



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y COFACTORES
ASOCIADOS EN EL DESARROLLO DE LAS LESIONES CERVICALES,
EN MUJERES DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE
(Modalidad: Tesis de Grado)

ELIANGELA DEL CARMEN MENESES LIRA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2017

TIPIFICACIÓ DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y COFACTORES
ASOCIADOS EN EL DESARROLLO DE LAS LESIONES CERVICALES,
EN MUJERES DE CUMANÁ, ESTADO SUCRE

APROBADO POR:

Profa. Elvia Michelli
Asesora

Profa. María Zulay Sulbarán
Jurado

Profa. Yomar Catoni
Jurado

INDICE

| | |
|---|-----|
| DEDICATORIA | i |
| AGRADECIMIENTO | ii |
| LISTA DE TABLAS | iii |
| RESUMEN | v |
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| METODOLOGÍA..... | 6 |
| Muestra poblacional | 6 |
| Criterios de inclusión y exclusión | 6 |
| Normas bioéticas | 6 |
| Recolección de información socio-epidemiológica..... | 6 |
| Información de resultados citológicos..... | 7 |
| Toma de muestras cervicales..... | 7 |
| Procesamiento de las muestras | 7 |
| Detección e identificación del virus del papiloma humano..... | 8 |
| Análisis de los datos | 10 |
| RESULTADOS | 11 |
| DISCUSIÓN | 28 |
| CONCLUSIONES..... | 38 |
| RECOMENDACIONES | 39 |
| BIBLIOGRAFÍA | 40 |
| APÉNDICE..... | 47 |
| HOJAS DE METADATOS..... | 52 |

DEDICATORIA

A

Mi Dios todo poderoso por existir, darme la vida, por escucharme, iluminarme, llevarme siempre por el buen camino, otorgarme la fuerza para seguir adelante y superar los obstáculos.

Mis padres Jesús Eloy Meneses y Juliana Lira, por su apoyo en todo momento, por sus ejemplos de perseverancia, por la motivación constante para superarme, enseñándome a creer en mí, gracias a ustedes he alcanzado esta meta, deseando que siempre se sientan orgullosos de su hija. Los amo.

Mi tía Lourdes Meneses, que me enseñaste los dos caminos y cuál elegir para ser una persona creyente en Dios, llena de principios y valores; porque con tus consejos, tu amor, apoyo incondicional me ayudaste mucho a ser quien soy, me guiaste a luchar, gracias por todo.

Mis hermanos Edgar y Jesús Meneses, por darme ánimos para seguir adelante.

Mi hermosas sobrinas Silvia y Keiverlyn, este logro es para ustedes y que les sirva de motivación para todas las metas que se propongan en su vida. No se rindan.

La memoria de mi tía Rosa Lira, gracias por todo tu apoyo y consejos.

Mi abuela Tita, tíos, primos por motivarme, apoyarme y confiar en mí. Si, alcancé mi sueño profesional.

Ángel Bolívar y mis amigas por creer y confiar en mí, apoyarme en los momentos difíciles y ser esa mano que me ayudaron a seguir adelante.

AGRADECIMIENTO

A

La Universidad de Oriente, núcleo de Sucre y todos los profesores que contribuyeron en mi formación académica a largo de mi estadía en la casa más alta.

Mi asesora, Elvia Michelli, por aceptarme como su tesista y por la gran orientación, aporte de conocimiento, dedicación, y toda paciencia conmigo a lo largo de esta investigación. Gracias a Dios por ponerla en mi camino.

Todo el personal de salud de los servicios de ginecología y patología cervical, del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA), por la colaboración prestada en la obtención de las muestras cervicales.

El personal del Laboratorio de Genética Molecular del Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCA-UDO), por la disposición de sus instalaciones y equipos prestados en el procesamiento de las muestras.

Al proyecto de investigación N° CI. 02-040102-1853-13, aprobado por la Comisión de Investigación del Núcleo de Sucre, de la Universidad de Oriente, que proporcionó los recursos económicos para la realización de esta tesis.

Todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron en la realización de esta investigación.

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. | 11 |
| Tabla 2. Resultados del estudio citológico, según la detección e identificación de infecciones por el virus del papiloma humano, en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. 13 | 13 |
| Tabla 3. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el servicio de procedencia de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014..... | 14 |
| Tabla 4. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y la edad de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. | 15 |
| Tabla 5. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, el estado civil y el nivel socioeconómico de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014..... | 18 |
| Tabla 6. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el nivel de instrucción de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. | 19 |
| Tabla 7. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el comportamiento sexual de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014..... | 24 |

| | |
|--|----|
| Tabla 8. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y las características reproductivas de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014..... | 25 |
| Tabla 9. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el conocimiento sobre las infecciones de transmisión sexual, expresado por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014..... | 26 |
| Tabla 10. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el conocimiento y uso de métodos anticonceptivos, por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. 27 | 27 |
| Tabla 11. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, según el hábito tabáquico y consumo de bebidas alcohólicas, por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. | 28 |

RESUMEN

El presente estudio estuvo dirigido a la evaluación del virus del papiloma humano (VPH) y los cofactores asociados al desarrollo de lesiones cervicales, en 224 pacientes, entre 15 y 64 años de edad, que asistieron a las consultas de ginecología y patología cervical, del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de Cumaná, estado Sucre, durante marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. Previa autorización mediante un consentimiento informado, a las pacientes se les aplicó un instrumento de recolección de información socio-epidemiológica, se revisaron sus historias médicas para recabar la información citológica, y se les tomaron muestras cervicales usando un escobillón ginecológico. El aislamiento de ácido desoxirribonucleico (ADN) se realizó con un estuche comercial, luego se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar la infección por VPH, por amplificación de la región génica viral *e6/e7*; a las muestras positivas para VPH, se les realizó PCR (gen *e6*) para identificar los genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH AR) 16 y 18. La prevalencia de la infección cervical por VPH fue del 71,88% (161/224), con predominio del genotipo VPH16 como infección única (37,27%; 60/161), sobre VPH18 (13,04%; 21/161). Se tuvo acceso al reporte citológico del 58,48% (131/224) de las pacientes, y el 17,56% (23/131) de éstas presentó alteraciones citológicas. Hubo mayor frecuencia de la infección cervical por VPH en las pacientes provenientes de patología de cuello uterino 52,80% (85/161), en el grupo etario de 35-39 años de edad (17,42%; 27/155), en las casadas (40,00%; 62/155), así como en las que saben leer y escribir (97,42%; 151/155), las que estuvieron embarazadas (91,61%; 142/155), en las ubicadas en el estrato socio-económico IV (61,22%; 90/147), en las pacientes que iniciaron su vida sexual entre los 15 y 19 años de edad (61,84%; 94/152) y en las que han tenido solo una pareja sexual (42,11%; 64/152). Hubo asociación estadística entre la infección por VPH y el reporte citológico anormal; asimismo entre la infección viral y los parámetros no sabe prevenir las infecciones de transmisión sexual (ITS), no conoce los métodos anticonceptivos y entre la infección por VPH y la ausencia de hábito tabáquico. Esta investigación generó un importante aporte epidemiológico, el cual permite informar y concientizar a la población en general sobre la prevalencia de esta ITS, ya que la prevención de la infección por VPH es clave para evitar consecuencias futuras, como el cáncer cervical.

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (VPH), es considerada el principal agente asociado al desarrollo del cáncer de cuello uterino (CCU) (Correnti *et al.*, 2010), y en la actualidad representa la infección de transmisión sexual (ITS) más común a nivel mundial (De Guglielmo *et al.*, 2010; Agüero *et al.*, 2012; Bover, 2013). Los VPH conforman un grupo de virus no envueltos, icosaédricos de 40 a 55 nm de diámetro, cuyo ácido nucleico está compuesto por ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario, circular, de 8 000 pares de bases de longitud, el cual contiene de 9 a 10 regiones codificantes denominadas marcos abiertos de lectura (MAL); estas regiones codifican para la producción de las proteínas no estructurales, involucradas en la regulación de las funciones virales, y las implicadas en la producción de partículas infecciosas (De Villiers *et al.*, 2004; Doorbar, 2006; Zaldivar *et al.*, 2012).

Los virus del papiloma (VP) pertenecen a la familia *Papillomaviridae* (ICTV, 2002). De acuerdo con la secuencia de sus genes de expresión tardía *II*, han sido divididos en géneros denotados con letras griegas; de los cinco géneros asociados a infecciones en el hombre, los Alfa y Betapapillomavirus incluyen alrededor del 90,00% de las especies caracterizadas (De Villiers *et al.*, 2004). Los VP en su mayoría son agentes epiteliotropos estrictos, que infectan la piel y/o las mucosas con epitelio poliestratificado plano de revestimiento, originando una proliferación epitelial que se evidencia, generalmente, como lesiones verrugo-papilares benignas, premalignas o malignas (Burd, 2003).

En la actualidad, se han descrito más de 100 tipos diferentes de este virus, y de acuerdo con el cuadro clínico que producen se clasifican en: VPH de alto riesgo oncogénico (VPH AR) que incluye los genotipos VPH16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82; entre éstos, los genotipos VPH16, 18 y 31 son los más frecuentemente asociados a lesiones tumorales malignas cervicales y anales, y VPH de bajo riesgo oncogénico (VPH BR), en el que se ubican los genotipos VPH6, 11,

40,42,43,44,54,61,70, 72 y 81, los más reportados son VPH6 y 11, relacionados con las patologías de tipo condilomatosa benigna (Muñoz *et al.*, 2006; Castellsagué, 2008; Burk *et al.*, 2009).

De acuerdo con los datos reportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el CCU representa el tercer cáncer más frecuente en mujeres a nivel mundial; en este orden de ideas, se ha determinado que en los países subdesarrollados, actualmente, 2 645 millones de mujeres mayores de 15 años de edad, están en riesgo de padecer CCU. Así mismo, se estima que cada año 527 624 mujeres son diagnosticadas con CCU y 265 653 mueren por esta patología (Bruni *et al.*, 2015). En Venezuela, de acuerdo con el registro central de cáncer del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), para el año 2012 se reportaron 4 076 casos de CCU en mujeres con edades entre 25 a 64 años y 1 630 defunciones (Capote, 2012). Mientras, las estadísticas del registro Nacional de Tumores del MPPS reporta el CCU como la segunda causa de muerte en las mujeres venezolanas entre 15 y 76 años de edad (MPPS, 2013).

La infección cervical por VPH en la población en general es del 11,70%, en mujeres con resultados citológicos normales y las regiones con mayor prevalencia para VPH son África subsahariana, 24,00%, seguida de Europa del este, 21,40%, y América Latina, 16,10% (Bruni *et al.*, 2010).

En cuanto a su transmisión, la infección genital por VPH ocurre, principalmente, por contacto directo de piel a piel, en la mayoría de los casos durante la actividad sexual; también, puede ser adquirido por contacto con los labios, escroto o tejido anal infectado; en algunos casos esta infección puede presentarse en la garganta y en el tracto respiratorio y, debido a su resistencia al calor y la desecación, el VPH se puede transmitir por vías no sexuales, como intercambio de ropas (Melo y Waliszkeski, 2009; Silva *et al.*, 2013).

Tanto mujeres como hombres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección por VPH; sin embargo, la mayor incidencia recae en la población femenina, debido a que el cuello uterino es un área altamente vulnerable a los ataques por agentes

infecciosos, ocasionando lesiones en la cérvix que se pueden extender a la vagina y el ano; los hombres son catalogados como portadores silenciosos de esta infección, ya que sólo un 1,00% de ellos experimenta signos o síntomas clínicos (Méndez, 2010).

La infección cervical por VPH suele ser transitoria, con un tiempo promedio de negativización de 6 a 18 meses. En mujeres que no son capaces de eliminar la infección por los genotipos de VPH AR, las lesiones cervicales pueden progresar de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIE BG) a las de alto grado (LIE AG), carcinoma *in situ* o CCU invasor; dicha progresión ha sido asociada a la capacidad de los VPH AR de integrar su ADN al genoma de la célula hospedera, y de determinar la expresión continua de las oncoproteínas virales E6 y E7, las cuales interfieren con las funciones de la proteína celular supresora del tumor p53, hecho que conlleva a la alteración del ciclo celular y favorece la proliferación neoplásica del tejido afectado (Doorbar, 2006).

Aproximadamente, 13,20% de las mujeres en América del Sur está infectado con VPH y 67,07% de los casos de CCU invasivo es atribuido a los genotipos de VPH AR 16 y 18 (Castellsagué, 2008; WHO/ICO 2010); por lo tanto, dichas infecciones representan el principal factor de riesgo asociado al desarrollo de lesiones cervicales, estimándose que entre el 10,00% y 20,00% de las mujeres infectadas por VPH AR, eventualmente mostrarán progresión de LIE BG a grados más severos de la enfermedad (Trottier y Burchell, 2009; Rivas *et al.*, 2012; Peralta *et al.*, 2013).

La infección cervical por VPH es una causa necesaria, pero no suficiente, para el desarrollo de CCU (zur Hausen, 2009). Numerosas investigaciones reportan la asociación de cofactores que aumentan el riesgo de adquirir la infección por VPH y la progresión de las lesiones cervicales por VPH AR hacia cáncer (Trottier y Franco, 2006; Vaccarella *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2010), los cuales comprenden los cofactores indirectos, cuya acción incrementa la probabilidad de contraer la infección viral; y los directos, que favorecen la transformación celular (Trottier y Franco, 2006).

Entre los cofactores indirectos, se encuentran el inicio temprano de la actividad sexual, seguido por un elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida, el cambio

frecuente de compañero sexual, o el contacto sexual con una persona de alto riesgo (Méndez, 2010; Yang *et al.*, 2010). Se ha determinado que la presencia de VPH cervical es menor en mujeres con una pareja sexual 17,00-21,00%, que en las que han tenido 5 o más 69,00-83,00%, sin embargo, en trabajadoras sexuales la frecuencia de infección por VPH AR es hasta 14 veces mayor que en la población general (Vaccarella *et al.*, 2006).

Otros cofactores indirectos son: el estado civil, antecedentes de citología anormal y la edad (Shew *et al.*, 2006; Johnson *et al.*, 2012). En cuanto a la edad, la infección por VPH suele ser más común en mujeres entre 18 a 30 años de edad, sexualmente activas, reportándose que, alrededor del 50,00% de las adolescentes y adultas jóvenes, adquieren una infección por VPH en los primeros 5 años de iniciada su actividad sexual (Muñoz *et al.*, 2006). Así mismo, es frecuente observar que, después de los 30 años de edad, decrece la prevalencia de la infección por VPH y aumenta el diagnóstico de CCU, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer (López y Lizano, 2006).

El grupo de cofactores directos se subdivide en los inherentes al virus y los dependientes del hospedero. El primer subgrupo está conformado por el genotipo, las infecciones persistentes, las variantes moleculares, la integración del genoma viral al de la célula hospedera y la carga viral (zur Hausen, 2009). Los cofactores dependientes del hospedero incluyen: el uso prolongado de anticonceptivos orales, número de embarazos, tabaquismo, nutrición, coinfecciones con otras ITS, tales como herpes genital, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y *Chlamydia trachomatis*, enfermedades que afectan el sistema inmunológico del hospedero, y consumo de medicamentos y drogas que provocan depresión del sistema inmunológico (Haverkos, 2005).

En investigaciones realizadas en diferentes países, se ha determinado que las infecciones por VPH16 y VPH18 progresan preferencialmente y más rápido a CCU, que las producidas por otros VPH AR (Meshner *et al.*, 2010; Haghshenas *et al.*, 2013; Peralta *et al.*, 2013). Además, la identificación de VPH AR ha mostrado ser una prueba sólida para el pronóstico de neoplasias cervicales, ya que permite estratificar efectivamente a los pacientes, de acuerdo con el riesgo de desarrollar desde lesiones premalignas hasta

malignas (Cox, 2006). Estudios realizados en el transcurso de los últimos años, han mostrado una prevalencia de la infección por VPH variable en Venezuela, la cual va de 27,00%-85,00% dependiendo de la zona geográfica y el grupo poblacional evaluado (Correnti *et al.*, 2010; Pulido *et al.*, 2011; Sanoja, 2013; Téllez *et al.*, 2015). En este orden de ideas, en la población venezolana se han identificado numerosos cofactores asociados al riesgo de adquisición de estas infecciones, y su progresión a lesiones premalignas y malignas, tales como el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años, hábito tabáquico, elevada paridad (5 embarazos a término o más) y otras infecciones del tracto genital, entre las que destacan las producidas por *C. trachomatis*, el VIH tipo 1 (VIH-1), y el Virus del Herpes Simple tipo 2 (VHS-2) (Ferreiro *et al.*, 2004; Téllez *et al.*, 2007; Núñez *et al.*, 2009; Michelli, 2012).

La infección por VPH, y el desarrollo de CCU asociado a la misma, es potencialmente prevenible mediante la aplicación de tres tipos de medidas: la primaria, se orienta a evitar la aparición de la infección, a través de una vida sexual sana con una sola pareja sexual; la secundaria, se efectúa mediante la detección precoz de las lesiones cervicales causadas por VPH AR; y la terciaria, se refiere a la oportunidad y calidad del tratamiento a aplicar en los casos necesarios (Guerra *et al.*, 2013).

Debido a que en Venezuela el CCU es la segunda causa de muerte oncológica en la población femenina, y la infección cervical por VPH AR es clave en la evolución de las lesiones de cuello uterino a estadios premalignos y malignos, el objetivo de la presente investigación consistió en determinar la prevalencia de la infección cervical por VPH, establecer la frecuencia de los genotipos AR y los cofactores clínicos-epidemiológicos asociados en el desarrollo de las lesiones cervicales, en pacientes de ginecología y patología cervical del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) en Cumaná, estado Sucre.

METODOLOGÍA

En el presente estudio clínico epidemiológico, se siguió un diseño experimental de corte transversal.

Muestra poblacional

En el desarrollo de la investigación se incluyeron 224 mujeres, en edades comprendidas de 15 a 64 años, las cuales habían iniciado vida sexual o sexualmente activas, seleccionadas entre las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y de patología de cuello uterino (101 y 123 pacientes, respectivamente), en el SAHUAPA de Cumaná, estado Sucre, durante los periodos comprendidos entre marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre 2014.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron mujeres que asistieron a las consultas de ginecología y de patología de cuello uterino en el SAHUAPA y firmaron el consentimiento previa información. Se excluyó del estudio a todas las mujeres que, para el momento de la entrevista y toma de muestras, presentaron sangramiento por menstruación normal, metrorragia o menorragia.

Normas bioéticas

A todas las participantes seleccionadas y a los padres y/o representantes de las menores de edad, se les explicó acerca de la importancia y naturaleza del estudio, e informó que el mismo sería realizado siguiendo los principios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para investigaciones médicas en seres humanos (Idänpään-Heikkilä, 2008); además, a las participantes se les solicitó su autorización mediante consentimiento informado (apéndice 1).

Recolección de información socio-epidemiológica

A todas las participantes en la investigación se les aplicó un instrumento de recolección

de información, diseñado para recabar los datos concernientes a su estatus socio epidemiológico, así como sus hábitos de salud sexual y reproductiva (apéndice 2).

Información de resultados citológicos

Se examinaron las historias médicas de cada una de las participantes incluidas en el estudio. La información citológica fue minuciosamente recabada de los archivos médicos.

Toma de muestras cervicales

Se llevó a cabo en las consultas de ginecología y la patología cervical del SAHUAPA. Las muestras fueron tomadas por el personal médico, utilizando un escobillón estéril (cito-cep, Zilianti Medical Systems), el cual es un dispositivo para citología cervical. Cada una de las muestras obtenidas, inmediatamente se introdujeron en tubos Eppendorf de 2 ml de capacidad, previamente etiquetados, los cuales contenían solución salina fisiológica, y se trasladaron, bajo refrigeración, para su procesamiento al Laboratorio de Genética Molecular del Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas de la Universidad de Oriente (IIBCA-UDO).

Procesamiento de las muestras

Para el aislamiento del ADN a partir de las diferentes muestras cervicales en estudio, se utilizó el estuche comercial de extracción Wizard Genomic (Promega), de acuerdo con las instrucciones del laboratorio fabricante.

Los tubos con las muestras fueron mezcladas vigorosamente en un vórtex, por un minuto; luego se retiró el escobillón y se tomó un volumen de 200 µl de muestra, los cuales fueron transferidos a un tubo Eppendorf estéril de 1,50 ml de capacidad y se agregaron 600 µl de solución lisante de núcleos; los tubo se mezclaron suavemente por inversión de 5 a 6 veces. Posteriormente, se incubaron durante 5 minutos a 80°C y se enfriaron a temperatura ambiente por 5 minutos. Después, se les añadieron 200 µl de solución precipitante de proteínas, y se mezclaron en un vórtex durante 20 segundos;

luego se incubaron en hielo por 5 minutos. Una vez cumplido el tiempo de incubación, se centrifugaron a 14 000 g por 5 minutos, a una temperatura de 4°C. El sobrenadante obtenido se transvasó cuidadosamente a un tubo Eppendorf limpio de 1,50 ml, con 600 µl de isopropanol, esta suspensión se mezcló lentamente, y se centrifugaron a 14 000 g durante 15 minutos, a una temperatura de 4°C. Luego, se decantó el isopropanol y se agregó a los tubos 600 µl de etanol al 70,00%, éstos se mezclaron suavemente y se centrifugaron a 14 000 g por 3 minutos, a una temperatura de 4°C. Posteriormente, se decantó el etanol y los tubos fueron colocados a secar a 37°C, cuidando de no exceder el secado. Una vez culminado este paso, el precipitado de ADN de cada tubo se rehidrató con 50 µl de solución rehidratante del ADN, y conservó a una temperatura de -20°C hasta su uso.

Detección e identificación del virus del papiloma humano

La detección de la infección cervical por VPH se realizó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual consistió en la amplificación de los fragmentos de ADN del VPH contenidos en la región génica viral *e6/e7*, para ello se utilizaron los iniciadores consenso GP-E6-3 F (GGG WGK KAC TAG AAT CGG T), GP-E6-5B R (CTG AGC TGT CAR NTA ATT GCT CA) y GP-E6-6B R (TCC TCT GAG TYG YCT AAT TGC TC), los cuales amplifican un fragmento de ADN de VPH con un rango entre 602 y 666 pares de bases (pb) (Sotlar *et al.*, 2004). Las reacciones de PCR se realizaron utilizando como base de reacción el producto comercial Go Taq DNA Polymerase (PROMEGA®), el cual contiene buffer 5X Green (1X), MgCl₂ 25 mM (1,50 mM/l) y 5 U de Go Taq DNA polimerasa. Se trabajó con un volumen final de 25 µl con una concentración para cada dinucleótido de 200 mol.l⁻¹, en 10 mM de buffer Tris-HCl, pH 9,0 a temperatura ambiente, un µl de ADN genómico total y 400 mol.l⁻¹ de cada oligonucleótido.

Como control interno de la reacción fue amplificado un fragmento de aproximadamente 248 pb del gen de la beta globina humana, definido por el par de iniciadores PC04 F (GAA GAG CCA AGG ACA GGT AC) y GH20 R (CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC), diseñados por Saiki *et al.* (1986). Como control VPH positivo, se utilizó el control comercial HPV-C001, de Maxim Biotech. El perfil térmico consistió en la desnaturalización inicial a 94°C por 15 minutos; luego, 40 ciclos de desnaturalización a

94°C por un minuto, apareamiento a 40°C por un minuto, y extensión a 72°C por minutos, y un paso de extensión final a 72°C por 10 minutos (Sotlar *et al.*, 2004).

Las muestras que resultaron positivas para la infección por VPH, se analizaron por PCR con los iniciadores específicos para los diferentes genotipos de VPH evaluados: VPH16 *e6* F (GAA CAG CAA TAC AAC AAA CC), VPH16 *e6* R (GAT CTG CAA TGT GAC ATA), VPH18 *e6* F (TGT GAT TGG AGA CAC ATT GG) y VPH18 *e6* R (CTA TAG TCG CCA GCT ATG TT), los cuales amplifican fragmentos específicos de ADN de VPH 16 y VPH 18 de 161 pb y 153 pb, respectivamente (Collins *et al.*, 2009). Todas las reacciones se llevaron a cabo en un volumen final de 25 µl contenido en un µl de ADN genómico total y 400 mol.l⁻¹ de cada oligonucleótido.

Como control positivo para VPH se utilizó, el control comercial HPV-C001, de Maxim Biotech. El perfil térmico consistió en un primer paso de desnaturalización a 94°C por 15 minutos, seguido por 40 ciclos de desnaturalización a 94°C por 30 segundos, apareamiento a 56°C por 30 segundos, y extensión a 72°C por 45 segundos, y un paso de extensión final a 72°C por 4 minutos (Collins *et al.*, 2009).

Todas las amplificaciones se realizaron en un termociclador de Applied Biosystems, modelo ABI 2 400. Para visualizar los productos de reacción, éstos fueron sometidos a electroforesis en agarosa al 1,20%, con 10 µl de bromuro de etidio/100 ml de agar, y posterior iluminación con luz ultravioleta. Las muestras amplificadas fueron corridas con un marcador de masa molecular de 1 000 pb, en una escalera de 100 pb (100 pb DNA Ladder, Invitrogen) y el tampón 10X blue juiceTM gel loadin buffer (Invitrogen) para verificar el tamaño de las bandas obtenidas. Los resultados se registraron fotográficamente (apéndices 3, 4 y 5).

Análisis de los datos

Se utilizó el programa EPI Info 2008, versión 7.0, para el análisis estadístico descriptivo de los resultados, distribución de frecuencia de las infecciones por VPH y su asociación con variables clínicas y epidemiológicas de las pacientes. La definición de asociaciones significativas se realizó mediante las pruebas de Chi-cuadrado y exacta de Fisher. Todos los cálculos se realizaron con un intervalo de confianza del 95,00% (Dawson y Robert, 1997).

RESULTADOS

La población estudiada estuvo conformada por 224 mujeres, en edades comprendidas entre 15 a 64 años, que asistieron a la consulta de ginecología y patología de cuello uterino del SAHUAPA de Cumaná, estado Sucre. En la tabla 1 se muestra la detección e identificación de las infecciones por VPH, observándose que de las 224 muestras cervicales evaluadas, 161 resultaron positivas para la infección viral; mientras que 63 fueron negativas, obteniéndose una prevalencia del 71,88%. Al evaluar la frecuencia de los genotipos de VPH específicos, resaltó VPH16 como infección única con el 37,27% (60/161), seguida de la coinfección por VPH16/18 (21,74%; 35/161).

Tabla 1. Detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Detección de infección por VPH | | | Identificación de infección por VPH | | | |
|--------------------------------|---|-------|-------------------------------------|-------|----------|-------|
| | | | VPH16 | VPH18 | VPH16/18 | Otros |
| Positiva | n | 161 | 60 | 21 | 35 | 45 |
| | % | 71,88 | 37,27 | 13,04 | 21,74 | 27,95 |
| Negativa | n | 63 | 101 | 140 | 126 | 116 |
| | % | 28,12 | 62,73 | 86,96 | 78,26 | 72,05 |
| Total | | 224 | 161 | 161 | 161 | 161 |

n= número; %= porcentaje; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18.

En este estudio se tuvo acceso al 58,48% (131/224) de los reportes citológicos de las pacientes, el 17,56% (23/131) de las cuales presentó alteraciones citológicas (tabla 2); cabe señalar que en estas pacientes sólo se identificó LIE BG (86,96%; 20/23) y células atípicas de significado indeterminado (ASCUS) en un 13,04% (3/23)

La tabla 2 también muestra la distribución de la detección e identificación de VPH según los hallazgos citológicos, destacando que el 85,71% (18/21), de las pacientes VPH positivas con reporte citológico anormal presentaron LIE BG, siendo el genotipo viral más común en este grupo VPH16, como infección única (71,43%; 5/7), o en

combinación con VPH18 (100%; 6/6), caso que igualmente se observó en el grupo de mujeres con reporte citológico normal VPH16, con el 79,41% (27/34), sin embargo, la coinfección VPH16/18 fue un poco menor comparado a aquellos con reporte anormal (68,42%;13/19). El análisis estadístico reveló una asociación muy significativa entre el reporte citológico anormal y la infección por VPH ($p=0,0065$; $p<0,001$).

La asociación entre la infección por VPH y el servicio de procedencia de las pacientes se presenta en la tabla 3, observándose que en la consulta de patología de cuello uterino se detectó la mayor prevalencia de la infección viral, 52,80% (85/161); sin embargo, la identificación genotipo específica de VPH16 y VPH18 fue similar en ambos servicios.

En este punto es importante señalar que la asociación entre la infección por VPH y los cofactores socio-epidemiológicos, según el reporte citológico, no se presentará en tablas, sino que estos datos se señalaran en el texto, en la sección correspondiente a cada uno de los cofactores evaluados.

Al determinar la distribución de las pacientes VPH positivas por servicio de procedencia, según el reporte citológico, se evidenció que el 90,48% (19/21) de las mujeres con citologías anormales, asistió a la consulta de patología de cuello uterino (ASCUS: 66,67%; 2/3 y LIE BG: 94,44%; 17/18).

El promedio de edad de las 216 pacientes que informaron este dato, al aplicárseles la encuesta socio-epidemiológica, fue de 40,06 años; la distribución de las mismas en grupos etarios se muestra en la tabla 4, observándose que los grupos con mayor frecuencia fueron los comprendidos entre 35 a 39 y 45 a 49 años (18,52%; 40/216, cada uno). En esta tabla también se presenta la asociación entre la infección por VPH y la edad de las pacientes, apreciándose que en el grupo de 35 a 39 años hubo el mayor porcentaje de positividad para VPH, 17,42% (27/155), seguido por el de 45 a 49 años, 16,13% (25/155). En cuanto a la identificación de los genotipos virales, se encontró que VPH16 tuvo mayor frecuencia en el grupo de 50 a 54, 20,34% (12/59), VPH18 fue más reportado en el de 45 a 49 años, 26,32% (5/19); y la coinfección por VPH16/18 prevaleció en el grupo de 35-39 años con el 26,47% (9/34).

Tabla 2. Resultados del estudio citológico, según la detección e identificación de infecciones por el virus del papiloma humano, en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Reporte citológico | Detección de infección por VPH | | | | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|--------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | Valor p | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| Citología normal | 69 (76,67) | 39 (95,12) | 108 (82,44) | | 27 (79,41) | 10 (83,33) | 13 (68,42) | 19 (76,00) |
| Citología anormal | 21 (23,33) | 2 (4,88) | 23 (17,56) | 0,0065** | 7 (20,59) | 2 (16,67) | 6 (31,58) | 6 (24,00) |
| Total | 90 (100) | 41 (100) | 131 (100) | | 34 (100) | 12 (100) | 19 (100) | 25 (100) |
| Citología anormal | ASCUS | 3 (14,29) | - | 3 (13,04) | 2 (28,57) | - | - | 1 (16,67) |
| | LIE BG | 18 (85,71) | 2 (100) | 20 (86,96) | 5 (71,43) | 2 (100) | 6 (100) | 5 (83,33) |
| Total | 21 (100) | 2 (100) | 23 (100) | | 7 (100) | 2 (100) | 6 (100) | 6 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= Cero; VPH= virus del papiloma humano; Citología normal= negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad; ASCUS= células escamosas atípicas de significado indeterminado; LIE BG= lesión intraepitelial de bajo grado; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; **= estadísticamente muy significativo.

Tabla 3. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el servicio de procedencia de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Servicio de procedencia | Detección de infección por VPH | | | | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | Valor P | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| Ginecología | 76 (47,20) | 25 (39,68) | 101 (45,09) | 0,3090 ^{NS} | 30 (50,00) | 11 (52,38) | 14 (40,00) | 21 (46,67) |
| Patología de cuello uterino | 85 (52,80) | 38 (60,32) | 123 (54,91) | | 30 (50,00) | 10 (47,62) | 21 (60,00) | 24 (53,33) |
| Total | 161 (100) | 63 (100) | 224 (100) | | 60 (100) | 21 (100) | 35 (100) | 45 (100) |

n= número; %= porcentaje; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; NS= estadísticamente no significativo.

Tabla 4. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y la edad de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Edad | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| 15-19 | 7 (4,35) | 1 (1,59) | 8 (3,70) | 0,1279 ^{NS} | 2 (3,39) | 2 (10,53) | - | 3 (6,98) |
| 20-24 | 3 (1,94) | 4 (6,56) | 7 (3,24) | | - | - | 2 (5,88) | 1 (2,33) |
| 25-29 | 20 (12,90) | 4 (6,56) | 24 (11,11) | | 6 (10,17) | 4 (21,05) | 4 (11,76) | 6 (13,95) |
| 30-34 | 19 (12,26) | 13 (21,31) | 32 (14,81) | | 4 (6,78) | 4 (21,05) | 2 (5,88) | 9 (20,93) |
| 35-39 | 27 (17,42) | 13 (21,31) | 40 (18,52) | | 10 (16,95) | - | 9 (26,47) | 8 (18,60) |
| 40-44 | 16 (10,32) | 5 (8,20) | 21 (9,38) | | 7 (11,86) | 2 (10,53) | 2 (5,88) | 5 (11,63) |
| 45-49 | 25 (16,13) | 15 (24,59) | 40 (18,52) | | 10 (16,95) | 5 (26,32) | 7 (20,59) | 4 (9,30) |
| 50-54 | 20 (12,90) | 4 (6,56) | 24 (11,11) | | 12 (20,34) | 2 (10,53) | 4 (11,76) | 2 (4,65) |
| 55-59 | 11 (7,10) | 1 (1,64) | 12 (5,56) | | 4 (6,78) | - | 4 (11,76) | 3 (6,98) |
| ≥ 60 | 7 (4,52) | 1 (1,64) | 8 (3,70) | | 4 (6,78) | - | 1 (2,94) | 2 (4,65) |
| Total | 155 (100) | 61 (100) | 216 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43 (100) |

n= número; %= porcentaje; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; NS= estadísticamente no significativo.

La distribución de las pacientes VPH positivas, por grupos de edad, según el reporte citológico, mostró que la mayor frecuencia de anomalías citológicas en el grupo de 30 a 34 años, representadas en su totalidad por LIE BG, 33,33% (6/18); seguido del grupo de 35 a 39 años (LIE BG: 27,78%; 5/18).

Al determinar el estado civil de las pacientes, 8 no respondieron a esta pregunta, razón por la cual los datos se presentan en función a 216 pacientes que aportaron este dato, observándose que el estatus de casada obtuvo el porcentaje más elevado, con un 40,74% (88/216), seguido por el de concubina, con 29,17% (63/216). La asociación entre la infección por VPH y el estado civil de las pacientes, presentó la mayor frecuencia de VPH en las casadas, 40,00% (62/155), seguidas por las solteras, 29,03% (45/155); la identificación de los genotipos virales estudiados evidenció la prevalencia de VPH16, 45,76% (27/59) en las casadas, mientras que VPH18 fue más frecuente en el grupo de las concubinas, 52,63% (10/19) y la coinfección por VPH16/18 predominó en las solteras 44,12% (15/34) (tabla 5).

La distribución de los hallazgos citológicos anormales en las pacientes VPH positivas, según el estado civil, mostró mayor frecuencia de citologías atípicas en el grupo de las solteras (LIE BG: 33,33%; 6/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3), seguido por los grupos de casadas (LIE BG: 33,33%; 6/18 y ASCUS: 33,33%; 1/3), y concubinas (LIE BG: 33,33%; 6/18).

En la distribución de las pacientes por estrato socioeconómico, 23 de ellas no indicaron su estrato. Hubo predominio en el nivel IV (58,71%; 118/201); así mismo resalta que el nivel II tuvo el menor porcentaje 5,97% (12/201) (tabla 5). La asociación entre el nivel socioeconómico y la detección e identificación de las infecciones por VPH en las pacientes, también se muestra en la tabla 5, la cual muestra que en el estrato IV se encontró el mayor número de pacientes positivas para esta infección (61,22%; 90/147). La identificación de los genotipos de VPH AR evaluados mostró un elevado porcentaje de positividad, en el estrato IV, VPH16: 64,41% (38/59), VPH18: 50,00% (8/16) y VPH16/18: 66,67 (22/33).

La distribución de las pacientes VPH positivas según nivel socioeconómico y el reporte citológico, reveló que la mayor frecuencia citológicas anormales en el nivel IV, (LIE BG: 77,78%; 14/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3).

Otro parámetro estudiado fue el nivel educativo, destacando que 7 de las pacientes no respondió a esta pregunta; los resultados obtenidos mostraron que sólo el 2,76% (6/217), de las mismas reportó ser analfabeta; en cuanto a las que respondieron saber leer y escribir, una paciente no aportó información sobre su nivel de instrucción, entre las 216 que respondieron, la mayoría refirió tener estudios de bachillerato, ya sea incompleto, 27,32% (59/216), o completo, 26,39% (57/216) (tabla 6). El resultado de la asociación entre la infección por VPH y el grado de instrucción se presenta en la tabla 6, destacando que el mayor porcentaje de pacientes infectadas con VPH saben leer y escribir, 97,42% (151/155); además, en este grupo se identificó con más frecuencia los genotipos virales VPH16, 98,31% (58/59); VPH18 100% (19/19), y la coinfección por VPH16/18, 97,06% (33/34).

Cabe señalar que el 100% (18/18), de las pacientes VPH positivas con diagnóstico de LIE BG, se ubicó en el grupo de las que saben leer y escribir, así como el 66,67% (2/3) de los casos de ASCUS reportados.

La mayoría de las infecciones por VPH detectadas en las pacientes, según el último nivel educativo aprobado, se encontró en las que tenían secundaria completa, 27,10% (42/155), seguidas por las que cursaron secundaria incompleta, 25,81% (40/155); también, se observó mayor identificación de los genotipos virales en estos niveles de secundaria, VPH16 27,12%, (16/59, secundaria incompleta y completa), y VPH18 (31,58%, 6/19, secundaria incompleta y completa) (tabla 6).

La evaluación de los hallazgos citológicos anormales en las pacientes VPH positivas, según el último nivel educativo aprobado, evidenció la mayor frecuencia de atipias citológicas en el grupo de las que cursaron secundaria completa (LIE BG: 44,44%; 8/18 y ASCUS: 33,33%; 1/3), seguido por los grupos de secundaria incompleta (LIE BG: 22,22%; 4/18)

Tabla 5. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, el estado civil y el nivel socioeconómico de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Estado civil | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|--------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| Casada | 62 (40,00) | 26 (42,62) | 88 (40,74) | | 27 (45,76) | 3 (15,79) | 14 (41,18) | 18 (41,86) |
| Concubina | 40 (25,81) | 23 (37,71) | 63 (29,17) | | 16 (27,12) | 10 (52,63) | 4 (11,76) | 10 (23,56) |
| Divorciada | 5 (3,23) | 2 (3,28) | 7 (3,24) | | 4 (6,78) | - | - | 1 (2,33) |
| Separada | - | 1 (1,64) | 1 (0,46) | | - | - | - | - |
| Soltera | 45 (29,03) | 6 (9,84) | 51 (23,61) | | 12 (20,34) | 5 (26,32) | 15 (44,12) | 13 (30,23) |
| Viuda | 3 (1,94) | 3 (4,92) | 6 (2,78) | | - | 1 (5,26) | 1 (2,94) | 1 (2,33) |
| Total | 155 (100) | 61 (100) | 216 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43 (100) |
| Nivel S E | | | | Valor p | | | | |
| I | 9 (6,12) | 7 (12,96) | 16 (7,96) | | 1 (1,69) | - | - | 8 (20,51) |
| II | 9 (6,12) | 3 (5,56) | 12 (5,97) | | 3 (5,08) | 2 (12,50) | 1 (3,03) | 3 (7,69) |
| III | 18 (12,24) | 10 (18,51) | 28 (13,93) | 0,3303 ^{NS} | 6 (10,17) | 3 (18,75) | 7 (21,21) | 2 (5,13) |
| IV | 90 (61,22) | 28 (51,85) | 118 (58,71) | | 38 (64,41) | 8 (50,00) | 22 (66,67) | 22 (56,41) |
| V | 21 (14,29) | 6 (11,11) | 27 (13,43) | | 11 (18,64) | 3 (18,75) | 3 (9,09) | 4 (10,26) |
| Total | 147 (100) | 54 (100) | 201 (100) | | 59 (100) | 16 (100) | 33 (100) | 39 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; Nivel S E= Nivel socio económico; NS= estadísticamente no significativo.

Tabla 6. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el nivel de instrucción de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Sabe leer y escribir | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-----------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| SI | 151 (97,42) | 60 (96,77) | 211 (97,24) | 0,6863 ^{NS} | 58 (98,31) | 19 (100) | 33 (97,06) | 41 (95,35) |
| NO | 4 (2,58) | 2 (3,23) | 6 (2,76) | | 1 (1,69) | - | 1 (2,94) | 2 (4,65) |
| Total | 155 (100) | 62 (100) | 217 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43 (100) |
| Último nivel aprobado | | | | Valor p | | | | |
| Ninguno | 4 (2,58) | 2 (3,28) | 6 (2,78) | 0,5119 ^{NS} | 1 (1,69) | - | 1 (2,94) | 2 (4,65) |
| Primaria I | 8 (5,16) | 7 (11,48) | 15 (6,94) | | 3 (5,08) | 1 (5,26) | 1 (2,94) | 3 (6,80) |
| Primaria C | 28 (18,06) | 6 (9,84) | 34 (15,74) | | 13 (22,03) | 2 (10,53) | 7 (20,59) | 6 (13,95) |
| Secundaria I | 40 (25,81) | 19 (31,15) | 59 (27,32) | | 16 (27,12) | 6 (31,58) | 7 (20,59) | 11 (25,58) |
| Secundaria C | 42 (27,10) | 15 (24,59) | 57 (26,39) | | 16 (27,12) | 6 (31,58) | 13 (38,24) | 7 (16,28) |
| Universitaria I | 14(9,03) | 3 (4,92) | 17 (7,87) | | 5 (8,47) | 1 (5,26) | 1 (2,94) | 7 (16,28) |
| Universitaria C | 19 (12,59) | 9 (14,75) | 28 (12,96) | | 5 (8,47) | 3 (15,79) | 4 (11,76) | 7 (16,28) |
| Total | 155 (100) | 61 (100) | 216 (100) | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43(100) | |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; I= incompleta; C= completa; NS= estadísticamente no significativo.

El comportamiento sexual de las pacientes se presenta en la tabla 7, destacando que la 11 pacientes no respondieron a esta pregunta; mientras que la mayoría de las que aportaron el dato expresó haber iniciado actividad sexual entre 15 y 19 años de edad, 63,85% (136/213). La asociación entre la infección por VPH y el inicio de las relaciones sexuales, mostró el mayor porcentaje de detección de VPH en el grupo de 15 a 19 años, 61,84% (94/152); en el cual también predominaron la coinfección por VPH16/18, 64,71% (22/34), VPH18, 63,16% (12/19) y VPH16, 58,62% (34/58);

La evaluación citológica en las pacientes VPH positivas, según el inicio de las relaciones sexuales, mostró mayor frecuencia de atipias en el grupo de 15 a 19 años (LIE BG: 77,78%; 14/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3).

En la tabla 7 además se observa la agrupación de las pacientes según el número de parejas sexuales, evidenciándose el 40,38%; (86/213) tuvo una pareja y el 35,21% (75/213) 2 parejas, a lo largo de su vida. Al determinar la distribución de las infecciones por VPH, según el número de parejas sexuales, se encontró que éstas fueron más frecuentes en las mujeres que expresaron haber tenido una pareja, 42,11% (64/152), en este grupo prevaleció VPH16/18, 55,88% (19/34) y VPH18, 36,84% (7/19); mientras VPH16 se detectó principalmente en el grupo de 2 parejas, 41,38% (24/59).

En las pacientes VPH positivas, ubicadas en los grupos de una y 3 parejas sexuales, se obtuvo la mayoría de las atipias citológicas (LIE BG: 22,22%; 4/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3; y LIE BG: 33,33%; 6/18, respectivamente).

La tabla 8 muestra las características reproductivas de las pacientes, evidenciándose que sólo 216 de las mismas respondieron a esta pregunta; entre ellas el 91,20% (197/216) tuvo al menos un embarazo. El mayor porcentaje de positividad para VPH se obtuvo entre las mujeres que estuvieron embarazadas, 91,61% (142/155); además, en este grupo se identificó con más frecuencia la coinfección viral VPH16/18, 100% (34/34); VPH18 84,21% (16/19) y VPH16, 91,53% (54/59).

Es importante destacar que el 100% (21/21), de las pacientes VPH positivas con atipias

citológicas (LIE BG y ASCUS), se ubicó en el grupo de las que respondieron haber tenido al menos un embarazo.

La mayoría de las infecciones por VPH detectadas en las pacientes, según el número de embarazos, se encontró en las que tuvieron de uno a 3 embarazos, 57,75% (82/142); también, se observó mayor identificación de los genotipos virales en este grupo, VPH16/18, 73,53% (25/34), VPH18, 62,50% (10/16) y VPH16, 50,00% (27/54), (tabla 8).

Al apreciar los hallazgos citológicos anormales en las pacientes VPH positivas, según el número de embarazos, se encontró que la mayor frecuencia atípicas citológicas se halló en el grupo de las que tuvieron de uno a 3 embarazos (LIE BG: 55,56%; 10/18 y ASCUS: 33,33; 1/3); seguido por los grupos 4 a 6 (LIE BG: 38,39%; 7/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3).

Al realizar la evaluación de las pacientes según su conocimiento acerca de las ITS, 5 no respondieron a dicha interrogante; los resultados mostraron que un importante número de éstas expresó conocer, 77,63% (170/219), y saber cómo prevenir dichas infecciones 79,91% (175/219) (tabla 9). La asociación entre la infección por VPH y conoce las ITS, reveló el mayor porcentaje de detección de VPH en las que respondieron afirmativamente, 76,73% (122/159); en este grupo predominaron los genotipos VPH16, 81,67% (49/60); VPH18, 71,43% (15/21), y la coinfección por VPH16/18, 82,86% (29/35).

El reporte citológico en las pacientes VPH positivas, según su conocimiento de las ITS, evidenció mayor frecuencia de atípicas en las que respondieron afirmativamente (LIE BG: 94,44%; 17/18 y ASCUS: 66,67; 2/3).

La tabla 9 también muestra la agrupación de infecciones por VPH en las pacientes, según la variable sabe cómo evitar las ITS, evidenciándose que éstas fueron más frecuentes en el grupo que respondió Si, 71,52% (113/158), prevaleciendo la coinfección por VPH16/18, 73,53% (25/35); VPH16, 69,49% (41/59) y VPH18, 66,67% (14/21). Se

encontró una asociación significativa entre la infección por VPH y la variable No sabe cómo evitar las ITS ($p=0,0910$; $p<0,05$).

En las pacientes VPH positivas, que respondieron Si a la pregunta sabe cómo evitar las ITS, se reportó la mayoría de las atipias citológicas (LIE BG: 83,33%; 15/18 y ASCUS: 33,33; 1/3).

Entre las pacientes estudiadas, sólo 4 no expresaron su conocimiento sobre los métodos anticonceptivos; de las 220 que respondieron a esta pregunta, el 66,82% (147/220) informó conocerlos; por otra parte, al determinarse si las pacientes utilizan actualmente o utilizaron algún método anticonceptivo, una de ellas no respondió a esta variable, mientras que entre las que respondieron a la pregunta, el 42,01% (92/219) refirió no utilizarlos. En el grupo de pacientes que manifestaron utilizar algún método, prevaleció el uso de los anticonceptivos orales (ACO), 19,63% (43/219), seguido de los dispositivos intrauterinos (DIU), 16,44% (36/219), como métodos únicos (tabla 10).

La asociación entre la infección por VPH y la variable conoce los métodos anticonceptivos se presentan igualmente en esta tabla, destacando que el mayor porcentaje de positividad para VPH se obtuvo entre las que respondieron Si, 57,86% (92/159), en este grupo se identificó con más frecuencia el genotipo viral VPH18 71,43% (15/21), por el contrario, VPH16, 60,00% (36/60) fue más frecuente en el grupo que respondió No a esta pregunta. El análisis estadístico mostró una asociación altamente significativa entre la infección por VPH y no conocer los métodos anticonceptivos ($p=0,0001$; $p<0,0001$).

Un 57,14% (12/21), de las pacientes VPH positivas con diagnóstico de atipias citológicas (LIE BG: 61,11%; 11/18 y ASCUS: 33,33%; 1/3), se ubicó en el grupo de las que respondieron conocer los métodos anticonceptivos.

La mayoría de las infecciones por VPH detectadas en las pacientes, según el método anticonceptivo que utiliza o utilizó, se encontró en las que no utilizan dichos métodos, 46,84% (74/158), además, se observó mayor identificación de los genotipos virales en

este grupo, VPH16/18 (58,82%, 20/34); VPH16 (53,33%, 32/60) y VPH18 (38,10%, 8/21); en cuanto a las que reportaron usar alguno de estos métodos, las que respondieron usar ACO presentaron mayor frecuencia de infecciones por VPH, 18,35% (29/158) (tabla 10).

Al evaluar los hallazgos citológicos anormales en las pacientes VPH positivas, según el hecho de utilizar métodos anticonceptivos la mayor frecuencia de atipias citológicas se obtuvo en el grupo de las que no utilizan estos métodos, (LIE BG: 61,11%; 11/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3), seguido por las que usan ACO (LIE BG: 22,22%; 4/18).

Al determinar la frecuencia del hábito tabáquico y el consumo de alcohol en las pacientes, 9 pacientes no informaron al respecto; el 23,72% (51/215) de las restantes expresó ser fumadora y un mayor porcentaje, 62,79% (135/215), respondió consumir alcohol (tabla 11). Las infecciones por VPH fueron más frecuentes en las mujeres que no tenían hábito tabáquico (81,17%; 125/154) y en las que consumían alcohol (63,23%; 98/155). Al realizar la identificación de los genotipos VPH específicos en las pacientes no fumadoras prevaleció VPH16 con el 88,14% (52/59), VPH18 78,95% (15/19), y la coinfección VPH16/18 75,76% (25/33). Mientras, en la mujeres que consumen bebidas alcohólicas se detectó con máxima frecuencia VPH16/18, 67,65% (23/34), VPH18, 57,89% (11/19) y VPH16, 54,24% (32/59) Se observó una asociación muy significativa entre las infecciones por VPH y No fumar ($p=0,0074$; $p<0,001$).

Al evaluar el reporte citológico anormal en las pacientes VPH positivas, según el hábito tabáquico, se obtuvo que la mayor frecuencia atipias citológicas se presentó en el grupo de las mujeres que no fuman, (LIE BG: 83,33%; 15/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3). En cuanto a las pacientes que refirieron consumir bebidas alcohólicas, con resultado positivo para la infección por VPH, los hallazgos citológicos mostraron predominio de alteraciones en las que respondieron que consumen alcohol (LIE BG: 66,67%; 12/18 y ASCUS: 66,67%; 2/3).

Tabla 7. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el comportamiento sexual de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Edad de inicio de relaciones sexuales | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|---------------------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| 10 - 14 | 12 (7,89) | 4 (6,56) | 16 (7,51) | | 2 (3,45) | 1 (5,26) | 5 (14,71) | 4 (9,76) |
| 15 - 19 | 94 (61,84) | 42 (68,85) | 136 (63,85) | | 34 (58,62) | 12 (63,16) | 22 (64,71) | 26 (63,41) |
| 20 - 24 | 40 (26,32) | 14 (22,95) | 54 (25,35) | | 19 (32,76) | 5 (26,32) | 7 (20,59) | 9 (21,95) |
| 25 - 29 | 3 (1,97) | - | 3 (1,41) | | 1 (1,72) | 1 (5,26) | - | 1 (2,44) |
| 30 - 34 | 2 (1,32) | 1 (1,64) | 3 (1,41) | | 2 (3,45) | - | - | - |
| 35 - 39 | 1(0,66) | - | 1 (1,41) | | - | - | - | 1 (2,44) |
| Total | 152 (100) | 61 (100) | 213 (100) | | 58 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 41 (100) |
| N° P S | | | | Valor p | | | | |
| 1 | 64 (42,11) | 22 (36,07) | 86 (40,38) | 0,3304 ^{NS} | 21 (36,21) | 7 (36,84) | 19 (55,88) | 17 (41,46) |
| 2 | 47 (30,92) | 28 (45,90) | 75 (35,21) | | 24 (41,38) | 6 (31,58) | 6 (17,65) | 11 (26,83) |
| 3 | 30 (19,74) | 9 (14,75) | 39 (18,31) | | 10 (17,24) | 4 (21,05) | 8 (23,54) | 8 (19,51) |
| 4 | 8 (5,26) | 1 (1,64) | 9 (4,23) | | 3 (5,17) | 1 (5,26) | - | 4 (9,76) |
| 5 | 3 (1,97) | 1 (1,64) | 4 (1,88) | | - | 1 (5,26) | 1 (2,94) | 1 (2,44) |
| Total | 152 (100) | 61 (100) | 213 (100) | | 58 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 41 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; N° P S= número de parejas sexuales; NS= estadísticamente no significativo.

Tabla 8. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y las características reproductivas de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Embarazos | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-----------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| SI | 142 (91,61) | 55 (90,16) | 197 (91,20) | 0,9255 ^{NS} | 54 (91,53) | 16 (84,21) | 34 (100) | 38 (88,37) |
| NO | 13 (8,39) | 6 (9,84) | 19 (8,80) | | 5 (8,47) | 3 (15,79) | - | 5 (11,63) |
| Total | 155 (100) | 61 (100) | 216 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43 (100) |
| N° de embarazos | | | | | | | | |
| 1 a 3 | 82 (57,75) | 25 (45,45) | 107 (54,31) | | 27 (50,00) | 10 (62,50) | 25 (73,53) | 20 (52,63) |
| 4 a 6 | 54 (38,03) | 28 (50,91) | 82 (41,62) | | 25 (46,30) | 5 (31,25) | 8 (23,53) | 16 (42,11) |
| 7 a 9 | 6 (4,23) | 1 (1,82) | 7 (3,55) | | 2 (3,70) | 1 (6,24) | 1 (2,94) | 2 (5,26) |
| 10 y más | - | 1 (1,82) | 1 (0,51) | | - | - | - | - |
| Total | 142 (100) | 55 (100) | 197 (100) | | 54 (100) | 16 (100) | 34 (100) | 38 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; NS= estadísticamente no significativo.

Tabla 9. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el conocimiento sobre las infecciones de transmisión sexual, expresado por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Conoce ITS | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| SI | 122 (76,73) | 48 (80,00) | 170 (77,63) | 0,2424 ^{NS} | 49 (81,67) | 15 (71,43) | 29 (82,86) | 29 (67,44) |
| NO | 37 (23,27) | 12 (20,00) | 49 (22,37) | | 11 (18,33) | 6 (28,57) | 6 (17,14) | 14 (32,56) |
| Total | 159 (100) | 60 (100) | 219 (100) | | 60 (100) | 21 (100) | 35 (100) | 43(100) |
| Sabe cómo evitar ITS | | | | Valor p | | | | |
| SI | 113 (71,52) | 52 (85,25) | 175 (79,91) | 0,0910* | 41 (69,49) | 14 (66,67) | 25 (73,53) | 33 (76,74) |
| NO | 45 (28,48) | 9 (14,75) | 54 (20,09) | | 18 (30,51) | 7 (33,33) | 10 (26,47) | 10 (23,26) |
| Total | 158 (100) | 61 (100) | 219 (100) | | 59 (100) | 21 (100) | 35 (100) | 43 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; NS= estadísticamente no significativo; *= estadísticamente significativo.

Tabla 10. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, y el conocimiento y uso de métodos anticonceptivos, por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Conoce los métodos anticonceptivos | Detección de infección por VPH | | | | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|------------------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|-----------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | Valor p | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| SI | 92 (57,86) | 55 (90,17) | 147(66,82) | 0,0001*** | 24 (40,00) | 15 (71,43) | 15 (42,86) | 38 (88,37) |
| NO | 67 (42,14) | 6 (9,84) | 73 (33,18) | | 36 (60,00) | 6 (28,57) | 20 (57,14) | 5 (11,63) |
| Total | 159 (100) | 61 (100) | 220 (100) | | 60 (100) | 21 (100) | 35 (100) | 43 (100) |
| Cuáles utiliza o ha utilizado | | | | | | | | |
| ACO | 29 (18,35) | 14 (22,95) | 43 (19,63) | | 10 (16,67) | 5 (23,81) | 6 (17,64) | 8 (18,60) |
| ACO/CM | 8 (5,06) | 6 (9,84) | 14 (6,39) | | 3 (5,00) | 1 (4,76) | 1 (2,94) | 3 (6,98) |
| ACO/CM/DIU | 2 (1,27) | 2 (3,28) | 4 (1,83) | | - | - | 1 (2,94) | 1 (2,33) |
| ACO/DIU | 6 (3,80) | 5 (8,20) | 11 (5,02) | | 1 (1,67) | - | 1 (2,94) | 4 (9,30) |
| ACO/IH | 1 (0,63) | - | 1 (0,46) | | - | - | 1 (2,94) | - |
| CM | 9 (5,70) | 6 (9,84) | 15 (6,85) | | 4 (6,67) | 2 (9,52) | 1 (2,94) | 2 (4,65) |
| DIU | 27 (17,09) | 9 (14,75) | 36(16,44) | | 10 (16,67) | 5 (23,81) | 3 (8,82) | 9 (20,93) |
| MDR | 2 (1,27) | 1 (1,64) | 3 (1,37) | | - | - | - | 2 (4,65) |
| Ninguno | 74 (46,84) | 18 (29,51) | 92(42,01) | | 32 (53,33) | 8 (38,10) | 20 (58,82) | 14 (32,56) |
| Total | 158 (100) | 61 (100) | 219 (100) | | 60 (100) | 21 (100) | 34 (100) | 43 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; ACO= anticonceptivo oral; CM= condón masculino; IH= inyección hormonal; DIU= dispositivo intrauterino; MDR= método del ritmo;***: altamente significativo.

Tabla 11. Asociación entre la detección e identificación de las infecciones por el virus del papiloma humano, según el hábito tabáquico y consumo de bebidas alcohólicas, por las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014.

| Fuma | Detección de infección por VPH | | | Valor p | Identificación de los genotipos de VPH | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------|----------------|----------------------|--|----------------|-----------------------|----------------|
| | Positiva n (%) | Negativa n (%) | Total n (%) | | VPH16 n (%) | VPH18 n (%) | VPH16/ 18 n (%) | Otros n (%) |
| SI | 29 (18,83) | 22 (36,07) | 51 (23,72) | 0,0074** | 7 (11,86) | 4 (21,05) | 8 (24,24) | 10 (23,26) |
| NO | 125 (81,17) | 39 (63,93) | 164 (76,28) | | 52 (88,14) | 15 (78,95) | 25 (75,76) | 33 (76,74) |
| Total | 154 (100) | 61 (100) | 215 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 33(100) | 43 (100) |
| Consumo bebidas alcohólicas | | | | | | | | |
| SI | 98 (63,23) | 37 (61,67) | 135 (62,79) | 0,9182 ^{NS} | 32 (54,24) | 11 (57,89) | 23 (67,65) | 32 (74,42) |
| NO | 57 (36,77) | 23 (38,33) | 80 (37,21) | | 27(45,76) | 8 (42,11) | 11 (32,35) | 11(25,58) |
| Total | 155 (100) | 60 (100) | 215 (100) | | 59 (100) | 19 (100) | 34 (100) | 43 (100) |

n= número; %= porcentaje; -= cero; VPH= virus del papiloma humano; Otros= genotipos de VPH diferentes a 16 y 18; NS= estadísticamente no significativo; **= estadísticamente muy significativo.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, la prevalencia de la infección cervical por VPH fue 71,88%, esta cifra es similar a la reportada por otros investigadores venezolanos, tales como Contreras *et al.* (2008), quienes mostraron una frecuencia para VPH del 72,06%, en un estudio realizado en el Servicio de Ginecología de la Maternidad Concepción Palacios de Caracas; de igual forma, Rivas *et al.* (2012), obtuvieron una prevalencia del 69,90% para VPH en muestras de pacientes que acudieron al laboratorio Ávila de Caracas, durante el periodo de tiempo 2006-2010. Cabe destacar que en Venezuela se muestran porcentajes de positividad para la infección por VPH variables, que van desde 27,00%-85,00%, dependiendo de la zona geográfica y el grupo poblacional estudiado (Correnti *et al.*, 2010; Pulido *et al.*, 2011; Sanoja, 2013). En este sentido, Atencio (2008), mostró una prevalencia para la infección por VPH inferior a la hallada en las muestras cervicales de las participantes en esta investigación, la cual fue del 17,30%, detectada en 65 muestras cervicales de mujeres con lesiones preinvasoras que asistieron a la consulta de ginecología de varios hospitales del estado Zulia. Mientras que Sanoja (2013), encontró una frecuencia para VPH del 34,09%, en 43 estudiantes evaluadas en la universidad de Carabobo, utilizando la técnica PCR.

La prevalencia de la infección cervical por VPH en la población general es de 11,70% (Bruni *et al.*, 2010). Por otro lado, Rivas *et al.* (2012), exponen que en América del Sur, aproximadamente el 13,20% de las mujeres están infectadas con VPH; mientras que, un estudio llevada a cabo por Cardona *et al.* (2012), muestra que la prevalencia de VPH en mujeres colombianas fue de 14,80%.

En la presente investigación, al evaluar la frecuencia de los genotipos VPH AR, VPH16 prevaleció con un 37,27%, mientras que la coinfección por VPH16/18 fue de 21,74%; (tabla 1). Este hallazgo coincide con los de Carrillo y Contreras (2010), Correnti *et al.* (2010), Rivas *et al.* (2012) y Sanoja (2013), quienes señalan que el genotipo de mayor prevalencia en Venezuela es VPH16. Así mismo, Agüero *et al.* (2012), exponen que

VPH16 es el genotipo de mayor detección en muestras cervicales a nivel mundial responsable del 50,00-60,00% CCU, y VPH18 es el segundo en orden de prevalencia con el 10,00-12,00%; además, Aedo *et al.* (2007), en un estudio chileno sobre la detección y tipificación de VPH en muestras de cuello uterino, mostraron que el genotipo más frecuente fue VPH16, representando el 30,80%, seguido VPH18 con 11,50%. Por otra parte, Vásquez *et al.* (2015), obtuvieron una frecuencia de 50,92% para VPH16, durante el periodo de tiempo 2010-2012, en el laboratorio Diagnóstica, México.

Un hallazgo resaltante en esta investigación fue que un número considerable de pacientes VPH positivas mostraron un reporte citológico normal; también, se halló una asociación estadística muy significativa entre las mujeres con citologías anormales y la infección cervical por VPH (tabla 2).

El alto porcentaje de pacientes que no presentaron atipias citológicas en esta investigación, es similar al obtenido por Téllez *et al.* (2015), el cual mostró un resultado citológico normal del 83,67%, en una investigación realizada en 153 muestras positivas para la infección por VPH de mujeres que asistieron a la consulta de ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA). Por otro lado, Cardona *et al.* (2012), exponen una detección de la infección por VPH inferior a la hallada en las muestras cervicales de las participantes en esta investigación del 10,00%-20,00%, en mujeres sin antecedentes de alteraciones citológicas; mientras, Medina *et al.* (2014 a), muestran una prevalencia de la infección por VPH del 38,00%, en féminas sin diagnóstico de alteración citológica.

La prevalencia de las LIE BG y del genotipo VPH16 anteriormente expuestas, son hallazgos consistentes con los encontrados por Téllez *et al.* (2015), quienes obtuvieron un porcentaje para LIE BG del 13,74%, siendo la atipia citológica más detectada en su investigación. Melo *et al.* (2003), mostraron que el 88,00% de casos positivos para la infección por VPH presentaban LIE BG, en un estudio realizado en 175 biopsias de cuello uterino procedentes del hospital Policlínico de Patología Cervical, Chile. Además, Sijvarger *et al.* (2006), hallaron una prevalencia del genotipo VPH16 del 23,00%,

seguido por VPH18 con 17,00%, en muestras endocervicales detectadas con infección por VPH y diagnóstico de LIE BG como la alteración citológica predominante en mujeres que asistieron al consultorio de ginecología del Hospital Ushuaia, Argentina. De acuerdo con datos publicados por la OMS, para el año 2010, en mujeres mexicanas con diagnóstico de LIE BG, los genotipos de VPH AR más frecuentes fueron VPH16, 58, 18, 56, 31, 45 y 59 (Vásquez *et al.*, 2015).

La consulta de patología de cuello uterino fue el servicio de procedencia de las participantes con la máxima asistencia, detección de las alteraciones citológicas y positividad para la infección cervical por VPH (tabla 3). Sin embargo, es importante resaltar que las mujeres que acudieron a la consulta de ginecología mostraron un porcentaje significativo de infección por VPH. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado por Gutiérrez *et al.* (2016), quienes encontraron una detección para VPH del 74,00%, en una investigación realizada en muestras cervicales de mujeres que acudieron en la unidad de patología cervical del Hospital Carlos Van Buren, Chile; por otro lado, Moré *et al.* (2013), expusieron que la ITS causada por VPH tuvo una prevalencia de 32,90%, en pacientes que acudieron a la consulta de patología de cuello uterino del Hospital Universitario "Mártires del 9 de Abril", Cuba. Mientras que, Bobadilla *et al.* (2015), revelaron menor prevalencia para la infección por VPH, la cual fue de 16,00% en mujeres que concurren al servicio de patología cervical del Hospital San Pablo, Paraguay.

La infección cervical por VPH es una causa necesaria, pero no es suficiente para el desarrollo de CCU, varias investigaciones reportan la asociación de cofactores como la edad, estado civil, nivel socioeconómico, la edad de inicio de relación sexual, el número de embarazos y parejas sexuales, fumar, consumo de alcohol y el uso de anticonceptivos hormonales, aumentan el riesgo de la adquisición de infección viral por VPH y progresión de las lesiones cervicales por genotipos de VPH AR a neoplasias (Trottier y Franco, 2006; Vaccarella *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2010).

El promedio de edad entre las mujeres participantes en el presente estudio fue de 40,06 años, prevaleciendo la infección por VPH en el grupo de 35-39 años, seguido por el grupo de 45-49 años (tabla 4). La LIE BG fue la alteración citológica mayormente detectada. Este hallazgo difiere al reportado por Sanoja (2013), quien expone que después de los 35 años la prevalencia de la infección por VPH declina gradualmente, dado que tiene un carácter transitorio, a pesar de la alta frecuencia entre los 20-25 años. Sin embargo, Cardona *et al.* (2012), explican que la presencia del VPH en mujeres mayores de 30 años indica una infección persistente que aumenta el riesgo de desarrollar lesiones del cuello uterino y cáncer. De Guglielmo *et al.* (2010) y Agüero *et al.* (2012), manifiestan que las mujeres en edades comprendidas entre los 35-44 años, con infección persistente por VPH, presentan mayor riesgo de desarrollar LIE BG, LIE AG o CCU. Mancera (2009), muestra que el 75,00% de las mujeres con lesiones premalignas de cuello uterino se diagnostican después de los 35 años. En este sentido, Martínez y García (2015), en un estudio realizado en el Hospital general Leopoldito Martínez, Cuba, durante de 2011-diciembre 2012, observaron que el grupo de mujeres entre 30 y 49 años de edad presentaron una frecuencia del 67,20%, para LIE BG, como el resultado citológico más detectado.

Al determinar la infección por VPH, de acuerdo al estado civil de las pacientes (tabla 5), la mayor detección viral se observó en las mujeres casadas, seguidas por las solteras; en ambos grupos LIE BG fue la atipia citológica más frecuente. Estos resultados coinciden con lo publicado por Font *et al.* (2004), Pulido *et al.* (2011) y Silva *et al.* (2013), quienes afirman que las mujeres solteras tienen tres veces más probabilidad de adquirir la infección viral por VPH que las separadas o viudas. Así mismo, Ortiz *et al.* (2004), reportaron que las mujeres solteras tienen más riesgo de infectarse por VPH y de desarrollar lesiones cervicales LIE BG y LIE AG, dado que tienen más compañeros sexuales, sea de forma permanente u ocasional. El riesgo de adquirir la infección cervical por los genotipos VPH BR o AR, aumentan con el coito sin protección; en esta investigación la alta frecuencia de la infección por VPH en las participantes casadas, es un hallazgo que puede ser producto del comportamiento e historia sexual del esposo, el

cual es clave en la transmisión del VPH (Cardona *et al.*, 2012); además, este resultado se puede deber a que estas mujeres casadas no suelen utilizar anticonceptivos de barrera como los preservativos femeninos o masculinos durante las relaciones sexuales, los cuales reducen la probabilidad de contraer las ITS. Cabe señalar que se desconoce si estas mujeres adquirieron la infección por VPH antes de casarse.

Al evaluar la infección por VPH, según el nivel socioeconómico de las participantes la máxima positividad viral se detectó en las muestras cervicales de mujeres que pertenecen al estrato social IV (tabla 5) el cual, comprende participantes con bajos recursos económicos en pobreza relativa o extrema, que habitan en viviendas o ranchos con espacios reducidos y/o deficiencia de los servicios públicos. Las LIE BG fue la alteración citológica mayormente detectada en este grupo social. Este resultado concuerda con lo reportado por Moya *et al.*, (2014), quienes exponen que la alta mortalidad del CCU asociado a la infección por VPH, está relacionada con factores socioambientales, como el nivel socioeconómico bajo; igualmente, Alfaro *et al.*, (2013), informan que el bajo nivel socioeconómico en las mujeres está asociado a la infección cervical por VPH y al desarrollo de LIE BG y LIE AG, ya que estas tienen menor acceso a sistemas de salud y cribado; además, Aguirre *et al.* (2007), mostraron que el bajo nivel socioeconómico es un factor social de alta prevalencia en los países en desarrollo y se relaciona positivamente con las lesiones escamosas intraepiteliales y el CCU.

La infección cervical por VPH prevaleció en las pacientes que saben leer y escribir; también, en las mujeres que culminaron el bachillerato (tabla 6) en ambos grupos las LIE BG fue la anomalía citológica mayormente detectada. Los hallazgos expuestos son consistentes con investigaciones previas, como la de Arzuaga *et al.* (2012), quienes describen que las estadísticas publicadas sobre CCU asociados a la infección por VPH, muestran más proporción en mujeres originarias de grupos poblacionales pobres y con escolaridad mínima. Carrillo y Contreras (2010), describen que el CCU tiene mayor frecuencia en mujeres pertenecientes a bajo grado educativo; mientras que, en las mujeres con un alto nivel adquisitivo, con mejores condiciones sociales y educativas esta

probabilidad descende. Bover (2013), expone que las tasas de incidencia y mortalidad por VPH son altas en los países en desarrollo, principalmente en individuos de pocos recursos socioeconómicos, bajo nivel educativo y en estado de pobreza relativa o crítica.

Como resultado de la identificación de VPH, según la edad de inicio de relaciones sexuales, se observó que esta infección prevaleció en las mujeres que iniciaron actividad sexual entre los 15 y 19 años (tabla 7), siendo las LIE BG la alteración citológica predominantes en este grupo. Estos hallazgos son consistente con López y Lizano (2006), Cardona *et al.* (2012), Rivas *et al.* (2012) y Martínez y García (2015), quienes exponen que el inicio de relaciones sexuales en edades tempranas aumenta la probabilidad de adquirir la infección por VPH y de desarrollar lesiones cervicales, si la infección es persistente en el tiempo. Por otra parte, Ortiz *et al.* (2004) y Cardona *et al.* (2012), reportaron que el riesgo de neoplasia cervical, aumenta en las mujeres que inician relaciones sexuales durante la adolescencia, edad en la cual el cuello uterino es particularmente susceptible a las proteínas oncogénicas liberadas por el VPH. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años, es 2,40 veces mayor que cuando éste se tiene a los 21 años (Posso *et al.*, 2014).

Al realizar la distribución de las infecciones por VPH, según el número de parejas sexuales, se obtuvo mayor prevalencia en el grupo de mujeres que expresó haber tenido un compañero sexual (tabla 7), en estas participantes se reportó LIE BG como la anomalía citológica más frecuente. Estos resultados difieren de los obtenidos por diversos autores, como López y Lizano (2006), Carrillo y Contreras (2010) y Pulido *et al.* (2011), quienes muestran que la probabilidad de adquirir la infección por VPH aumenta con cada nueva pareja sexual, ya que ésta es transmitida principalmente durante el coito, e infecta al 75,00% de la población sexualmente activa; mientras, que Cardona *et al.* (2012), explican que existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales; sin embargo, sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo de adquirir la infección por este virus debido al comportamiento de su compañero sexual, donde la historia sexual de él podría ser tan

importante como la propia. En este sentido, Posso *et al.* (2014), exponen que los compañeros sexuales de las mujeres con diagnóstico de CCU, la mayoría de estos habían iniciado relaciones sexual a edad precoz, tenían antecedentes de enfermedades venéreas, fumaban y visitaban frecuentemente trabajadoras sexuales, los cuales son factores que influyen directamente en la trasmisión del VPH.

Al evaluar la distribución de la infección por VPH en mujeres que han estado embarazadas, y tomando en cuenta el número de embarazos, resalta la prevalencia de VPH en las pacientes que han tenido de uno a 3 embarazos (tabla 8), un hallazgo resaltante fueron las participantes VPH positivas con resultados de alteraciones citológicas (LIE BG y ASCUS), el 100% de estas mujeres refirieron haber tenido al menos un embarazo; estos resultados son concomitantes con otros estudios tales como los de Ortiz *et al.* (2004) y Cardona *et al.* (2012) quienes exponen que las mujeres con dos o más hijos tienen el 80,00% de riesgo con respecto a las nulíparas de presentar una LIE asociada a la infección por VPH AR. López y Lizano (2006), Carrillo y Contreras (2010), Pulido *et al.* (2011) y Silva *et al.* (2013), muestran que el número embarazo en las mujeres es responsable de incrementar el riesgo de la infección por VPH y su progresión a CCU, dado a la inmunosupresión, influjo hormonal, cambios fisiológicos que ocurren en el epitelio cervical durante la gestación y al trauma obstétrico presente en el parto aumentan la susceptibilidad del hospedero a la infección por VPH.

Al determinar la infección por VPH en las muestras cervicales, de acuerdo con las variables conoce y sabe cómo evitar las ITS, la positividad para VPH prevaleció en las pacientes que afirmaron tener conocimiento sobre estas infecciones y saber cómo prevenirlas (tabla 9). El reporte citológico reveló que LIE BG fue la atipia más frecuente; mientras el análisis estadístico evidenció una asociación significativa entre las pacientes infectadas por VPH y no saber cómo prevenir las ITS. Los hallazgos del presente estudio difieren de lo reportado por Silva *et al.* (2014), en una investigación sobre el nivel de conocimientos de las ITS en un hospital público de Perú, quienes obtuvieron que el 85,00% de la población no tiene un comprensión adecuada sobre estas

infecciones, por lo tanto estas personas son más propensas a adquirirlas. Posso *et al.* (2014), explican que las ITS son un factor de riesgo en las mujeres, porque su presencia está involucrada con el desarrollo LIE BG, LIE AG y CCU, además de causar infertilidad e incluso la muerte en las pacientes. Medina *et al.* (2014 b), exponen que la falta de conocimientos sobre los aspectos básicos con relación al VPH coloca a las personas en mayor riesgo de adquirir la infección, de transmitirla y de sufrir complicaciones posteriores. En la actualidad, la infección cervical por VPH es la ITS más común a nivel mundial asociada al desarrollo de LIE y CCU (De Guglielmo *et al.*, 2010; Agüero *et al.*, 2012). La alta frecuencia de la infección por VPH detectada en las participantes que saben cómo evitar las ITS, podría deberse a que estas mujeres, a pesar de tener conocimientos para prevenir el contagio de estas infecciones, no los suelen poner en práctica.

Al realizar la detección viral tomando en cuentas las variables conoce los métodos anticonceptivos y cual método anticonceptivo utiliza o ha utilizado, el mayor porcentaje de positividad para VPH se detectó entre las mujeres que respondieron conocer los métodos y en las que no los utilizan (tabla 10). Las LIE BG fue la anomalía citológica más frecuente en ambas variables estudiadas. Cabe destacar que el anticonceptivo oral (ACO) fue el método más conocido y usado por las participantes VPH positivas. Se evidenció una asociación altamente significativa entre la infección por VPH y no conocer los métodos anticonceptivos. El resultado obtenido en esta investigación se puede explicar porque las pacientes, a pesar de poseer los conocimientos de los métodos de anticoncepción, no ponen en práctica aquellos que favorecen la prevención de la infección cervical por VPH. En cuanto al uso de ACO, este ha sido objeto de numerosos estudios epidemiológicos, como los realizados por Melo *et al.* (2003), López y Lizano (2006), De Guglielmo *et al.* (2010), Agüero *et al.* (2012), Silva *et al.* (2013), Medina *et al.* (2014 a) y Posso *et al.* (2014), los cuales afirman que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales está asociado lesiones cervicales y al desarrollo de CCU. Así mismo, Cardona *et al.* (2012), aportan que el uso de anticonceptivos hormonales durante más de 5 años aumenta el riesgo hasta 4 veces de desarrollar un carcinoma

invasor de cérvix, aunque este riesgo disminuye progresivamente con el tiempo desde la interrupción de su uso. En este sentido, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó los anticonceptivos hormonales como oncogénicos para el cuello uterino, debido a que la región larga de control (LCR) del virus contiene elementos de respuesta a los glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroideas como la progesterona y estrógeno, lo cual favorece al desarrollo de la infección por VPH y su progresión a lesiones cervicales (IARC, 2010; Bover, 2013).

Al evaluar el hábito tabáquico y el consumo de alcohol en las participantes (tabla 11), se encontró una asociación estadística muy significativa entre no fumar y la prevalencia de la infección por VPH. Sin embargo, en el reporte citológico se observó la máxima frecuencia de LIE BG en las pacientes que no fuman y en las que consumen alcohol. Ortiz *et al.* (2004), López y Lizano (2006), De Guglielmo *et al.* (2010), Agüero *et al.* (2012) y Guerra *et al.* (2013), señalan que el cigarrillo favorece la adquisición de la infección por VPH, porque contiene sustancias cancerígenas órgano dependiente, y uno de sus metabolitos (nicotina) han sido detectados en la mucosa cervical de fumadoras activas y también en las pasivas. Además, se ha demostrado daño molecular del ADN en el tejido cérvico-uterino y células exfoliadas de mujeres que fuman asociado a la infección por VPH (López y Lizano, 2006). El hallazgo citológico encontrado en esta investigación, referente a la prevalencia de LIE BG en las pacientes que no fuman, difiere a lo determinado por otros autores, como Agüero *et al.* (2012), Cardona *et al.* (2012) y Rodríguez *et al.* (2014), quienes exponen que el fumar se relaciona con la aparición de lesiones cervicales, porque los componentes del cigarro ejercen un efecto tóxico sobre las células del cérvix y estimula la inmunodepresión local.

En esta investigación, en las mujeres que expresaron consumir bebidas alcohólicas, se observó una elevada prevalencia de infección por VPH, este resultado es similar al obtenido por Oh *et al.* (2014), quienes muestran que el consumo de alcohol está asociado a la infección por VPH, al desarrollo de lesiones cervicales y la carcinogénesis, por la inmunosupresión que ejerce en el organismo. Así mismo, De Marco (2013),

expone que el establecimiento y persistencia de la infección por VPH AR son promovidos por estrés oxidativo que actúa sinérgicamente con el alcohol, para iniciar y promover la carcinogénesis. Piyathilake *et al.* (2012), explican que el alcohol puede inducir deficiencia de folato, mediante el bloqueo de su absorción en el colon, los altos niveles de ácido fólico protegen contra la iniciación de la displasia relacionada a la infección por VPH. El consumo de alcohol es un potente modulador del sistema inmunológico que puede conducir a la deficiencia inmune y aumentar la susceptibilidad a varias enfermedades crónicas e infecciosas; no sólo el abuso crónico del alcohol, sino también el consumo moderado de esta sustancia puede afectar negativamente en el organismo (Schabath *et al.* 2015).

Los hallazgos del presente estudio evidencian que existe una elevada frecuencia de la infección cervical por VPH, prevaleciendo el genotipo VPH16, hecho por el cual las participantes positivas para esta infección presentan un mayor riesgo de desarrollar lesiones premalignas y malignas en la cérvix. Es importante resaltar la asociación determinada entre la infección por VPH y el reporte citológico anormal, no saber cómo evitar las ITS, no conocer los métodos anticonceptivos y ausencia del hábito tabáquico, por lo tanto se hace necesario informar a la población en general sobre esta ITS, para fortalecer los conocimientos que se tienen acerca de las mismas, así como concientizar a las personas que están en mayor riesgo, todo ello con el fin de disminuir la alta frecuencia de dichas infecciones en la población susceptible. En este orden de ideas cabe señalar que hoy por hoy las infecciones por VPH representan un problema de salud pública, siendo la prevención fundamental para evitar el contagio por VPH y posibles consecuencias futuras, como el desarrollo de CCU.

CONCLUSIONES

Al determinar la prevalencia de la infección por VPH en las muestras cervicales, se obtuvo una elevada frecuencia de positividad para la infección.

El genotipo de VPH AR identificado con mayor frecuencia en las muestras cervicales fue VPH16, seguido por la coinfección por VPH16/18.

En las pacientes positivas para la infección por VPH hubo predominio de citologías normales, mientras que LIE BG fue la atipia citológica más reportada.

Al determinar la asociación entre la infección cervical por VPH se encontró que el reporte citológico anormal, no conocer sobre los métodos anticonceptivos, ni prevención de las ITS y no fumar, fueron factores condicionantes que se encontraron asociados a la infección por VPH.

RECOMENDACIONES

Se recomienda a las pacientes positivas para la infección por VPH, en especial a las mujeres infectadas con genotipos VPH AR, mantener un seguimiento y control médico para prevenir la progresión de la infección a procesos neoplásicos.

Realizar charlas y jornadas informativas con el fin de difundir la información sobre el VPH y cofactores asociados a la adquisición y progresión de esta infección en lesiones premalignas y malignas, a la población en general y grupos de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

Aedo, S.; Melo, A.; Garcia, P.; Guzman, P.; Capurro, I. y Roa, J. 2007. Detección y tipificación del virus del papiloma humano en lesiones preneoplásicas del cuello uterino mediante la PCR-RFLP. *Rev. Chil. Ginecol.*, 135: 167-173.

Agüero, A.; Castillo, K. y González, M. 2012. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.*, 72(2): 89-102.

Alfaro, A y Fournier, M. 2013. Virus del papiloma humano. *Rev. Med. De Costa Rica y Centroamérica*, 606: 211-217.

Arzuaga, M.; Souza, M. y Acevedo, V. 2012. El cáncer de cuello de útero: un problema social mundial. *Rev. Cubana de enfermería*, 28(1): 63-73.

Atencio, R. 2008. Diagnóstico molecular del virus Herpes Simple y Papiloma Humano en lesiones preinvasivas en cuello uterino. Tesis Doctorado de la Facultad de Ciencias. Universidad del Zulia, Venezuela.

Bobadilla, M.; Zorrilla, M.; Villagra, V.; Olmedo, G.; Roscher, G.; Riveros, M.; Gómez, M. y Llamosas, F. 2015. Detección molecular del virus papiloma humano de alto riesgo oncogénico en muestras cervicales. Laboratorio Central de Salud Pública. *Inst. Investg. Clin. Salud*, 13(1): 17-23.

Bover, I. 2013. Cáncer de cérvix. *Rev. Ginecol. Oncol.*, 2: 1-31.

Bruni, L.; Barrionuevo-Rosas, L.; Albero, G.; Aldea, M.; Serrano, B.; Valencia, S.; Brotons, M.; Mena, M.; Cosano, R.; Muñoz, J.; Bosch, F.; de Sanjosé, S. y Castellsagué, X. 2015. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human papillomavirus and related diseases in the world. Summary Report 2015-04-08. <<http://www.mpps.gov.ve>>. (19/03/2016).

Bruni, L.; Diaz, M.; Castellsagué, X.; Ferrer, E.; Bosch, F. y de Sanjosé, S. 2010. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J. Infect. Dis.*, 202: 1789-1799.

Burd, E. 2003. Human papillomavirus and cervical cancer. *Rev. Microbiol. Clin.*, 16(1): 1-17.

Burk, R.; Chen, Z. y Van Doorslaer, K. 2009. Human Papilloma viruses: genetic basis of carcinogenicity. *Public. Health*, 12: 281-290.

Capote, L. 2012. Resumen de las estadística de cáncer en el año 2012. <<http://www.oncologia.org.ve/estadísticas/cáncer>> (10/01/2016).

Cardona, Y.; Acosta, C. y Sierra, C. 2012. Prevalencia de citología anormal e inflamación y su asociación con factores de riesgo para neoplasias del cuello uterino en el Cauca, Colombia. *Rev. Salud Pu.*

Carrillo, A. y Contreras, A. 2008. Epidemiología por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. *Cancerología*, 4(1): 205-216.

Castellsagué, X. 2008. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Rev. Ginecol. Oncol.*, 110: 54-57.

Collins, S.; Constandinou, C.; Wen, K.; Young, L.; Roberts, S.; Murray, P. y Woodman, C. 2009. Disruption of the *e2* gene is a common and early event in the natural history of cervical human papillomavirus infection, longitudinal cohort study. *Cancer. Res.*, 69(1): 3828-3832.

Contreras, L.; Correnti, M.; Ávila, M.; Guerrero, A. y León, A. 2008. Virus del Papiloma Humano (VPH) en el contexto ecológico venezolano. (I): diagnóstico citológico y molecular. *Salus Online*, 12(3): 68-77.

Correnti, M.; Cavazza, M.; Herrera, O. y Rodríguez, A. 2010. Presence of human papillomavirus infection determined by hybrid capture assay in cervical lesions in a venezuelan population. *Rev. Invest. Clin.*, 51: 27-35.

Cox, J. 2006. Reducing HPV-related clinical disease through vaccination. New options in HPV prevention. *OBG Management*; Supl: 18-22. <<http://www.obgrmanagement.com>> (25/10/ 2013).

Dawson, S. y Robert, G. 1997. *Bioestadística Médica*. Primera edición. Editorial El Manual Moderno. México.

De Guglielmo, Z.; Rodríguez, A.; Bermúdez, M.; Ávila, D.; Veitía, A.; Fernandes, B. y Correnti, M. 2012. Virus de papiloma humano y factores de riesgo en el desarrollo de cáncer. *Rev. Venez. Oncol.*, 22(1): 32-38.

De Marco, F. 2013. Oxidative stress and HPV carcinogenesis. *Viruses*, 5: 708-731.

De Villiers, E.; Fauquet, C.; Broker, T.; Bernard, H. y zur Hausen, H. 2004. Classification of papillomavirus. *Rev. Virology*, 324: 17-27.

Doorbar, J. 2006. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Rev. Sc. Clin*, 10: 525-541.

Ferreiro, M.; Rodríguez, M.; Fernández, J.; Díaz, J. y Roye, R. 2004. Análisis del comportamiento de las ITS en Venezuela durante los últimos 10 años. *Dermatol. Venez.*, 42(3): 38-42.

Font, R.; Pérez, M.; Coll, C.; Avecilla, A.; Vilamala, M. y Martínez, E. 2004. Utilización de modelos longitudinales para estimar el tiempo de regresión/progresión de la infección por el virus del papiloma humano en una cohorte de mujeres atendidas en centros de planificación familiar en Barcelona, España. *Gac. Sanit.* 18(13): 1-11.

Guerra, M.; García, M.; Garaban, C. y González, J. 2013. Características epidemiológicas de la mortalidad por cáncer de cuello uterino en el estado Lara, durante el periodo 2000–2010. *Rev. Venez. Salud Pub.*, 1(1): 15-21.

Gutiérrez, G.; Peña, C. y Zamorano, D. 2016. Medidas de autocuidado y genotipificación del virus papiloma humano en mujeres de la unidad de patología cervical, hospital Carlos Van Buren. *Rev. Chil. Salud Pub.*, (1): 19-28.

Haghshenas, M.; Golini, T.; Rafiee, A.; Emadeian, O.; Shykhpour, A. y Ashrafi, G. 2013. Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus in patients with cervical cancer: a population-based study. *Infect. Agents Cancer*, 8(1):1-20. <<http://dx.doi:10.1186/1750-9378-8-20>> (12/09/2013).

Haverkos, H. 2005. Multifactorial etiology of cervical cancer: a hypothesis. *MedGenMed*, 7(4): 50-57.

Idänpään-Heikkilä. 2008. Ethical principles for the guidance of physicians in medical research. *Declarat. Helsinki. Bull. WHO.*, 79: 279.

International Agency for Research on Cancer (IARC). 2010. “IARC Screening group”. <<http://www.screening.iarc.fr>> (11/11/12).

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) db descriptions. 2002. 00.099. Papillomaviridae. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVd/ICTVdB/>> (11/11/12).

Johnson, A.; Mercer, C.; Beddows, S.; de Silva, N.; Desai, S.; Howell, R.; Carder, C.; Sonnenberg, P.; Fenton, K.; Lowndes, C. y Soldan, K. 2012. Epidemiology of, and behavioural risk factors for, sexually transmitted human papillomavirus infection in men and women in Britain. *Sex. Transm. Infect.*, 88(3): 212-217.

López, A. y Lizano, M. 2006. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. *Cancerología*, 1: 31-55.

Mancera, E. 2009. Factores de riesgo en lesiones intraepiteliales en mujeres de 25 a 64 años de edad en Querétaro. Trabajo de ascenso como requisito para obtener el grado de

maestro en salud pública. Universidad Autónoma de Querétaro, México.

Martínez, J. y García, M. 2015. Citologías alteradas, edad, inicio de las relaciones sexuales, número de parejas y promiscuidad. *Rev. Medica*, 21(2): 371-383.

Medina, A.; Oliver, P.; Ortiz, E.; Pérez, A.; Sánchez, J. y Contreras, S. 2014a. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Oncología*, 13(1): 12-25.

Medina, L.; Medina, M. y Merino, L. 2014b. Conductas de riesgo y nivel de conocimientos sobre el virus Papiloma humano en universitarios del noreste de Argentina. *Enf. Inf. Microbiol.*, 34(4): 140-144.

Melo, A.; Montenegro, S.; Hooper, T.; Capurro, I.; Roa, J. y Roa, I. 2003. Tipificación del virus papiloma virus (VPH) en lesiones preneoplásicas y carcinoma del cuello uterino en mujeres de IX región, Chile. *Rev. Chil. Ginecol.*, 30(2): 186-192.

Melo, G. y Waliszewski, S. 2009. El virus del papiloma humano. *Rev. Divulg. Cient. Tecnol.*, 21: 1-5.

Méndez, A. 2010. “Enfermedad por virus del Papiloma Humano”. “Virología”. <<http://blog.ciencias-medicas.com/archives/1314>> (11/11/12).

Meshner, D.; Szarewski, A.; Cadman, L.; Cubie, H.; Kitchener, H.; Luesley, D.; Menon, U.; Hulman, G.; Desai, M.; Ho, L.; Terry, G.; Williams, A.; Sasieni, P. y Cuzick, J. 2010. Long-term follow-up of cervical disease in women screened by cytology and HPV testing: results from the HART study. *Br. J. Cáncer.*, 102: 1405-1410.

Michelli, E. 2012. Evaluación de factores socio-epidemiológicos asociados a la infección por el virus de papiloma humano, en la población femenina del estado Mérida. Trabajo de Ascenso para optar a la categoría académica de Agregado, Departamento de Bioanálisis, Escuela de Ciencias, UDO-Sucre.

Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). 2013. “MPPS avanza en los métodos de detección temprana del Cáncer de Cuello Uterino”. <<http://www.mpps.gov.ve>>. (19/03/2016).

Moré, A.; Moya, C.; Pino, F.; Gálvez, A.; Espinosa, M. y Ávalos, A. 2013. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Rev. Cubana Obstet. Ginecol.*, 39(4): 354-367.

Moya, J. y Pio, L. 2014. Prevalencia de anormalidades cérvico-uterinas asociadas al nivel de pobreza en el hospital nacional San Bartolomé, Perú. *Rev. Med. Norbert Wiener*, 3: 89-98.

Muñoz, N.; Castellsagué, X.; De González, A. y Grissmann, L. 2006. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*, 22: 1-10.

Núñez, J.; Delgado, M.; González, J.; Mindiola, R.; Velásquez, J.; Conde, B.; Whitby, D. y Munroe, D. 2009. Prevalence and risk factors of human papillomavirus infection in asymptomatic women in a Venezuelan urban area. *Invest. Clin.*, 50(2): 203-212.

Oh, H.; Seo, S.; Kim, M.; Lee, D. y Chung, Y. 2014. Synergistic effect of viral load and alcohol consumption on the risk of persistent high-risk human papillomavirus infection. *PLoS One*, 9(8): e104374.

Ortiz, R.; Uribe, G.; Díaz, L. y Dangond, Y. 2004. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev. Obstet. Ginecol.*, 55(9): 146-160.

Peralta, O.; Deas, J.; Gómez, C.; García, W.; Fierros, G. y Jacobo, N. 2013. HPV-based screening, triage, treatment, and followup strategies in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obst. Gynecol. Internat.*, 912780. <<http://dx.doi.org/10.1155/2013/912780>> (12/09/2013).

Piyathilake, C.; Badiga, S.; Vijayaraghavan, K. y Vedantham, H. 2010. Indian women with higher serum concentrations of folate and vitamin B12 are significantly less likely to be infected with carcinogenic or high-risk (HR) types of human papiloma viruses (HPV). *Int. Womens Health*, 2: 7-12.

Posso, A.; Rangel, M.; Marchán, N. y González, M. 2014. Lesión intraepitelial cervical en adolescentes. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.*, 74(3): 193-202.

Pulido, A.; Angulo, A.; Ávila, M.; Cavazza, M.; Crespo, L.; Vásquez, W. y Súnico, M. 2011. Infección por el Virus de Papiloma Humano (VPH) en mujeres: Características epidemiológicas, clínicas y patológicas. *Dermatol. Venez.*, 49: 25-32.

Rivas, E.; Verlezza, S. y Flores, M. 2012. Distribución genotipo-específico del virus papiloma humano entre hombres y mujeres de Caracas, Venezuela. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.*, 72(3): 171-176.

Rodríguez, D.; Pérez, J. y Sarduy, M. 2014. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. *Rev. Obstet. Ginecol.*, 40(2): 154-159.

Saiki, K.; Bugawan, L.; Hom, T.; Mullis, R. y Erlich, A. 1986. Analysis of enzymatically amplified beta-globin and HLA-DQ alpha DNA with all specific oligonucleotide probes. *Nature*, 324: 163-166.

Sanoja, L. 2013. Detección y tipificación del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de polimerasa, en muestras cervicales de estudiantes de la universidad de Carabobo Venezuela. *Rev. Comunidad y Salud*, 11(2): 1-10.

Schabath, M.; Thompson, Z.; Egan, K.; Torres, N.; Nguyen, A.; Papenfuss, M.; Abrahamsen, M. y Giuliano, A. 2015. Alcohol consumption and prevalence of human papillomavirus (HPV) infection among US men in the HIM (HPV in Men) Study. *Transm. Infect.* 91(1): 61-67.

Shew, M.; Fortenberry, J.; Tu, W.; Juliar, B.; Batteiger, B.; Qadadri, B. y Brown, D. 2006. Association of condom use, sexual behaviors, and sexually transmitted infections with the duration of genital human papillomavirus infection among adolescent women. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 160: 151-156.

Sijvarger, C.; González, J.; Prieto, A.; Messmer, A.; Mallimaci, M. y Piconi, M. 2006. Epidemiología de la infección cervical por virus papiloma humano en Ushuaia, Argentina. *Rev. Arg. Microbiol.*, 38: 19-24.

Silva, R.; León, D.; Brebi, P.; Ili, C.; Roa, J. y Sánchez, R. 2013. Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. *Rev. Chil. Ginecol.*, 30(2): 186-192.

Sotlar, K.; Diemer, D.; Dethleffs, A.; Hack, Y.; Stubner, A.; Vollmer, N.; Menton, S.; Menton, M.; Dietz, K.; Wallwiener, D.; Kandolf, R. y Bültmann, B. 2004. Detection and typing of human papillomavirus by E6 Nested Multiplex PCR. *Rev. Microbiol. Clínica.*, 42(7): 3176-3184.

Téllez, L.; Michelli, E.; Mendoza, J.; Vielma, S.; Noguera, M.; Callejas, D.; Cavazza, M. y Correnti, M. 2015. Infección persistente por virus del papiloma humano de alto riesgo. Observación de una cohorte. Mérida, Venezuela. *ecancermedicalscience*, 9:1-17.

Téllez, L.; Vielma, S.; Pérez, S.; Mendoza, J.; Mosqueda, N.; Castillo, P.; Noguera, M. y de Muñoz, M. 2007. Relación de la infección por VIH en pacientes con lesiones preinvasoras de cérvix asociadas a VPH. *Rev. Méd. Extensión Portuguesa-ULA.*, 1(1): 5-24.

Trottier, H. y Burchell, A. 2009. Epidemiology of mucosal human Papillomavirus infection and associated diseases. *Pub. Health Genom.*, 12: 291-307.

Trottier, H. y Franco, E. 2006. The epidemiology of human papillomavirus infection. *Vaccine*, 24(1): S1/4-15.

Vaccarella, S.; Herrero, R.; Dai, M., Snijders, P.; Meijer, C.; Thomas, J.; Hoang, P.; Ferreccio, C.; Matos, E.; Posso, H.; de Sanjosé, S.; Shin, H-R.; Sukvirach, S.; Lazcano-Ponce, E.; Ronco, G.; Rajkumar, R.; Qiao, Y.; Muñoz, N.; Franceschi, S. e IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. 2006. Reproductive factors, oral contraceptive use,

and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, 15: 2148-2153.

Vázquez, T.; Gómez, S. y Martínez, M. 2015. Genotipificación del virus del papiloma humano en el sureste mexicano. *Salud*, 21(1): 7-11.

World Health Organization/Institut Català d'Oncologia, Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre), WHO/ICO, 2010. "Humanpapillomavirusand related cancers in world. Summary Report". <<http://www.who.int/hpvcentre>> (17/08/2013).

Yang, L.; Li, N.; Guo, L.; Li, Q.; Cui, H. y Dai, M. 2010. Prevalence of human papilloma virus and analysis of its risk factors in Daqing city, Heilongjiang province in 2010. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 47(2): 118-123.

Zaldívar, G.; Molina, F.; Sosa, F. y Ávila, J. 2012. Cáncer cérvico uterino y virus del papiloma humano. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.*, 77(4): 315-321.

zur Hausen, H. 2009. Papillomaviruses in the causation of human cancers-a brief historical account. *Virology*, 384: 260-265.

APÉNDICE

APÉNDICE 1

Consentimiento Informado

Yo, titular de la cedula de identidad Nro. _____ ,
paciente del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (HUAPA), manifiesto que he sido informada por la Br: Eliangela Meneses Lira, sobre que es el virus del Papiloma Humano (VPH), causas, consecuencias, factores clínicos-epidemiológicos, así, como de las técnicas de estudio para determinar la presencia de lesiones malignas o pre-malignas causada por el virus.

Comprendo y estoy satisfecha con la información suministrada, por lo cual accedo voluntariamente a que se me hagan los estudios pertinentes, dando mi consentimiento para la manipulación de la muestra biológica procedente del cuello uterino, para la identificación del VPH mediante la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), en formato Nested-Múltiple, que se llevara a cabo en el Laboratorio de Genética Molecular, del Instituto de Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCA), de la Universidad de Oriente.

En caso de ser un paciente voluntario menor de edad el representante legal se hará responsable de lo anteriormente expuesto.

Cumaná, noviembre del 2014.

Firma del paciente _____

Teléfono de localización _____

APÉNDICE 2

Encuesta Socio-epidemiológica

Nombres y apellidos del paciente: _____

Edad: _____ Lugar donde vive: _____

¿Número de personas con quienes habita?

¿Cuenta usted con todos los servicios básicos?

Luz agua blancas aguas negras aseo urbano todos los anteriores

Estado civil:

Soltera casada concubina viuda

Edad de su primera menstruación Edad de su primera relación sexual

¿Usted actualmente lleva una vida sexualmente activa?

Si No Número de parejas sexuales

¿Tienes hijos? Si No ¿Cuántos hijos tiene?

¿Usa algún método anticonceptivo? Si No

¿Cual método anticonceptivo usa? _____

¿Utiliza condón en su relación sexual, con qué frecuencia lo usa?

Siempre casi siempre algunas veces nunca

¿Usa anticonceptivos orales?

Si No

¿Cuánto tiempo tiene usted tomando este anticonceptivo?

Días meses menos de 5 años más de 5 años

¿Usted fuma? Si No

¿Usted con qué frecuencia consume alcohol?

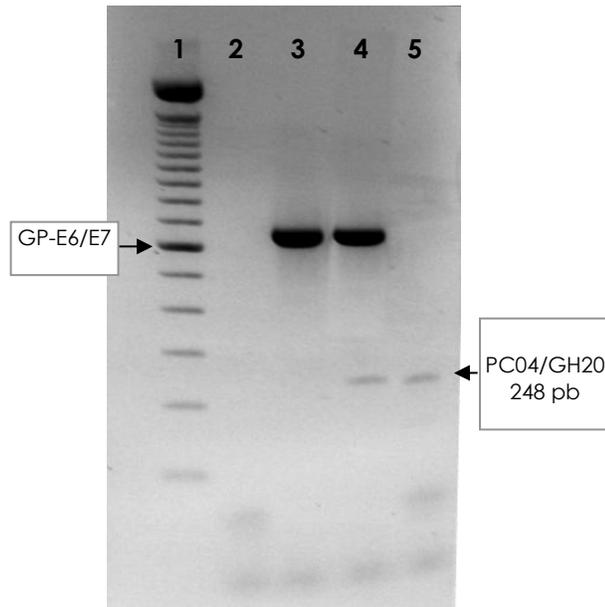
Diario algunas veces casi siempre nunca

¿Usted padece de alguna enfermedad? _____

Encuestador: _____

APÉNDICE 3

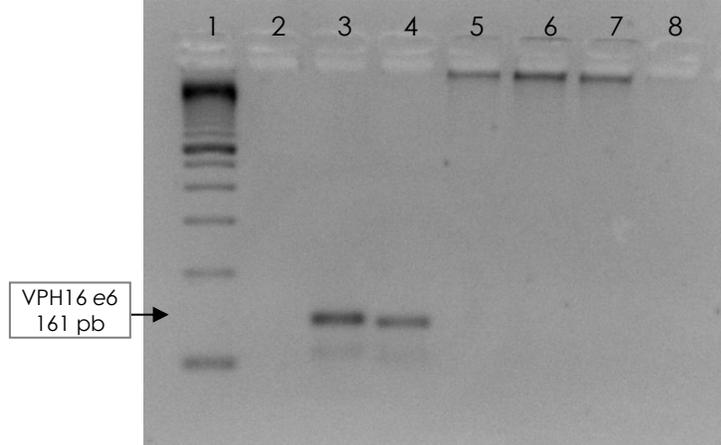
Detección de la infección por el virus del papiloma humano y de la presencia del gen de la beta globina humana.



Resultado de la reacción en cadena de la polimerasa, para la detección de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), y de la presencia del gen de la beta globina humana, en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. Pozos: 1: Marcador de peso molecular, 100 pb; 2: Control negativo; 3: Control positivo VPH-C001 (1/10); 4: Paciente positiva para VPH y el gen de la beta globina humana; 5: Pacientes negativa para VPH y positiva para el gen de la beta globina humana; pb= pares de bases; GP-E6/E7= iniciadores para la detección de VPH; PC04/GH20= iniciadores para la detección del gen de la beta globina humana.

APÉNDICE 4

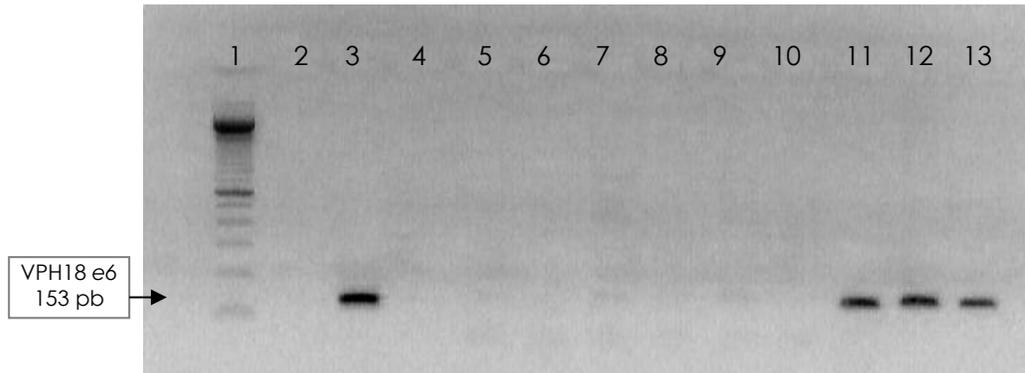
Identificación del genotipo 16 del virus del papiloma humano (VPH16).



Resultado de la reacción en cadena de la polimerasa, para la identificación de la infección por genotipo 16 del virus del papiloma humano (VPH16), en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. Pozos: 1: Marcador de peso molecular, 100 pb; 2: Control negativo; 3: Control positivo VPH-C001 (1/10); 4: Paciente positiva para VPH16; 5-8: Pacientes negativas para VPH16; VPH= virus del papiloma humano; pb= pares de bases.

APÉNDICE 5

Identificación del genotipo 18 del virus del papiloma humano (VPH18).



Resultado de la reacción en cadena de la polimerasa, para la identificación de la infección por genotipo 18 del virus del papiloma humano (VPH18), en las muestras cervicales de las pacientes que asistieron a las consultas de ginecología y patología de cuello uterino, en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, durante los meses de marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. Pozos: 1: Marcador de peso molecular, 100 pb; 2: Control negativo; 3: Control positivo VPH-C001 (1/10); 11-13: Pacientes positivas para VPH18; 4-10: Pacientes negativas para VPH18; VPH= virus del papiloma humano; pb= pares de bases.

HOJAS DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

| | |
|---------------|---|
| Título | Tipificación del virus del papiloma humano y cofactores asociados en el desarrollo de las lesiones cervicales, en mujeres de cumaná, estado sucre |
|---------------|---|

Autor(es)

| Apellidos y Nombres | Código CVLAC / e-mail | |
|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Meneses Lira Eliangela del Carmen | CVLAC | 21094031 |
| | e-mail | Eliangelameneses@gmail.com |

Palabras o frases claves:

| |
|--|
| Virus del papiloma humano (VPH), cofactores asociados al desarrollo de lesiones cervicales, reacción en cadena de la polimerasa (PCR). |
|--|

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

Líneas y sublíneas de investigación:

| Área | Subárea |
|---------------------|-------------|
| Escuela de ciencias | Bioanálisis |
| | |
| | |

Resumen (abstract):

El presente estudio estuvo dirigido a la evaluación del virus del papiloma humano (VPH) y los cofactores asociados al desarrollo de lesiones cervicales, en 224 pacientes, entre 15 y 64 años de edad, que asistieron a las consultas de ginecología y patología cervical, del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” (SAHUAPA) de Cumaná, estado Sucre, durante marzo-abril de 2010 y octubre-diciembre de 2014. Previa autorización mediante un consentimiento informado, a las pacientes se les aplicó un instrumento de recolección de información socio-epidemiológica, se revisaron sus historias médicas para recabar la información citológica, y se les tomaron muestras cervicales usando un escobillón ginecológico. El aislamiento de ácido desoxirribonucleico (ADN) se realizó con un estuche comercial, luego se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar la infección por VPH, por amplificación de la región génica viral *e6/e7*; a las muestras positivas para VPH, se les realizó PCR (gen *e6*) para identificar los genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH AR) 16 y 18. La prevalencia de la infección cervical por VPH fue del 71,88% (161/224), con predominio del genotipo VPH16 como infección única (37,27%; 60/161), sobre VPH18 (13,04%; 21/161). Se tuvo acceso al reporte citológico del 58,48% (131/224) de las pacientes, y el 17,56% (23/131) de éstas presentó alteraciones citológicas. Hubo mayor frecuencia de la infección cervical por VPH en las pacientes provenientes de patología de cuello uterino 52,80% (85/161), en el grupo etario de 35-39 años de edad (17,42%; 27/155), en las casadas (40,00%; 62/155), así como en las que saben leer y escribir (97,42%; 151/155), las que estuvieron embarazadas (91,61%; 142/155), en las ubicadas en el estrato socio-económico IV (61,22%; 90/147), en las pacientes que iniciaron su vida sexual entre los 15 y 19 años de edad (61,84%; 94/152) y en las que han tenido solo una pareja sexual (42,11%; 64/152). Hubo asociación estadística entre la infección por VPH y el reporte citológico anormal; asimismo entre la infección viral y los parámetros no sabe prevenir las infecciones de transmisión sexual (ITS), no conoce los métodos anticonceptivos y entre la infección por VPH y la ausencia de hábito tabáquico. Esta investigación generó un importante aporte epidemiológico, el cual permite informar y concientizar a la población en general sobre la prevalencia de esta ITS, ya que la prevención de la infección por VPH es clave para evitar consecuencias futuras, como el cáncer cervical.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

Contribuidores:

| Apellidos y Nombres | ROL / Código CVLAC / e-mail | |
|-----------------------------|-----------------------------|---|
| Michelli Elvia María | ROL | C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> |
| | CVLAC | 8644673 |
| | e-mail | elviamichelli@yahoo.com |
| | e-mail | |
| Sulbaran María Zulay | ROL | C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> x |
| | CVLAC | 10465354 |
| | e-mail | mzulay@yahoo.com |
| | e-mail | |
| Catoni Yomar | ROL | C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> J <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> x |
| | CVLAC | 8653764 |
| | e-mail | yomar.catoni@hotmail.com |
| | e-mail | |

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

| | | |
|-------------|-----------|-----------|
| 2016 | 12 | 12 |
|-------------|-----------|-----------|

Lenguaje: SPA

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6

Archivo(s):

| Nombre de archivo | Tipo MIME |
|--------------------|------------------|
| Tesis-menesese.doc | Application/word |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

Alcance:

Espacial: _____

Temporal: _____

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciada en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciada

Área de Estudio: Bioanálisis

Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
CONSEJO UNIVERSITARIO
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano
Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ
Vicerrector Académico
Universidad de Oriente
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
SISTEMA DE BIBLIOTECA
RECIBIDO POR *Martínez*
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

Juan A. Bolaños Cunele
JUAN A. BOLAÑOS CUNELE
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

JABC/YGC/maruja

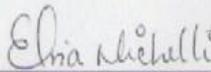
Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



Meneses Lira Eliangela del Carmen

Autor



Prof. Michelli Elvia.

Asesor

Nota: Esta hoja debe ser firmada para ser anexada en el formato Digital. (Scanear)