



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICAS IV



**“FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ONCOGÉNICOS EN MUJERES
REFERIDAS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DE TAPACHULA,
CHIAPAS.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

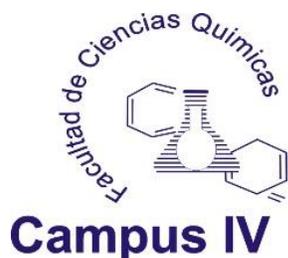
PRESENTA

LAURA CONSTANCIA HIPÓLITO MARTÍNEZ PS286

DIRECTORA DE TESIS

DRA. CONSUELO CHANG RUEDA

TAPACHULA, CHIAPAS; MÉXICO 26 DE MARZO DEL 2024



DOCUMENTO DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS CAMPUS IV
DIRECCIÓN



Tapachula, Chis., a
25 de abril del 2024
Oficio No. FCQ/D/0278/2024

Q.F.B. LAURA CONSTANCIA HIPOLITO MARTINEZ.
PASANTE DE LA MAESTRIA EN CIENCIAS EN BIOQUIMICA CLINICA.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS CAMPUS IV; UNACH.
P R E S E N T E.-

DE ACUERDO CON LA RESPUESTA QUE EMITIERON LOS SINODALES QUE REVISARON EL PROYECTO DE TESIS PROFESIONAL TITULADO: "FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ONCOGÉNICOS EN MUJERES REFERIDAS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DE TAPACHULA, CHIAPAS", ME ES GRATO INFORMARLE QUE SE LE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE LA MISMA.

ASIMISMO, ME PERMITO INFORMAR A USTED QUE DE ACUERDO AL ARTÍCULO 346 DEL ESTATUTO INTEGRAL DE ESTA UNIVERSIDAD EL JURADO ASIGNADO PARA SU EXAMEN PROFESIONAL QUEDA INTEGRADO DE LA SIGUIENTE MANERA:

M.C. TERESA VIRGINIA LAU HAM
DRA. FANNY CARMINA LEE FAVIEL
DRA. CONSUELO CHANG RUEDA

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL

ATENTAMENTE
"POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR"


DR. LUIS MIGUEL CANSECO AVILA
DIRECTOR



C.c.p. Archivo/minutario.

DOCUMENTO DE AUTORIZACION

	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS	
SECRETARÍA ACADÉMICA COORDINACIÓN DE BIBLIOTECAS UNIVERSITARIAS		
		Código: FO-113-05-05 Revisión: 0
CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.		
El (la) suscrito (a) <u>LAURA CONSTANCIA HIPOLITO MARTINEZ</u> , Autor (a) de la tesis bajo el título de " <u>FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ONCOGÉNICOS EN MUJERES REFERIDAS DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DE TAPACHULA, CHIAPAS.</u> "		
Presentada y aprobada en el año <u>2024</u> como requisito para obtener el título o grado De <u>MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA</u> , autorizo licencia a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), para que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para su consulta, reproducción parcial y/o total, citando la fuente, que contribuya a la divulgación del conocimiento humanístico, científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:		
<ul style="list-style-type: none">• Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBIUNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.• En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional del Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).		
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los <u>29</u> días del mes de <u>abril</u> del año <u>2024</u>		
 <u>LAURA CONSTANCIA HIPOLITO MARTINEZ</u> Nombre y firma del Tesista o Tesistas		
<small>Boulevard Belisario Domínguez Km 1081, Sin Número. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas México. C.P. 29050 Teléfono (061) 615 55 04 y (061) 615 13 21 www.biblioteca.unach.mx arturo.sanchez@unach.mx</small>		

AGRADECIMIENTO

Esta tesis representa el resultado de un esfuerzo en conjunto, en el cual participaron varias personas que merecen un agradecimiento; porque sin su valiosa aportación y apoyo incondicional no hubiera sido posible este trabajo.

A los doctores del programa Institucional para la obtención del Grado Académico (PIGA) por su orientación y guía en la realización de este proyecto y en especial al Dr. Carlos Ignacio López Bravo.

A mi directora de tesis la Dra. Consuelo Chang Rueda gracias por sus asesorías y tiempo que me brindó en este camino.

A mis asesores de tesis de la facultad de ciencias químicas por ser parte esencial en esta tesis.

DEDICATORIAS

A Dios Y Al Universo

Por qué me has permitido vivir día a día, reafirmando mi fe y guiándome por el buen camino para cumplir mis objetivos

A Mís Dos Amores

Lucía Constanza Sánchez Hipólito y Carlos Rodolfo Sánchez Aguilar por estar siempre conmigo e incondicionalmente en este proyecto a quienes admiro y amo mucho.

A Mís Padres

Inocencia Martínez De la Cruz y Alejandro Horacio Hipólito por darme la vida y apoyarme siempre en este proyecto.

A Mís Hermanos

José Rafael Hipólito Martínez y Guadalupe Hipólito Martínez por darme confianza y amor de hermano en este proyecto.

ÍNDICE GENERAL:

1.0 RESUMEN.....	11
2.0.-INTRODUCCIÓN.....	13
3.0.- OBJETIVOS.....	19
3.1Objetivos generales.....	19
3.2.- Objetivos específicos.....	19
4.0.- METODOLOGÍA.....	20
4.1.- Justificación metodológica.....	20
4.2.-Poblacion de estudio.....	20
4.3.-Lugar de estudio.....	21
4.4.- Criterios de inclusión.....	21
4.5.- Criterios de exclusión.....	21
4.6.- Obtención de muestras.....	21
4.7.-Análisis de la muestra.....	22
4.7.1 Material y reactivo	22

4.7.2 Equipo.....	23
4.7.3 Técnica de extracción de ADN de las muestras de exudado vaginal.....	24
4.7.4 Cuantificación de ADN de la muestra.....	25
4.7.5 Genotipificación del VPH.....	26
4.8.- Tipos de variables.....	27
4.9.- Análisis estadístico.....	28
5.0.- MARCO TEÓRICO.....	30
5.1.-Anatomía cervical.....	30
5.2.- Antecedentes del cáncer cervicouterino y Virus del Papiloma Humano.....	32
5.3.- ¿Que es el Virus del Papiloma Humano?.....	34
5.4.- Descubrimiento del Virus del Papiloma Humano.....	36
5.5.- Genoma del Virus del Papiloma Humano.....	37
5.6.- Tipos de Virus de Papiloma Humano.....	39
5.7.- Historia natural del Virus del Papiloma Humano.....	41
5.8.- Diagnóstico del Virus del Papiloma Humano en el laboratorio.....	44

5.9- Factores de riesgo del Virus del Papiloma Humano.....	45
5.10.- Prevención del Virus del Papiloma Humano.....	46
6.0.- RESULTADOS	48
7.0.- DISCUSIONES.....	59
8.0.- CONCLUSIONES.....	62
9.0-REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	65
10.0.- ABREVIATURA.....	69

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1.- Anatomía del Cérvix.....	31
Figura 2.- Árbol filogenético de papiloma virus basado en la región L1	35
Figura 3.- Estructura del papiloma humano y las funciones de las proteínas.....	38
Figura 4.- Historia natural de la infección del VPH y su asociación con cáncer cervical.....	43
Figura 5.- Detección del Virus del Papiloma Humano oncogénico, con resultados positivos y resultados negativos.....	53
Figura 6.- frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano, en el periodo que comprende del año 2015 al año 2018.....	55
Figura 7.- Frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano.....	56
Figura 8.- Frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de acuerdo a la edad, de 20 a 68 años.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Tipos del virus del papiloma humano.....	40
Tabla 2.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH), en el año 2015.....	48
Tabla 3.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el año 2016.....	49
Tabla 4.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH), concerniente al año 2017.....	50
Tabla 5.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el año 2018.....	51
Tabla 6.- Detección del Virus del Papiloma Humano oncogénico, con resultados positivos y resultados negativos.....	53

1.- RESUMEN

El Virus del Papiloma Humano (VPH), como causa de cáncer cervicouterino motivo el desarrollo de la presente investigación, pues el estado de Chiapas ha venido presentando altas frecuencias de mortalidad relacionado con dicho padecimiento oncogénico; por ello se buscó determinar la frecuencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) en 181 femeninas, cuya edad oscila de entre los 20 a los 68 años de edad, siendo que 172 muestras citológicas resultaron positivas al Virus de Papiloma Humano, precisándose que dichas muestras fueron referenciadas del consultorio de displasia del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Tapachula, Chiapas; mismas muestras que fueron analizadas en el Laboratorio de Análisis Clínicos Especializados y de referencia S.A. de C.V. con sede en la ciudad chiapaneca antes señalada; previa toma de muestra que se realizó por el Médico en Turno del Consultorio de Displasia del IMSS en Tapachula. Para el análisis de los datos se manejó el método descriptivo transversal y una vez obtenidos los resultados, se capturaron en un archivo de Excel, las cuales fueron analizadas mediante el programa estadístico *stata*[®] lo que permitió relacionar las variables de genotipificación de bajo riesgo (VPH 6 y VPH 11) y de alto riesgo (VPH 16, 18, 48, 52 y 58), asimismo se analizó dichos resultados con respecto a la variable de la edad que comprendió a mujeres de los 20 a los 68 años, así como a la variable de período de estudio que abarcó del 2015 al año 2018, todo con el fin de determinar las frecuencias de positividad del VPH. Como resultado del análisis se obtuvieron 172 resultados positivos, lo que equivale a un 95 % de positividad y solamente 09 muestras resultaron negativas, es decir un 05 %. Asimismo se detectó que el genotipo VPH 16 es el que prevalece con mayor regularidad, seguido de los

genotipos VPH 58 y 52, todos considerados de alto riesgo, en cuanto a los genotipos de VPH de bajo riesgo se obtuvo que son el tipo 11 y 6 los que mayor frecuencia presentaron; por lo que respecta a la variable de edad se conformaron 03 grupos: el primero integrado por féminas de 20 a 30 años, el segundo de 31 a 50 años y un tercer grupo que abarcó a mujeres de los 51 a 68 años de edad, detectándose que el segundo grupo de féminas presentó mayor frecuencia genotípica de VPH de alto riesgo (16, 52 y 58) así como también dicho grupo presentó la mayor frecuencia genotípica a los Virus del Papiloma Humano de bajo riesgo (11 y 6), con lo que se demostró la alta vulnerabilidad a dicho Virus para las mujeres comprendidas en dicho rango de edad. Por último se detectó un aumento de forma anual en la frecuencia de positividad al Virus, resaltando el año 2018 en donde se detectaron 66 casos positivos, siendo que en el 2015 solamente se habían detectado 12 casos positivos, datos los anterior que resultaron preocupantes.

2.0.-INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano, como causa de cáncer cervicouterino motiva el desarrollo de la presente investigación, toda vez que se observa una tendencia a la alza de féminas contagiadas con dicha enfermedad, de ahí el interés de generar el presente estudio, por lo que a continuación se detallan los siguientes puntos: tema de estudio, antecedentes, justificación, planteamiento del problema, objetivos, metodología, marco teórico, resultados, discusión y conclusiones; por lo que a continuación se incorpora una breve narrativa de cada uno de los apartados que conforman la presente tesis.

Tema de estudio

A través de la presente tesis se investiga la frecuencia de los Virus del Papiloma Humano (VPH) oncogénicos en mujeres referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Tapachula, Chiapas; dentro del periodo comprendido del año 2015 al 2018; precisándose que los tipos de VPH oncogénicos de alto riesgo son: VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 73, 82 y 83 y los de bajo riesgo son el VPH 6 y 11; estos tipos de VPH son los que se identifica y analiza en cuanto a su frecuencia.

Antecedentes

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer cervicouterino (CaCu) es la cuarta causa de muerte en mujeres en todo el mundo, siendo pertinente señalar que en el año 2015, la Secretaria de Salud del Estado Mexicano, indicó que a nivel nacional el cáncer de cuello uterino representa la segunda causa de mortalidad en mujeres, resaltando el caso de la entidad

federativa de Chiapas, la cual ocupa el segundo lugar con mayor tasa de mortalidad a nivel nacional, lo que evidentemente se traduce en un problema que debe ser analizado a la luz de la investigación científica.

Justificación

Por lo anterior, se está en la posibilidad de justificar la importancia de conocer la frecuencia del Virus del Papiloma Humano en las mujeres que acuden al consultorio de displasia del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas; siendo preciso señalar que dicho nosocomio se encuentra cercano a la frontera sur de México colindante con la nación de Guatemala y otras naciones de Centro América cuyos habitantes llegan a nuestro país a través de dicha frontera como son: Honduras, El Salvador y Nicaragua, por lo que la frontera sur se caracteriza por su alto flujo migratorio con escasos controles para el ingreso regular de extranjeros, convirtiendo a la región en una zona en donde prolifera el comercio sexual y con ello la presencia de enfermedades de transmisión sexual también encuentran un lugar para su diseminación, con sus funestas consecuencias para las mujeres de la región, que acuden a atención médica al Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad fronteriza referida en líneas precedentes.

Planteamiento del Problema

En este contexto, se cuenta con indicios suficientes de los que se desprende que uno de los principales factores para que las mujeres padezcan de cáncer de cuello uterino, es él de que se contagien del Virus del Papiloma Humano dando lugar a dicho padecimiento. Lo anterior

representa un problema para la salud pública, por lo que se deben adoptar medidas complejas que comprendan tópicos como son: proporcionar educación sexual a temprana edad, fomentar hábitos sexuales sanos y generar bases y antecedentes sobre dicha enfermedad para que puedan servir como precedentes para presentes y futuras investigaciones.

El inicio de la vida sexual activa conlleva una serie de efectos para el ser humano, no sólo desde el aspecto social, sino también para la propia salud de los individuos, pues a partir del inicio de las relaciones sexuales, también se corre el riesgo de contraer una infección de transmisión sexual (ITS) y con ello padecer de forma grave las secuelas de una enfermedad de transmisión sexual, como lo es el Virus del Papiloma Humano (VPH) que representa una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes y actualmente se considera a ese virus un agente causal necesario para el cáncer de cuello uterino, con más de 200 genotipos de VPH descubiertos, de los cuáles 12 de ellos representan más del 95% de tipos virales asociados a cáncer de cuello uterino.

Objetivos

Ahora bien, como objetito primordial del presente trabajo de investigación, se tiene que es: determinar la frecuencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) de acuerdo a la edad y los tipos oncogénicos de alto y bajo riesgo, que permita conocer la regularidad del fenómeno de la presencia del cáncer de cuello uterino, en las mujeres referidas del consultorio de displasia del Instituto Mexicano del Seguro Social de Tapachula, Chiapas; en el periodo comprendido del año 2015 al 2018.

En concordancia con lo anterior, en el presente trabajo es posible conocer los siguientes objetivos específicos:

- Identificar al Virus de Papiloma Humano oncogénico de alto y bajo riesgo, que se encontró en mayor y menor proporción.
- Realizar una diferenciación al grupo de edad que se observó más afectado en las mujeres positivas al Virus del Papiloma Humano de los genotipos oncogénicos alto y bajo riesgo.
- Identificar la frecuencia del Virus del Papiloma Humano oncogénico de alto y bajo riesgo, en el período comprendido del año 2015 al año 2016.

Metodología

En dicho apartado, se aborda lo relativo a que la población que fue materia de estudio se conforma de 181 femeninas, cuya edad oscila de entre los 20 a los 68 años de edad con citología positiva al Virus de Papiloma Humano que fueron referenciadas del consultorio de displasia del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas; durante el período que comprende del año 2015 al 2018, cuyas muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Análisis Clínicos Especializados y de referencia S.A. de C.V. con sede en la ciudad de Tapachula, Chiapas; previa toma de muestra que fue realizada por el Médico en Turno del Consultorio de Displasia del nosocomio ya varias veces referido.

Se destaca que en la presente investigación se maneja el método descriptivo transversal y una vez obtenidos los resultados de la base de datos se captura en un archivo de

Excel, las cuales son analizadas mediante el programa estadístico *stata*[®], siendo así que esta investigación genera una base de datos de pacientes que presentan el Virus del Papiloma Humano, y que lamentablemente se encuentran relacionados en un 90% a que dichas féminas padezcan como consecuencia de dicho contagio un cáncer de cuello uterino que puede desencadenar en el deceso de la paciente contagiada.

Marco Teórico

Es en este apartado en donde se analiza lo concerniente a la definición y conceptos relacionados con la presente tesis de investigación, por lo que se encontrara una descripción detallada sobre la anatomía cervical, asimismo se aborda lo relativo a los antecedentes del cáncer cervicouterino y del Virus del Papiloma Humano; posteriormente se abordan los siguientes apartados: ¿Que es el Virus del Papiloma Humano?, Cómo se descubrió a dicho virus, el genoma del VPH, tipos de Virus de Papiloma Humano, la historia natural del Virus del Papiloma Humano, el diagnóstico de dicho virus en el laboratorio, factores de riesgo que permiten la proliferación del Virus del Papiloma Humano y para concluir dicho apartado se abordan una serie de lineamientos que se considera coadyuvan a prevenir los contagios sexuales por el Virus del Papiloma Humano.

Resultados

En el mismo se exponen de forma pormenorizada los resultados obtenidos a través de tablas y gráficos, respecto de las 181 muestras citológicas oncogénicas al Virus del Papiloma Humano, todas pertenecientes a femeninas referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social

de la ciudad de Tapachula, Chiapas; las cuáles fueron materia de estudio, siendo analizadas a través de las variables de año, el cual comprende del 2015 al 2018, la segunda variable concerniente a la frecuencia genotípica de alto y bajo riesgo y asimismo se generaron resultados abordando la variable de edad, que en el presente estudio abarcó a 181 féminas de entre los 20 a los 68 años.

Discusiones

Como resultado del procesamiento de las 181 muestras citológicas, se obtuvo que 172 resultaron positivas genotípicamente a la presencia del virus, asimismo se detecta que del año 2015 al 2018 se observa un crecimiento exponencial en la presencia del VPH y es el genotipo número 16 considerado como de alto riesgo, el que con mayor frecuencia se detectó, por lo que el riesgo de que dichas pacientes enfermaron de cáncer es muy alto.

Conclusiones

En este apartado se detalla en forma pormenorizada la frecuencia del VPH en las 181 muestras de féminas referidas del IMSS de la ciudad de Tapachula, en el período comprendido del año 2015 al 2018, pacientes cuya edad oscila de los 20 a los 68 años de edad; de tal manera que se presentan los genotipos detectados, asimismo se agrupan a las pacientes en bloques de edad en aras de exponer que genotipo presenta mayor frecuencia en cierto rango de edad y finalmente se expone de forma pormenorizada el aumento exponencial de la presencia del virus, en el transcurso de tiempo que abarca la presente investigación.

3.0 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la frecuencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) de acuerdo a la edad y los tipos oncogénicos alto y bajo riesgo, que permita conocer la regularidad del fenómeno cáncer cervicouterino, en las mujeres referidas en el periodo del 2015 al 2018 del Instituto Mexicano Del Seguro Social de Tapachula, Chiapas

3.2 Objetivos específicos:

- Identificar cuál Virus de Papiloma Humano oncogénico de alto y bajo riesgo se encontró en mayor y menor proporción.
- Diferenciar el grupo de edad que se observó más afectado en las mujeres positivas al Virus del Papiloma Humano de los genotipos oncogénicos alto y bajo riesgo.
- Identificar la frecuencia del Virus del Papiloma Humano oncogénicos de alto y bajo riesgo por año del 2015 al 2016

4.0 METODOLOGÍA

Por otra parte, en la metodología se desarrollara los procedimientos, técnicas en donde se explicara la investigación referente a la frecuencia del VPH en pacientes de sexo femenino oncogénicos alto y bajo riesgo en el periodo 2015 al 2018, donde utilizare el método investigativo transversal descriptivo.

4.1 Justificación metodológica:

Dada las altas frecuencias citológicas cervicales positivas con signos de cáncer cervicouterino y “que es el cuarto tipo de cáncer más frecuente a nivel mundial” (OMS 2023), surge este trabajo para que quede como una publicación clínico retrospectivo o antecedentes, “siendo así ser un estudio de efecto a la causa para futuras investigaciones” (Villasis, 2016, p. 81), al mismo tiempo justificando el periodo del 2015 al 2018 en el que se hará la presente investigación del virus del papiloma humano oncogénico en mujeres referidas del Instituto Mexicano Del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas.

4.2 Población de estudio

Población femenina de 20 a 68 años de edad con citología positiva al virus de papiloma humano que fueron referenciadas del área consultorio de displasia del Instituto Mexicano Del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas de los años 2015 al 2018.

4.3 Lugar de estudio:

Las muestras fueron analizadas en el laboratorio de análisis clínicos especializados y de referencia S.A. de C.V, ubicado en la 2ª calle oriente número 27, colonia centro, Tapachula, Chiapas.

4.4 Criterios de inclusión

- Mujeres que presenten cáncer de cuello uterino causado por el virus del papiloma humano genotípicamente oncogénico de bajo y alto riesgo.
- Mujeres que en el estudio citológico sospechan del virus del papiloma humano positivo.

4.5 Criterios de exclusión

- Mujeres con los resultados citológicos del virus del papiloma humano negativo que fueron referidas al consultorio de displasia del Instituto Mexicano Del Seguro Social.

4.6 Obtención de la muestra.

Se obtuvo una base de datos del laboratorio de análisis clínicos especializados y de referencia S.A. de C.V., en donde fueron procesadas y analizadas las muestras de los exudados vaginales de 181 mujeres de la edad entre 20 a 68 años que en su prueba citológica dieron positivas en las muestras referidas del consultorio de displasia del Instituto Mexicano Del Seguro Social.

4.7 Análisis de la muestra

El proceso de la toma de muestra fue realizada por el médico en turno del consultorio de displasia del Instituto Mexicano Del Seguro Social, posteriormente se conservó la muestra en un medio de transporte con cepillos cervicales “HC2 DNA *Collection Device Specimen Transport Medium, Digene®*” (Quintana, 2021 p. 39),

Consecutivamente fueron trasladados y analizados para identificar su confirmación y detección del virus del papiloma humano genotípicamente de alto riesgo (VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51,52, 53, 56,58, 59, 66, 73, 82 y 83) y bajo riesgo (VPH 6 Y 11) al laboratorio de análisis clínicos especializados y de referencia S.A. de C.V, en Tapachula, Chiapas. En la cual el procedimiento, técnica, materiales y reactivo fueron los siguientes:

4.7.1 Material y reactivo (Quintana. 2021 p. 39).

- ❖ Medios de transporte y cepillos cervicales (HC2 DNA *Collection Device Specimen Transport Medium, Digene®*).
- ❖ Tubos de cónicos 1.5 mL y 0.2 mL (*Eppendorf™*).
- ❖ Puntillas.
- ❖ Guantes de nitrilo sin polvo (*Nitrile Examination Gloves*).
- ❖ Estuche para extracción de ADN (*QIAamp DNA blood Mini Kit, QIAGEN®*).
- ❖ Tubos para PCR (*MicroAmp Fast 8 Tubes Strip, Applied Biosystems®*).

- ❖ Tapas para tubo de PCR (*MicroAmp Optical 8 Cap Strip, Applied Biosystems®*).
- ❖ Estuche para genotipificación de VPH de alto riesgo (HPV HCR *genotype-titre-FRT, AmpliSens®*).
- ❖ Estuche para genotipificación de VPH de bajo riesgo (HPV 6/11-FRT, *AmpliSens®*).
- ❖ Estuche para cuantificación de ADN por fluorometría (*Quanti Fluor® dsDNA System, Promega®*).
- ❖ Agua libre de nucleasas (*MiliQ*).

4.7.2 Equipo (Quintana, 2021 p. 39-40).

- ❖ Centrífuga refrigerada (*Hermle modelo Z326K*) con número de rotor 220.87.
- ❖ Vórtex (*Barnstead Thermolyne*).
- ❖ Termo-baño (*Felisa®*).
- ❖ Campana de PCR.
- ❖ Micropipetas volumen variable (*Brand Transferette® y eppendorf™*).
- ❖ Termociclador de PCR tiempo real (*qPCR StepOne®, Applied Biosystems®*).
- ❖ Fluorómetro (*Quantus™, Promega*).

4.7.3 Técnica de extracción de ADN de las muestras de exudado vaginal (Quintana. 2021 p.40-41).

1. Colocar 200 μ L de muestra a un tubo cónico estéril de 1.5 mL.
2. Añadir 20 μ L de proteinasa *K* a la muestra.
3. Agregar 200 μ L de la solución AL.
4. Mezclar en vórtex por 15 segundos.
5. Incubar a 56 °C durante 10 minutos.
6. Centrifugar el tubo para eliminar las gotas de la tapa.
7. Añadir 200 μ L de etanol absoluto.
8. Mezclar en vórtex por 5 segundos.
9. Colocar el lisado a la columna *QIAamp Minispin* (con un tubo de recolección de 2 mL).
10. Centrifugar la columna a 8000 *RPM* durante 1 min.
11. Desechar el tubo de recolección y el filtrado.
12. Colocar la columna a un nuevo tubo de recolección.
13. Añadir 500 μ L de la solución *AW1*.
14. Centrifugar la columna a 8000 *RPM* por 1 min.

15. Desechar el tubo de recolección y el filtrado.
16. Colocar la columna a un nuevo tubo de recolección.
17. Añadir 500 μL de la solución *AW2*.
18. Centrifugar la columna a 14000 RPM por 3 min.
19. Eluir el ADN con la solución AE (con un tubo cónico de 1.5 mL).
20. Incubar por 1 min.
21. Centrifugar a 8000 RPM durante 1 minuto

4.7.4 Cuantificación de ADN de la muestra (Quintana R. 2021 p.41).

1. Preparación de solución TE 1X (Dilución 1:20).
 - ❖ Preparar una dilución a Volumen final (Vf) de 14 mL.
 - ❖ Agregar 700 μL de solución TE 20X y 13,300 μL de H₂O MiliQ.
2. Preparación de solución de trabajo (Dilución 1:200).
 - ❖ Preparar una dilución a Volumen final (Vf) de 3 mL.
 - ❖ Agregar 15 μL de solución dsDNA y 2,985 μL solución TE 1X.
 - ❖ Proteger de la luz.
3. Preparación de la muestra.

- ❖ Agregar en un tubo de 0.6 mL: 2 µL de ADN, 98 µL de solución TE 1X y 100 µL de solución de trabajo.

- ❖ Incubar por 5 min (proteger de la luz).

4. Cuantificación.

- ❖ Colocar el tubo con la muestra al fluorómetro

4.7.5 Genotipificación del VPH (Quintana, 2021 p.45).

Las muestras positivas al gen *L1* , se genotipificaron para bajo riesgo (BR) VPH 6 y VPH 11 y para alto riesgo (AR) VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51,52, 53, 56,58, 59, 66, 73, 82 y 83 con el estuche comercial *AmpliSens*[®] HPV HCR *genotype-titre-FRT* (*AmpliSens*[®] 2020).

4.8 Tipo de variables

Variable independiente:

- Identificación del virus del papiloma humano positivo o negativo
- Genotipificación de bajo riesgo VPH 6 y VPH 11 y alto riesgo (VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 73, 82 y 83)

Variable dependiente:

- Cáncer cervicouterino.

Variables cualitativas:

- Sexo: femenino

Variables cuantitativas:

- Edad: 20 a 68 años.
- Tiempo: del año 2015 al 2018.

4.9 Análisis estadístico:

En la investigación metodológica se maneja el método descriptivo transversal. Una vez obtenidos los resultados de la base de datos en formato Excel serán analizadas mediante el programa estadístico *stata*®.

Para Parreño (2016) “caracteriza al estudio o método transversal estudiar las variables simultáneamente en un determinado tiempo” (p. 55), trasladando al análisis de los datos estadísticos podemos decir que las variables como la edad de 20 a 68 de años de las mujeres oncológicamente positivas se relacionaran con periodo del estudio que fue entre el 2015 al 2018.

Por lo consiguiente siguiendo en el mismo tenor respecto a la metodología transversal también se relacionaran las variables de genotipificación de bajo riesgo VPH 6 y VPH 11 y alto riesgo (VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 73, 82 y 83) con respecto al tiempo del estudio que es entre 2015 al 2018.

Así mismo, Parreño (2016) “nos explica que la metodología descriptiva se enfoca netamente a responder características de cual situación respecto a una variable” (P.5). Dado así que se medirá con qué frecuencia el virus del papiloma oncogénico de bajo riesgo VPH 6 y VPH 11 y alto riesgo (VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51,52, 53, 56,58, 59, 66, 73, 82 y 83) con respecto a la edad de 20 a 68 años y el periodo en que se realizó en estudio que fue del 2015 al 2018.

Para finalizar, se presentaran de forma pormenorizada los resultados obtenidos a través de tablas y gráficos, respecto de las 181 muestras citológicas que fueron materia de estudio, todas pertenecientes a femeninas referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas.

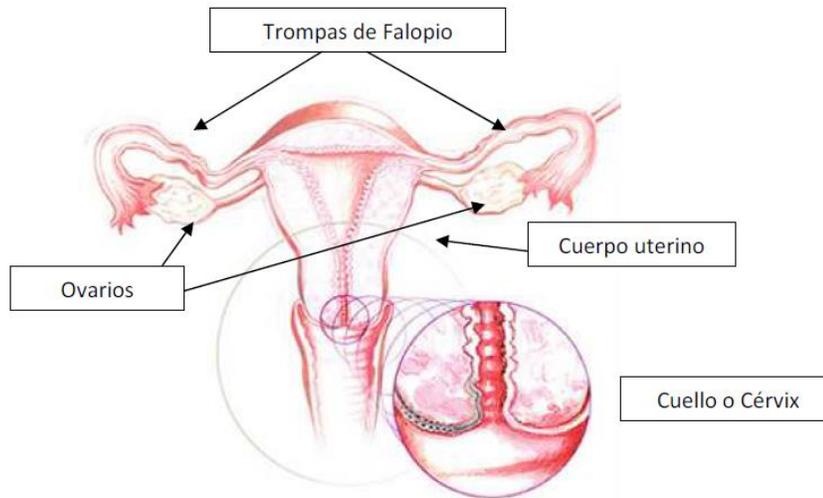
5.0 MARCO TEÓRICO

Dentro del tipo de marco teórico que se utilizara para esta investigación será de manera conceptual y de referencia, por lo que, para Parreño (2016) “la perspectiva desde donde se realizará el estudio, los elementos del tema que consideramos, los instrumentos teóricos de análisis de los datos obtenidos sobre los elementos del tema de investigación” (p. 37–38); por ende nos ayudara al desarrollo y construcción del marco teórico.

5.1 Anatomía cervical

En lo que se refiere a esta investigación deberemos empezar a explicar la anatomía del cérvix a continuación un breve resumen del cuello uterino. Es el órgano reproductor femenino que está conformado por “la unión de dos epitelios, uno plano y otro cilíndrico que se modifican a lo largo de la vida: desde la vida embrionaria, con el desarrollo sexual, con el ciclo menstrual, con el embarazo, con el parto, el posparto y la menopausia. Además es una zona donde llegan gérmenes intra y extra vaginales (bacterias y virus) y por consiguiente sujeto a insultos inflamatorios y oncogénicos” (Erazo, 2007, p. 4); continuando en el mismo tenor, nos ayudara a entender más macroscópicamente visual las partes anatómicas del cérvix como también podremos observar en la figura 1 para su mejor entendimiento.

Figura 1.- Anatomía del cérvix



Fuente: El cuello uterino constituye la parte más baja del útero, tiene una longitud de 2,5 a 3 cm., se continua hacia arriba con el cuerpo uterino (5cm) por el istmo y hacia abajo con la vagina (Erazo, 2007, p. 5).

5.2 Antecedentes del cáncer cervicouterino y Virus del Papiloma Humano

Para De Sanjosé (2018) el virus del papiloma humano ha sido identificado como una de las principales causas de cáncer en humanos, con aproximadamente el 5% de los casos a nivel mundial (p.2); por lo consiguiente los casos de cáncer en humanos cuentan con una tasa alta relacionados al virus del papiloma humano (VPH); por lo que para Okunade (2020) “da a conocer que el cuarto cáncer más común del mundo se encuentra presente en un 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino” (p. 602); en pocas palabras el cáncer cervicouterino tiene un porcentaje alto a nivel mundial en las mujeres.

De acuerdo a la Secretaria de Salud (2015) el “cáncer cervicouterino es la segunda neoplasia más común en mujeres de América Latina, con 68,818 casos anuales. La incidencia en la región es de 21.2 casos por 100,000 mujeres”; es decir, los casos en América latina son muy altos siendo así el segundo cáncer y con respecto a México desde “2006 el cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer” (S.S.A., 2015), como se puede observar en los datos tanto en América latina y México es la segundo cáncer que causa la muerte en mujeres.

Además “Anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos en mujeres, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres” (S.S.A., 2015), esto significa que de cada 100,000 mujeres una cuarta parte padece cáncer cervicouterino, por lo consiguiente “a partir del año 2013 en México, se registraron 3,784 defunciones en mujeres con una tasa cruda de 7.0 defunciones por 100,000 mujeres” (S.S.A., 2015); redundando en el mismo tenor nos damos cuenta con las cifras que hay una cuarta parte de defunciones en mujeres en México a causa del cáncer cervicouterino.

Con respecto a las entidades con mayor tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino son: “Morelos (18.6), Chiapas (17.2) y Veracruz (16.4). Como podemos observar en los datos antes referidos, el Estado de Chiapas es la segundo entidad con más tasa de mortalidad”; (S.S.A., 2015); y por ende con dichas cifras Chiapas es uno de las entidades con mayor mortalidad de cáncer cervicouterino, esto quiere decir que las mujeres chiapanecas están pereciendo por dicho tipo de cáncer.

Para finalizar en la frontera Sur del Estado de Chiapas se estima de un estudio transversal integrada por 720 mujeres de las cuales aleatoriamente con estudio caso control se obtuvo 38 casos VPH positivo y 114 VPH negativo (Flores, 2013, p. 2–3), no obstante, a nivel municipio empieza a observarse un incremento positivo en el virus del papiloma humano por lo consiguiente que tienen una gran probabilidad que las mujeres pueden presentar cáncer cervico uterino.

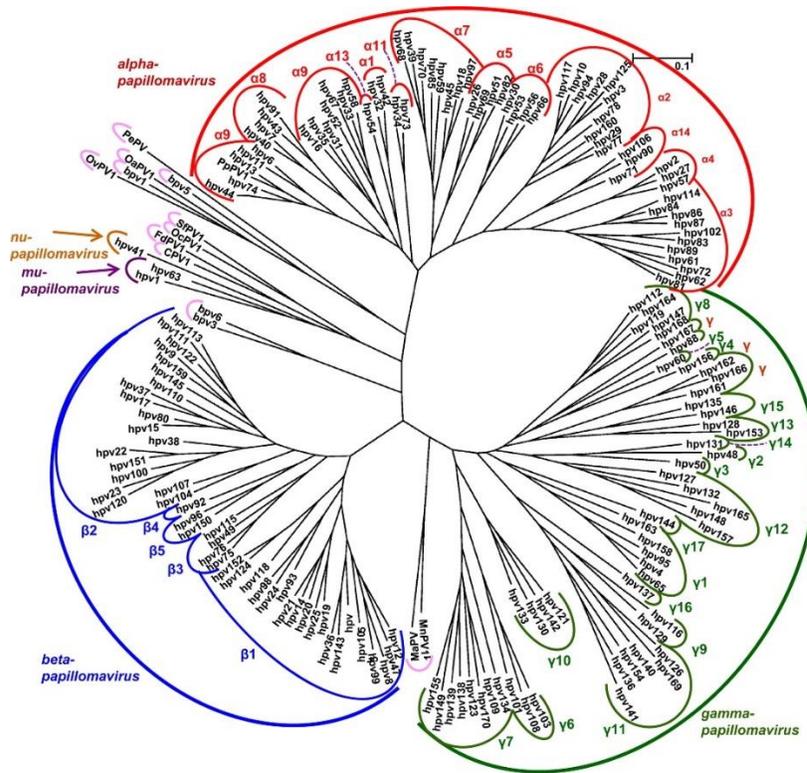
5.3 ¿Que es el Virus del Papiloma Humano?

El siguiente punto trata de que el virus del (VPH) oncogénico no solo es de transmisión sexual, sí que no que también se ha demostrado que el contacto de piel con piel es una vía efectiva para que el virus del (VPH) sea altamente contagioso, “tanto hombres como mujeres después de iniciar su actividad sexual y sean sexualmente activos hay un 80% de probabilidad que se puedan infectar en su vida” (Moscicki et al., 2020, p. 152).

Por lo que podemos referir que dentro del comité internacional de taxonomía de virología “decidió que los *papilomavirus* fueran una familia diferente denominada *Papillomaviridae*. El VPH pertenece a cinco de 18 géneros de la familia Papillomaviridae: alfa, beta, gamma, mu y un”, (De Villiers, 2013, p. 2); como lo podemos observar en la figura 2.

Las características generales del virus del papiloma humano “su medida consiste en 55 nanómetros de diámetro y posee una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros pentaméricos y tiene cadena doble de ADN en forma circular con aproximadamente 8.000 pares de bases” (Chan et al., 2019, p. 2).

Figura 2.-Árbol filogenético de papilomavirus basado en la región L1.



Fuente: Análisis filogenético basado en las secuencias ORF L1 de 170 tipos de VPH, así como de Virus del Papiloma de un solo animal, utilizando el método de máxima verosimilitud. El árbol fue construido usando el programa MEGA5 (De Villiers, 2013, p. 2).

5.4 Descubrimiento del Virus del Papiloma Humano

Con respecto a este apartado, “la transmisión sexual, como un factor de riesgo para el desarrollo de CaCu, fue descrita desde 1842 por Domenio Rigoni- Stern” (Ochoa, 2014, p.309); es decir que Domenio describe como factor de riesgo para CaCu la transmisión sexual, sin embargo, en 1907 por Giuseppe Ciuffo “descubrió el origen infeccioso de las verrugas”(Ochoa, 2014, p.309); tanto Domenio y Giuseppe fueron unos de los principales pioneros que en su momento lograron una gran aportación a la investigación sobre el virus del papiloma humano.

Es hasta el año de 1983, en que Harald Zur Hausen y su equipo de investigadores “aislaron cerca del 60% del ADN del VPH 16 en muestra de tejido cervical” (Ochoa, 2014, p.309); así también relacionaron la infección por VPH como una causa de CaCu.

En su bibliografía Harald Zur Hausen es una pieza fundamental en la historia del VPH, “es el investigador merecedor del premio Nobel por ser el pionero en la investigación de los VPH relacionados con cáncer” (Ochoa, 2014, p.309); junto con sus colaboradores en su laboratorio en Alemania inicio una gran búsqueda de VPH en cualquier tipo de lesión cervical, así mismo encontró una nueva clasificación y enumeró consecutivamente las diferentes clases del VPH.

5.5 Genoma del Virus del Papiloma Humano

Se propone exponer dentro de este tema como está estructurado su genoma del virus del VPH este consta de un “ADN bicatenario (esto quiere decir que está formado por dos hebras de ADN)” (Doorbar et al., 2012, P. 57); como lo podemos observar en la figura 3 y también está conformado por 3 regiones principales las cuales son las siguientes.

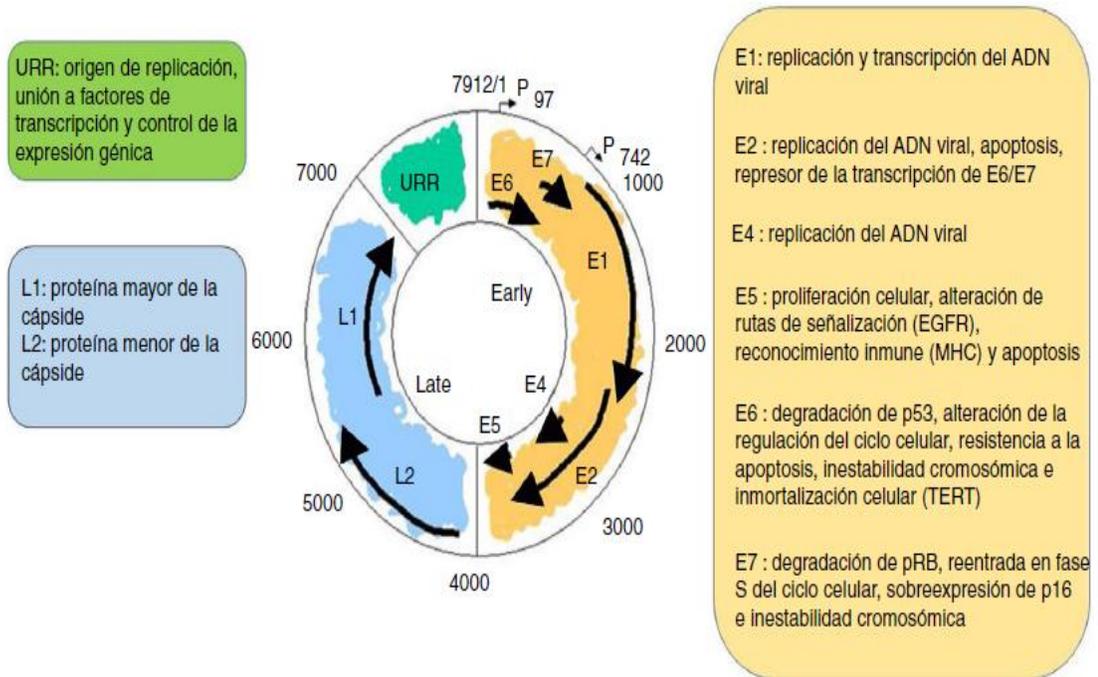
1.- La región “E” temprana codifica genes que son necesarios para el ciclo viral y con un papel importante en la transformación celular (E1, E2, E4, E5, E6 y E7).

2.-La región tardía “L” codifica las proteínas de la cápside L1 y L2.

3.- La región de control larga “LTR” no codificante, que contiene el origen de la replicación y los sitios de unión al factor de transcripción, contribuye a regular la replicación del ADN, controlando la transcripción del gen viral (ibídem, P 57).

Finalizando con este apartado “la expresión de E6 y E7, junto con E1, E2, E4 y E5, son esenciales para la replicación del genoma viral, la síntesis y liberación de viriones, pero también desempeñan un papel clave en la transformación celular” (Sendagorta Et al., 2019, p 326), esto quiere decir que las expresiones de los genes tardíos ayudara a la producción de viriones, en pocas palabras se producirá más virus del VPH.

Figura 3. Estructura del Virus del Papiloma Humano y las funciones de las proteínas



Fuente: se explican en las tres regiones del ADN del virus del papiloma huma y el funcionamiento de cada proteína (Sendagorta Et al., 2019, p 326).

5.6 Tipos de Virus de Papiloma Humano

Existen más de 200 diferentes tipos del Virus del Papiloma Humano, “se diferencian en cuanto al tipo de epitelio que infectan. Algunos infectan sitios cutáneos, mientras otros infectan superficies mucosas” (CDC, 2002, p. 1); Esto significa hasta qué grado de daño que puede causar a las mujeres que padezcan el virus del VPH.

Por otro lado más de 40 tipos infectan las superficies de las mucosas, Para la mayoría de estos tipos de VPH, “existen suficientes datos para clasificarlos como tipos de “alto riesgo” y tipos de “bajo riesgo” (Ibídem, p.2), como se describe a continuación en la tabla 1.

Tabla 1.- Tipos del Virus del Papiloma Humano

Tipos de alto riesgo	Tipos de bajo riesgo
Tipos comunes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82	Tipos comunes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81
<p>Estos se consideran de alto riesgo porque pueden encontrarse asociados con cánceres invasivos de cuello uterino, vulva, pene o ano (así como otros sitios).</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 16 es el tipo de alto riesgo más común, ya que se encuentra en casi la mitad de todos los cánceres de cuello uterino. Es también uno de los tipos más comunes que se encuentran en las mujeres sin cáncer. • El VPH 18 es otro virus de alto riesgo común, el cual no solo se puede encontrar en lesiones escamosas sino también en lesiones glandulares del cuello uterino. El VPH 18 representa entre un 10% y un 12% de los cánceres de cuello uterino. <p>Todos los demás tipos de alto riesgo pueden asociarse con el cáncer de cuello uterino, pero con mucha menor frecuencia que el VPH 16 y el 18. Cada uno de los tipos de VPH 31, 33, 45, 52 y 58 representa entre un 2% y un 4% de los cánceres. Cada uno de los otros tipos de alto riesgo representa un 1% o menos de los cánceres.</p>	<p>Estos pueden causar cambios benignos o de bajo grado en las células cervicouterinas y verrugas genitales, pero rara vez, en caso de hacerlo, aparecen en asociación con cánceres invasivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • El VPH 6 y el VPH 11 son los virus de bajo riesgo que se encuentran con mayor frecuencia en las verrugas genitales

Fuente: Adoptado de “Virus del Papiloma Humano: Información sobre el VPH para los médicos”,

(P. 2), por CDC, 2002, VPH una infección común, una realidad común.

5.7 Historia natural del Virus del Papiloma Humano

A continuación se explicara de qué manera inicia el proceso de infección del virus del papiloma humano, “el VPH llega a la capa basal a través de microtraumas” (Egawa et al., 2015, p. 3866); esto quiere decir que son lesiones pequeñas en las células que comprometen la barrera epitelial.

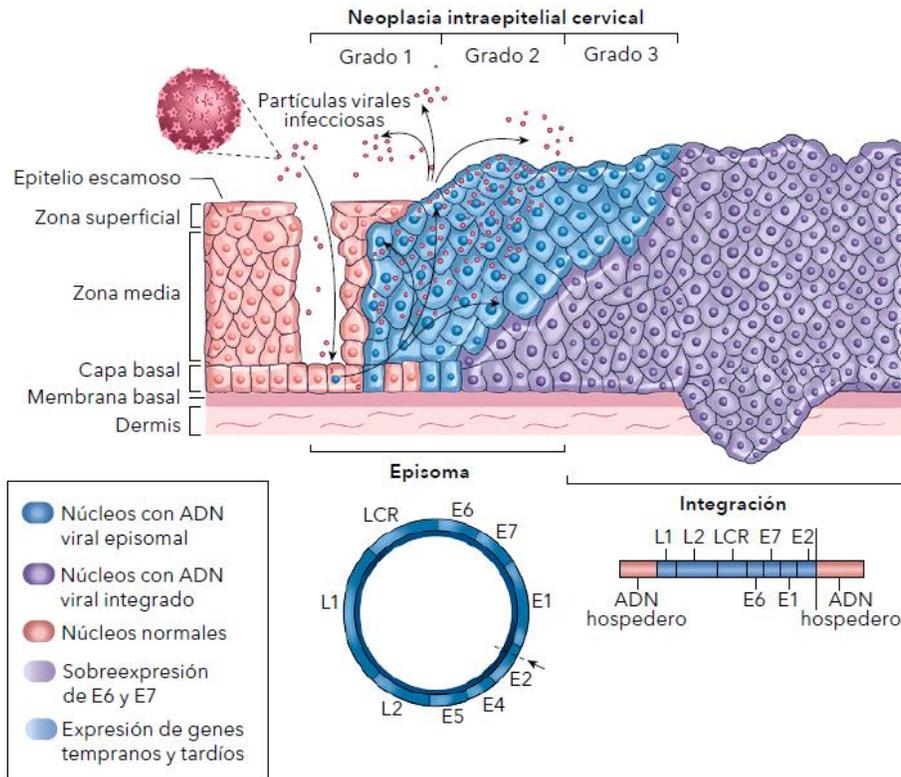
Por lo consiguiente al momento de la replicación en el genoma del VPH en cuando a las células basales “se mantiene en un número bajo de copias en el huésped infectado” (Ibídem, p. 3866); en cambio en las “células epiteliales el virus se replica a un alto número de copias y expresa los genes en la cápside (L1 y L2), lo que resulta en la producción de nuevos viriones de progenie que se liberan desde la superficie epitelial” (Ibídem, 2015, p. 3866), esto quiere decir que al momento de una mayor replicación del virus del VPH se expresan los genes L1 y L2 por lo que hay una producción de nuevas células víricas y son liberadas a la superficie epitelial.

También hay que destacar que después que la infección se “expresan los genes tempranos E1, E2, E4, E5, E6 y E7 y el ADN viral se replica a partir del ADN episomal. En las capas superiores del epitelio (las zonas media y superficial” (Cohen et al., 2019, p. 171); dicho de otra manera hay una replicación viral en el ADN episomal de los genes tempranos E1, E2, E4, E5, E6 y E7.

En cuanto a los genes tardíos L1 y L2, y E4. L1 y L2 el genoma viral se replica aún más; donde “los genes expresan y encapsulan los genomas virales para formar partículas virales en el núcleo, las cuales son excretadas e inician una nueva infección” (Ibídem, p.171); como lo podemos observar en la figura 4.

Hay que tener en cuenta que la mayoría de “las infecciones son transitorias y se eliminarán en una media de 8 meses, sin embargo, se puede hacer persistente cuando la infección se prolonga durante más de 2 años “(Egawa et al., 2015, p. 3866); es decir que para la proliferación de células del VPH necesita ser persistente en infectar células basales en tiempo prolongado.

Figura 4.– historia natural de la infección del VPH y su asociación con cáncer cervical.



Fuente: Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado corresponden a la infección con replicación activa del virus. En el caso de las infecciones por VPH de alto riesgo, existe la posibilidad de desarrollar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado. La progresión posterior de estas lesiones de alto grado, sin tratamiento adecuado, hacia un cáncer invasor, se asocia con la integración del genoma del VPH de alto riesgo en los cromosomas del hospedero. (Cohen et al., 2019, p. 171)

5.8 Diagnóstico del Virus del Papiloma Humano en el laboratorio

En los centros hospitalarios la practica ginecológica cotidiana se aplica “la citología (examen del papanicolao, colposcopia y biopsias dirigidas) (Carballal et al., 2014, p.594)”; estos diagnósticos nos ayudaran a una detección temprana del cáncer cervicouterino, así mismo las mujeres podrán llevar un tratamiento adecuado a tiempo y evitar que la enfermedad se complique.

Por otro lado, “la colposcopia, cito e histopatológica son disciplinas de marcada subjetividad, influenciadas por el entrenamiento, la experiencia y el punto de vista del personal observador, esto puede llegar omitir en 20 y 50 % de las lesiones graves y canceres” (Ibídem, p.594); esto quiere decir que en toda prueba para identificación se puede tener un pequeño error en el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, esto no quiere decir que las pruebas no sirvan en su totalidad.

Una de las pruebas de detección del virus del papiloma humano contundente es “diagnóstico molecular y genotificación por medio de la reacción de la cadena polimerasa (PCR) (Ibídem, p.594); en lo cual esta prueba nos puede detectar los tipos de VPH oncogénicos de alto y bajo riesgo y en conjunto con todos los estudios como la citología y colposcopia nos ayudara a un buen diagnóstico y tratamiento de la paciente.

5.9 Factores de riesgo del Virus del Papiloma Humano

Para Rosa et al. (2008), “se refieren al tema de factores de riesgo del virus VPH, de los cuáles existen muchos, considerando como uno de los principales y de gran importancia es el número de parejas sexuales”, ya sea iniciando la actividad sexual desde temprana edad o a cualquier edad (p.617).

Por lo consiguén se hizo una lista de los factores más mencionados o destacados y son los siguientes:

1. Bajo nivel socioeconómico ya que se dice que estas tienen menor acceso a sistemas de salud.
2. Pobre estado nutricional.
3. Enfermedad de transmisión sexual primaria.
4. Inmunosupresión.
5. Tabaquismo ya que produce metabolitos carcinogénicos que conllevan a anomalías celulares, disminución de la inmunidad e incremento de la displasia.
6. Anticonceptivos orales aumentan el riesgo de cáncer cervical en mujeres con VPH preexistente (Alfaro et al., 2013 p. 215).

5.10 Prevención del Virus del Papiloma Humano.

Ahora bien, en “la prevención primaria se ha convertido en una oportunidad realista para prevenir enfermedades malignas y premalignas del cérvix es el preservativo” (Alfaro et al., 2013 p. 214); Aunque el preservativo no te protege al 100 % pues un 70 % si, por otra parte en comparación con el preservativo “la vacunación profiláctica: está basado en partículas como el virus (VLP por sus siglas en inglés) compuesto de proteínas L1 del VPH. Los VLP son geoméricamente y antigénicamente casi idénticos al virión original estos VLP imitan a la morfología del virus, pero no pueden producir infección ya que no contienen el ADN viral”. (Alfaro et al., 2013 p. 214); en pocas palabras la vacuna va a generar anticuerpo para que así en cuanto el virus del VPH se haga presente el sistema inmunológico del cuerpo tenga como combatir y neutralizar el virus.

Se ha demostrado que estos anticuerpos neutralizadores persisten hasta 5 años después de la vacunación en niveles más altos que aquellos encontrados en infecciones naturales. Dicha protección tiene una respuesta más alta en personas jóvenes alrededor de la pubertad por lo que la prevención se considera óptima a esta edad (Alfaro et al., 2013 p. 214); esto quiere que la prevención del VPH es vacunarse en la pubertad para así con el tiempo general mayor concentración de anticuerpos y prevenir por lo consiguiente el cáncer cervicouterino.

En conclusión las descripciones y desarrollo de los conceptos referidos al virus del papiloma humano en este marco teórico nos ayudaran a entender más sobre la capacidad del virus para causar un daño a las mujeres provocando cáncer cervicouterino.

6.0.-RESULTADOS:

A continuación se exponen de forma pormenorizada los resultados obtenidos a través de tablas y gráficos, respecto de 181 muestras citológicas oncogénicas al virus del papiloma humano, en mujeres referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas; los cuáles fueron analizados a través del programa estadísticos *stata*[®] y de Microsoft Excel.

Seguidamente se presenta la tabla número 2, del presente trabajo de investigación, el cual hace referencia al año 2015, período en el que se obtuvieron 12 muestras citológicas del Virus del Papiloma Humano, cuyos resultados se detallan a continuación:

Tabla 2.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH), en el año 2015:

Número total de muestras: 12	
Clase de Genotipo de VPH:	Total:
6	1
18	1
11	2
52	3
16	3
58	2

Fuente: Datos obtenidos de la investigación (elaboración propia, 2024)

Análisis de la tabla 2:

La clase de genotipo del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en mayor proporción son el 16 y 52, y el de bajo riesgo son el genotipo número 6 y 11 que se encuentran en menor proporción, esto concerniente al año 2015.

De acuerdo a la tabla número 3 se detalla que en el año 2016, se obtuvieron 31 muestras citológicas del Virus del Papiloma Humano, cuyos resultados se exponen a continuación:

Tabla 3.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el año 2016.

Número total de muestras: 31	
Clase de Genotipo de VPH:	Total:
58	3
16	17
52	8
11	3

Fuente: Datos obtenidos de la investigación (elaboración propia, 2024)

Análisis de la tabla 3:

La clase de genotipo del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en mayor proporción son el 16 y 52, y de bajo riesgo son el genotipo número 11, que se encuentra en menor proporción, esto concerniente al año antes referido.

Concerniente al año 2017, se presenta la tabla número 4, período de tiempo en el que se obtuvieron 63 muestras citológicas del virus del papiloma humano, cuyos resultados se presentan a continuación:

Tabla 4.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH), concerniente al año 2017.

Número total de muestras: 63	
Clase de Genotipo de VPH:	Total:
58	18
16	25
11	5
52	14
18	1

Fuente: Datos obtenidos de la investigación (elaboración propia, 2024)

Análisis de la tabla 4:

La clase de genotipo del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en mayor proporción son el 16, 52 y 58, y de bajo riesgo son el genotipo número 11, que se encuentra en menor proporción en el año antes mencionado.

A continuación, se presenta la tabla número 5, en el que se plasman los resultados concernientes al año 2018, en el que se obtuvieron 65 muestras citológicas del Virus del Papiloma Humano (VPH), véase la tabla 5.

Tabla 5.- Resultados oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) en el año 2018.

Número total de muestras: 65	
Clase de Genotipo de VPH:	Total:
58	28
52	14
16	18
11	2
6	1
48	1
18	1

Fuente: Datos obtenidos de la investigación (elaboración propia, 2024)

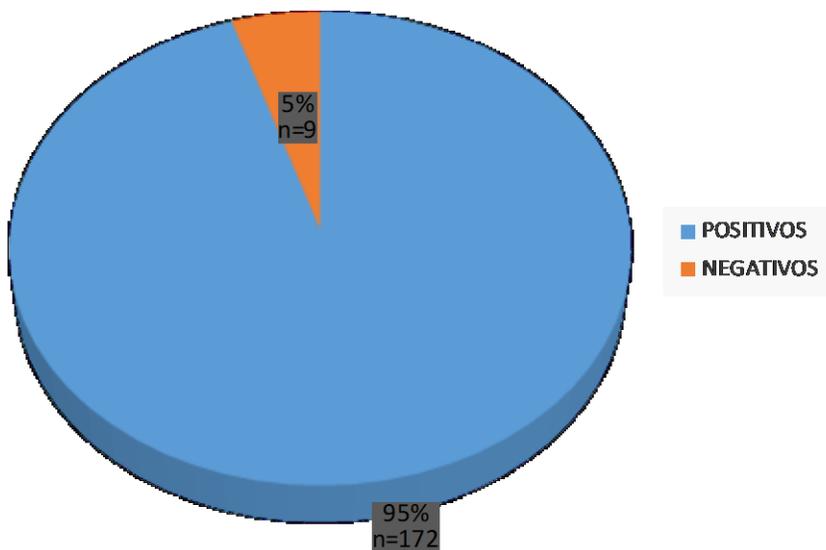
Análisis de la tabla 5:

La clase de genotipo del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en mayor proporción son el 16, 52 y 58, y de bajo riesgo son el genotipo número 6 y 11, que se encuentra en menor proporción en el año 2018.

Continuando con la exposición de resultados, a continuación se describen los resultados positivos al Virus del Papiloma Humano, así como los resultados negativos a dicho virus, esto en relación a las 181 muestras citológicas oncogénicas del Virus del Papiloma Humano, con una media estadística del 41.2 y desviación estándar de 11.9, véase la figura 5.

Figura 5 y Tabla 6.– Detección del Virus del Papiloma Humano oncogénico, con resultados positivos y resultados negativos

Positivos	172
Negativos	9



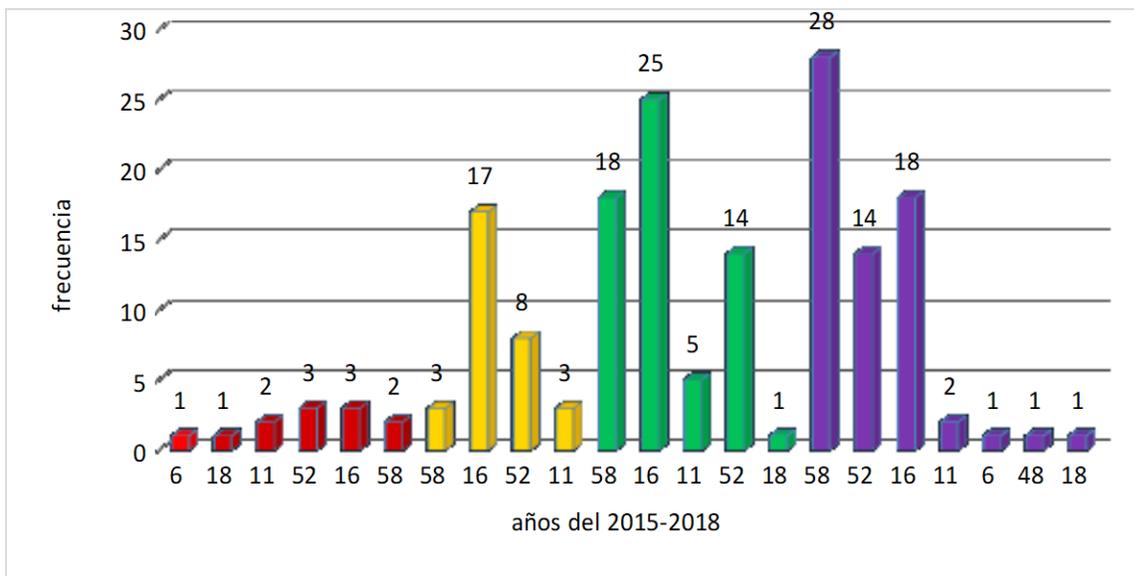
Fuente: Descripción de los datos obtenidos de la investigación (elaboración propia 2024).

Análisis de la figura 5:

Una vez que fueron analizadas las 181 muestras citológicas oncogénicas del Virus del Papiloma Humano, se obtuvo que en 172 muestras resultaron positivos oncogénicos para el virus del papiloma humano, lo que representa el 95% del total de las muestras y solamente 09 muestras citológicas oncogénicas del Virus del Papiloma Humano resultaron negativos para la detección del Virus del Papiloma Humano, lo que se traduce en un 05% del total de las muestras.

La frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano se puede observar en la figura que se detalla a continuación:

Figura 6.– frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano, en el periodo que comprende del año 2015 al año 2018.



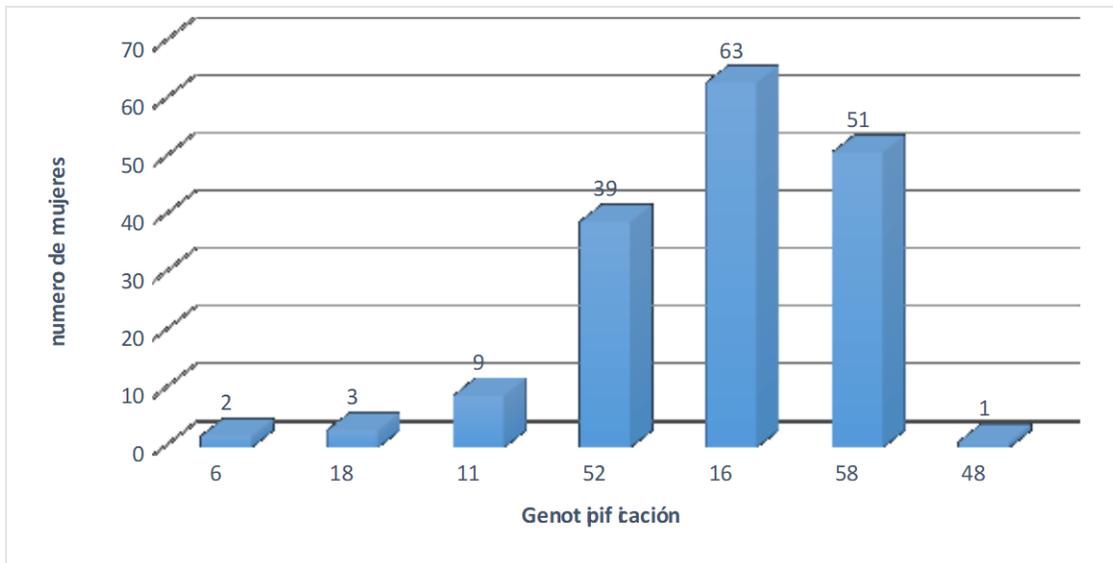
Fuente: descripción de los datos obtenidos el color rojo representa el año 2015, el amarillo el año 2016, verde el año del 2017 y morado el año 2018(elaboración propia 2024).

Análisis de la figura 6:

Se ha logrado establecer que en el período de tiempo comprendido del año 2015 al año 2018, se observó un aumento en la frecuencia del Virus del Papiloma Humano, resaltando el año 2018, que fue el período de tiempo que presentó una mayor frecuencia del virus ya varias veces mencionado.

Seguidamente se presenta la frecuencia genotípica del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 73, 82 y 83), así como la frecuencia genotípica de bajo riesgo (VPH 6 y 11).

Figura 7.- Frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano



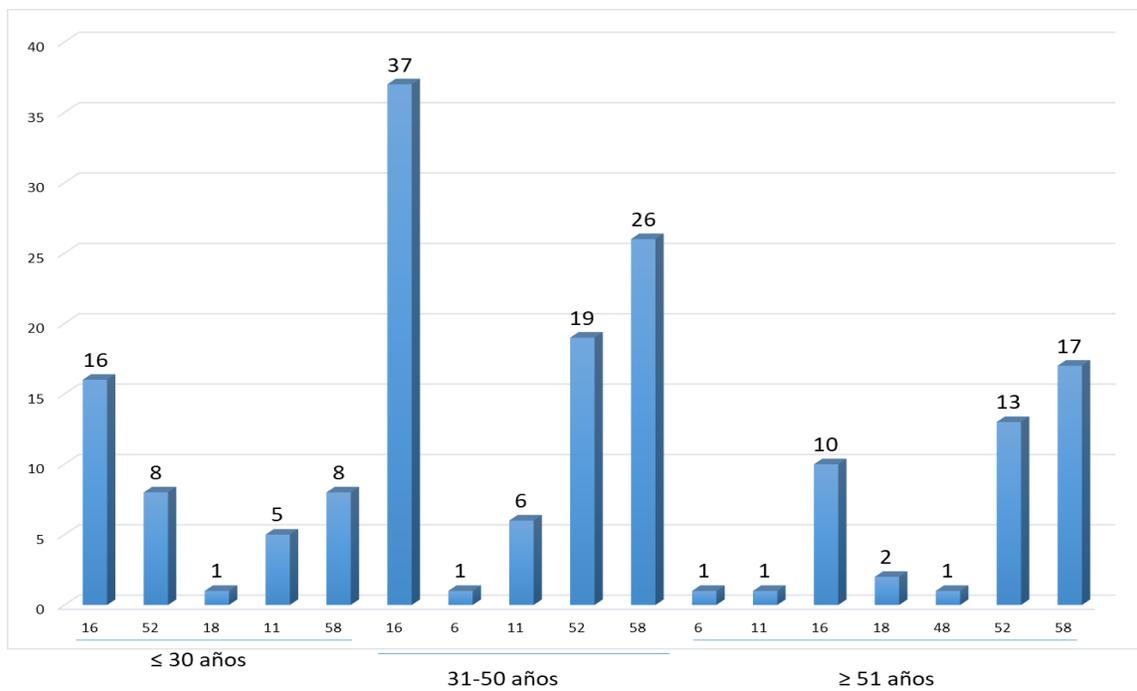
Fuente: Descripción de los datos obtenidos de la investigación (elaboración propia 2024).

Análisis de la figura 7:

En el período comprendido del año 2015 al año 2018, la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano fue la siguiente: 63 muestras citológicas presentaron una mayor frecuencia al genotipo de alto riesgo 16, seguidamente se encontró a los genotipos 58 y 52 y solamente en 09 citologías positivas al Virus del Papiloma Humano se localizó el genotipo número 11 que es considerado de bajo riesgo.

Continuado con la exposición de resultados, se presenta la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 58, 52, 48, 18 y 16), así como la frecuencia genotípica de bajo riesgo (VPH 11 y 6), considerando a la variable de la edad, que comprende de los 20 a 68 años.

Figura 8.– Frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de acuerdo a la edad, de 20 a 68 años.



Fuente: Descripción de los datos obtenidos de la investigación (elaboración propia 2024).

Análisis de la figura 8:

Tenemos que en el rango de edad, que comprende de a mujeres de 31 a 50 años se presenta la mayor frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 52 y 58) con un total de 82 casos; seguido del rango de mujeres mayores a 50 años en donde se localizaron 43 casos con frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 18, 48, 52 y 58) y finalmente se encuentra el rango de mujeres de menor o igual a 30 años en donde se ubicaron 33 casos con frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 18, 52 y 58).

7.0.- DISCUSIONES

El cáncer cervicouterino a causa del Virus del Papiloma Humano, representa una de las principales causas de muerte entre las mujeres que han iniciado su vida sexual activa. En este contexto, se procesaron 181 muestras citológicas de mujeres, referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, durante comprendido del año 2015 al año 2018, precisándose que del 100% de las muestras citológicas oncogénicas del Virus del Papiloma Humano, un 95% resultaron positivas genotípicamente a dicho virus tanto de alto como de bajo riesgo, dato alarmante que resultó coincidente con lo mencionado por Okunade (2020) quien dio a conocer que el cuarto cáncer más común del mundo, se encuentra presente en un 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino a causa del Virus del Papiloma Humano, por lo que en corolario tenemos que de los datos obtenidos de la población que fue objeto de estudio, como con los porcentajes a nivel mundial, resultan semejantes.

Asimismo, la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano en el periodo que comprende del año 2015 al año 2018, que fue el plazo de estudio de la presente investigación, se observó un crecimiento exponencial en la presencia de dicho virus, lo cual ocurrió año tras año, siendo así que en el año 2018 se detectó un incremento significativo, principalmente con la clase de genotipo del Virus del Papiloma Humano número 58 que es considerado de alto riesgo, con una frecuencia de 28; datos alarmantes que desde el año 2015 se tiene precedente, tal y como informó la Secretaria de Salud en esa data en la que catalogó al cáncer cervicouterino a causa del Virus del Papiloma Humano, como la segunda causa de mortalidad

en mujeres y más preocupante resultó el hecho de que nuestro Estado de Chiapas, ocupará el segundo lugar con mayor tasa de mortalidad a nivel nacional, lo cual queda constatado con el aumento progresivo en la detección del Virus del Papiloma Humano, esto es en 172 de las 181 muestras citológicas de mujeres, referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, lo que lamentablemente se traduce en que las probabilidades de muerte a causa de cáncer cervicouterino en mujeres sexualmente activas, se vean incrementadas.

En este orden de ideas, se detectó que la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano, fue el genotipo número 16, que es considerado como de alto riesgo, como el que con mayor frecuencia se detectó con un total de 63 muestras citológicas positivas, en segundo lugar se ubicó el genotipo número 58 con 51 muestras citológicas positivas y en tercer lugar se detectó el genotipo número 52 con 39 muestras citológicas positivas, siendo preciso señalar que el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), (2002), menciona que el Virus del Papiloma Humano de genotipo 16 es uno de los que con mayor frecuencia presenta cáncer cervicouterino y que los genotipos de VPH 52 y 58 solamente representan entre un 2% y un 4% del cáncer cervicouterino; por lo que es de resaltarse que como resultado de la presente investigación se obtuvo que los genotipos 52 y 58 no se encuentra en un porcentaje menor, si no que se encuentran entre los tres primeros lugares de frecuencia genotípica, siendo así que en 153 muestras citológicas de un universo de 181 muestras, resultaron positivas genotípicamente al Virus del Papiloma Humano en los genotipos 16, 52 y 58, por lo que el riesgo de que dichas pacientes enfermaron de cáncer es muy alto y con ello el consecuente deceso de las mismas.

Finalmente, en la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano, tomando en consideración a la variable de la edad, cuyo rango comprendió a féminas de entre los 20 a los 68 años, se encontró que en el rango de los 31 a 50 años de edad se detectó una frecuencia en mayor proporción del Virus del Papiloma Humano y con una menor frecuencia del virus a las pacientes que se ubican entre los 20 a 30 años de edad, lo que se concatena con lo manifestado por Rosa et al. (2008), quien señaló que uno de los factores de riesgo del virus VPH, es el concerniente al número de parejas sexuales, es decir a mayor edad, la posibilidad de que una mujer tenga diversas parejas sexuales en el disfrute de su vida sexual, también le conlleva el riesgo de ser expuesta a un posible contagio de Virus de Papiloma Humano.

8.0.-CONCLUSIONES:

Durante el desarrollo de la presente investigación, se determina la frecuencia del Virus del Papiloma Humano (VPH), en 181 mujeres referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la ciudad de Tapachula, Chiapas; que cuentan con la edad de entre 20 a 68 años, así como la presencia de los tipos oncogénicos de alto riesgo (VPH 58, 52, 48, 18 y 16) y de bajo riesgo (VPH 11 y 6), lo que permite conocer la regularidad de la presencia del fenómeno del cáncer cervicouterino en 172 muestras lo que representa un 95 % de positividad y solamente 09 muestras citológicas oncogénicas del Virus del Papiloma Humano resultaron negativas, es decir en un escaso 05 %, lo anterior en el periodo que abarca del año 2015 al 2018.

En este contexto de ideas, en el periodo de tiempo referido en el párrafo precedente, se detecta que la frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano del tipo 16 es el que prevalece con mayor regularidad, pues se le localiza en 63 muestras citológicas de un total de 172 muestras positivas secundado por los genotipos 58 y 52, con 51 y 40 casos cada uno, como los que ocupan el segundo y tercer lugar con mayor frecuencia, dato que resulta preocupante toda vez que los genotipos 16, 58 y 52 son considerados de alto riesgo; asimismo se detecta que el genotipo de Virus del Papiloma Humano 48, que también es considerado de alto riesgo, únicamente se le localiza en 01 citología positiva a la presencia del VPH, siendo dicho genotipo el que menor frecuencia presenta.

Cabe señalar, que en el desarrollo del presente trabajo de investigación también se detecta la presencia de genotipos del Virus del Papiloma Humano, considerados como de bajo riesgo, siendo el tipo 11 el que mayor frecuencia presenta con 12 citologías positivas seguido del tipo 6 con 02 citologías positivas, dato que si bien es cierto nos indica que la frecuencia del VPH también comprende a los genotipos de bajo riesgo, ello no es obstáculo para que los resultados positivos a la detección del Virus del Papiloma Humano se vean disminuidos.

Concerniente a la variable de la edad, se precisa que el mismo comprende a 181 mujeres que se ubican entre los 20 a 68 años de edad, siendo el grupo de féminas que tienen de 31 a 50 años, como el sector que presenta la mayor frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 52 y 58) con un total de 82 casos positivos; seguido del grupo de mujeres mayores a 50 años en donde se localizan 43 casos con frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 18, 48, 52 y 58) y finalmente en una tercera posición se ubica al grupo de féminas cuyo rango de edad comprende de los 20 a los 30 años de edad, en donde se ubican 33 casos con frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo (VPH 16, 18, 52 y 58).

En concordancia con lo anterior, es en el grupo de edad que comprende de los 31 a los 50 años de edad, en donde se ubican 07 casos con frecuencia genotípica del Virus del Papiloma Humano de bajo riesgo (VPH 11 y 6), seguido del grupo de mujeres ubicadas en el rango de los 20 a los 30 años de edad en donde se detectan 05 casos de positividad al genotipo 11 y finalmente se detectan 02 positividad al genotipo 6 y 11 de VPH en el grupo de féminas cuya edad oscila de los 51 a los 68 años edad, por lo que la variable de la edad, no es un impedimento para que las mujeres que tienen o han tenido vida sexual activa puedan resultar contagiadas a los diversos genotipos de Virus de Papiloma Humano.

Finalmente he de resaltar que a través del presente trabajo de investigación, se obtiene que en el período de tiempo comprendido del año 2015 al año 2018 respecto de las 181 muestras pertenecientes a mujeres referidas del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de Tapachula, Chiapas; de las cuales 172 resultaron positivas al Virus del Papiloma Humano, se detecta un aumento de forma anual en la frecuencia de positividad al Virus ya varias veces referido, resaltando el año 2018, que es el período de tiempo que presenta una mayor frecuencia al VPH toda vez que se revelan 66 casos positivos, seguido del año 2017 con 63 casos positivos, siendo que en el año 2016 se detectaron 31 casos positivos y finalmente en el año 2015 únicamente se detectaron 12 casos positivos, es decir, entre los casos detectados en el año 2015 respecto de los casos detectados en el año 2018, se detecta un aumento de un 450% de casos positivos al Virus del Papiloma Humano, lo cual resulta alarmante.

9.0.-REFERENCIA BIBLIOGRAFÍA

Alfaro C. A., Fournier P. M., (2013), Virus del papiloma humano, Ginecología Revista Médica De Costa Rica Y Centroamerica Lxx, (606), 211–217.

<https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/606/art3.pdf>

AmpliSens®. (2020). Manual de Instrucciones, AmpliSens® HPV HCR genotype–titre–FRT– PCR kit. Federal Budget Institute of Science “Central Research Institute for Epidemiology” , Russia.

Carballal G., Oubiña J. R., (2014), *Virología médica*, (4.ª ed. Cospus, Ciudad autónoma de buenos aires, Argentina).

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), (2007), Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos., *VPH una infección común, una realidad común™*, 1–30.

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/269494/informacion_VPH.pdf

Chan CK., Aimagambetova G., Ukybassova T., Kongrtay K, Azizan A., (2019), Human papillomavirus infection and cervical cancer: Epidemiology, screening, and vaccination–review of current perspectives. *Hindawi Journal of oncology. ELSEVIER.*, 1–

11.<https://doi.org/10.1155/2019/3257939>.

Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. (2019). Cervical cancer. *Lancet* . 393,169–182.

[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32470-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32470-x).

De Sanjosé S., Brotons M., Pavón MA., (2018), The natural history of human papillomavirus infection., *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. ELSEVIER.* 47, 2–13.

<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015>.

De Villiers E.M., (2013), Cross-roads in the classification of papillomaviruses., *Virology. ELSEVIER.* 445(2), 2–10.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682213002456>

Doorbar J, Quint W, Banks L, Bravo IG, Stoler M, Broker TR., (2012), The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine. ELSEVIER.* (30)30, 55–70.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X12009735>

Egawa N., Egawa K., Griffin H., Doorbar J., (2015) Human papillomaviruses; epithelial tropisms, and the development of neoplasia. *Viruses.*, 7(7), 3863–3890. <https://www.mdpi.com/1999-4915/7/7/2802>

Erazo D. J.V., (2007), *Manual der Patologia Cervical. Facultad de Ciencias de la Salud.*

Departamento de Obstetricia y Ginecologia. Unidad de Patologia Cervical. Universidad del Cauca. pp 1–78. <https://obgin.net/wp-content/uploads/2021/10/Manual-Patologia-Cervical.pdf>.

Flores A. L. C., (2013), *La Infección Genital Por VPH En Mujeres De La Zona Fronteriza De Chiapas, México.* San Cristóbal, Chiapas, Pp 1–85

<https://repositorio.unicach.mx/handle/20.500.12753/408>

Moscicki A.B, Schiffman M, Franceschi S., (2020), The natural history of human papiloma virus infection in relation to cervical cancer. *Jenkins D, Bosch FX, eds. Human Papillomavirus: Academic Press. ScienceDirect* ., 149–160.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978012814457200009X>

Ochoa C. F. J. (2014). Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *Especialidad en Cirugía Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, México D.F., México, ELSEVIER*. 13(5) ,308–315. <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-virus-del-papiloma-humano-desde-X1665920114805966>.

Okunade KS., (2020). Human papillomavirus and cervical cancer. *Journal Obstet Gynaecol. ELSEVIER*. (40), 602– 608. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1634030>.

Organización mundial de la salud., (2023). *Cáncer de cuello uterino*.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

Parreño U. Á., (2016), Metodología de investigación en salud. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Panamericana Sur, kilómetro 1 ½ Instituto de Investigaciones Riobamba, Ecuador. Pp 7–124.

Quintana R.R. (2021), *Genotipificación Del Virus Del Papiloma Humano En Mujeres Que Asisten A Consulta Ginecológica Del Hospital Regional De Alta Especialidad Ciudad Salud, [tesis de licenciatura]*, Universidad Autónoma De Chiapas, Facultad De Ciencias Química, Tapachula, Chiapas. Pp39–45.

Rosa M.I, Fachel J.M.G, Rosa D.D. (2008), Persistence and clearance of human papillomavirus infection: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gyneco.*, 199 (6), 617.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937808006443>

Secretaria de salud, [SSA], (2015), *acción y programas Programa de Acción Específico Prevención y Control del Cáncer de la Mujer, cáncer cervicouterino*, Gobierno de México.

<https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/cancer-de-cuello-uterino>.

Sendagorta C. E., Burgos C. J., Rodríguez I. M. (2019), Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. España. ELSEVIER.* 37 (5), 324–329. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infecciones-genitales-por-el-virus-S0213005X19301223>

Villasís K.M.Á.; Miranda N.M.G., (2016), *El protocolo de investigación II: los diseños de estudio para investigación clínica*, (63) enero– marzo, Revista Alergia México. Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C. Ciudad de México, México. pp. 80–90

10.0.- ABREVIATURAS:

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

CaCu: Cáncer cervicouterino.

SSA: Secretaria de Salud.

CDC: Centro de control y la prevención de enfermedades.

PCR: Reacción de la cadena polimerasas.