk Factors in Intraepithelial Lesions of the Cérvix Correspondencia. 2019 [cited 2023 Jun 28]; Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v9n4/2221-2434-rf-9-04-291.pdf>.
13. Burmeister CA, Khan SF, Schäfer G, Mbatani N, Adams T, Moodley J, et al. Cervical cancer therapies: Current challenges and future perspectives. Vol. 13, Tumour Virus Research. Elsevier B.V.; 2022.
14. Williams J, Kostiuk M, Biron VL. Molecular Detection Methods in HPV-Related Cancers. Vol. 12, Frontiers in Oncology. Frontiers Media S.A.; 2022.
15. Lecointre L, Lodi M, Molière S, Gantzer J, Eberst L, Menoux I, et al. Tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadio III y IV. 2022 [cited 2023 Jul 31]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S1283-081X>.
16. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. 2020.
17. Negi SS, Bhargava A, Singh P, Aggarwal S, Hussain N, Das P. Predominance of High-Risk Human Papillomavirus Genotype 16 and 39 in Women with Premalignant and Malignant Cervical Pathology from Raipur, Chhattisgarh: Clinical Evaluation of Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension Mediated Genotyping Assay. Indian J Med Microbiol. 2019 Apr 1;37(2):255–62.
18. Obeid DA, Almatrouk SA, Khayat HH, Al-Muammer TA, Tulbah AM, Albadawi IA, et al. Human papillomavirus type 16 and 18 viral loads as predictors associated with abnormal cervical cytology among women in Saudi Arabia. 2020 [cited 2023 Aug 1]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03473>.
19. Aro K, Nieminen P, Louvanto K, Jakobsson M, Virtanen S, Lehtinen M, et al. Age-specific HPV type distribution in high-grade cervical disease in screened and unvaccinated women. 2019 [cited 2023 Aug 1]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.05.024>.

20. Bel R, Rhouma H, Ardhaoui M, Fehri E El, Marzougui A, Laassili T, et al. Distribution of human papillomavirus in precancerous and cancerous cervical neoplasia in Tunisian women. 2021 [cited 2023 Aug 1]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s13027-021-00392-1>.
21. Brusnigina NF; MMCOKEOKBN; NESS. Scopus - Document details - Detection Rates of Human Papillomavirus Associated with Cervical Cancer in Women of Nizhny Novgorod [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 2]. Available from: <https://www-scopus-com.vpn.ucacue.edu.ec/record/display.uri?eid=2-s2.0-85119153257&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=d0e19d3158d71c417c5cf5634a792201&sot=b&sdt=b&s=TITLE-ABS-KEY%28cervical+cancer+and+associated+with+human+papillomavirus+genotypes+not+vaccine%29&sl=169&sessionSearchId=d0e19d3158d71c417c5cf5634a792201>.
22. Guillermo Rodríguez y grupo EU. Tamizaje del cáncer de cuello uterino con test de HVP. Primeros resultados en el sistema público de Uruguay. 2019 Nov 11 [cited 2023 Jun 28];35(4). Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v35n4/1688-0390-rmu-35-04-52.pdf>.
23. Valls J, Baena A, Venegas G, Celis M, González M, Sosa C, et al. Performance of standardised colposcopy to detect cervical precancer and cancer for triage of women testing positive for human papillomavirus: results from the ESTAMPA multicentric screening study [Internet]. 2023. Available from: www.thelancet.com/lancetgh.
24. Natalia Pérez Pérez¹, LastName ST, LastName FG, LastName JMLJ, LastName GR. 19/10/2020. 2020 [cited 2023 Mar 20]. p. 1–9 Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado de malignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v7n2/2301-1254-afm-7-02-e202.pdf>.

25. Hernández-Aguado JJ, de La Fuente-Valero J, Ramírez Mena M, Ortega-Medina L, Vidart Aragón JA, Galán JC. Estudio piloto comparativo del test VPH con genotipado parcial en primera línea frente a otras estrategias de cribado poblacional del cáncer de cérvix. Estudio CRYGEN 16/18. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2023 May 1;41(5):262–8.
26. Patricio Santiago TS, Zoila Katherine ST, Lizette EM, Karla Alexandra AH, Hermel Medardo E, Freddy Rosendo CH, et al. Human Papilloma Virus genotypes in Type III cervical intraepithelial neoplasia. Cuenca-Ecuador, 2013-2017 Human Papilloma Virus genotypes in Cuenca-Ecuador. Tigre-Sinchi PS, et. al. Original Article *Virology Kasmera* [Internet]. 2019;47(2):9–15. Available from: <http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmerawww.sites.google.com/view/revistakasmeraKasmera47>.
27. Dovey de la Cour C, Guleria S, Nygård M, Trygvadóttir L, Sigurdsson K, Liaw KL, et al. Human papillomavirus types in cervical high-grade lesions or cancer among Nordic women—Potential for prevention. *Cancer Med*. 2019 Feb 1;8(2):839–49.
28. Zhang J, Zhao Y, Dai Y. Supplemental Online Content. *JAMA Oncol*. 2020.
29. Ordóñez JIC, Brito YS, Antúnez MP. Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2020 May 26 [cited 2023 Mar 17];72(1). Available from: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/500/336>.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

