

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE PACIENTES
CON CONDILOMAS ACUMINADOS VULVARES Y GENOTIPIFICACIÓN
DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”

Estudio descriptivo ambispectivo realizado en el Instituto Nacional de Cancerología Dr.
Bernardo del Valle S. durante el periodo 2018-2019.

Sofía Lucrecia Desireé Velásquez Estrada

María Gabriela Vásquez Ortíz

Dania Rocío Hernández León

Ileana Dagmar Andrea Wellmann Castellanos

Thifany Marion Alvarado Suc

Felipe Eliecer Gómez López

Kathleen Marina Linares Vásquez

Nery Nicolas Chacoj López

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre de 2019

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación – COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los bachilleres:

1.	SOFÍA LUCRECIA DESIREÉ VELÁSQUEZ ESTRADA	201210191	2348009680101
2.	MARÍA GABRIELA VÁSQUEZ ORTÍZ	201210315	2320695810101
3.	DANIA ROCÍO HERNÁNDEZ LEÓN	201210318	2351932910101
4.	ILEANA DAGMAR ANDREA WELLMANN CASTELLANOS	201310349	2313288930101
5.	THIFANY MARION ALVARADO SUC	201310417	3487009030101
6.	FELIPE ELIECER GÓMEZ LÓPEZ	201317836	2914040300101
7.	KATHLEEN MARINA LINARES VÁSQUEZ	201317988	2590582620101
8.	NERY NICOLÁS CHACÓJ LÓPEZ	201317998	3453085730101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE PACIENTES
CON CONDILOMAS ACUMINADOS VULVARES Y GENOTIPIFICACIÓN
DEL VIRUS DEL PAILOMA HUMANO –VPH-"**

Estudio descriptivo ambispectivo realizado en el Instituto
de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S." 2018-2019

Trabajo asesorado por el Dr. Alberto García González y revisado por el Dr. Johnathan Emanuel Caal Molina quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el quince de octubre del dos mil diecinueve


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador




Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1.	SOFÍA LUCRECIA DESIREÉ VELÁSQUEZ ESTRADA	201210191	2348009680101
2.	MARÍA GABRIELA VÁSQUEZ ORTÍZ	201210315	2320695810101
3.	DANIA ROCÍO HERNÁNDEZ LEÓN	201210318	2351932910101
4.	ILEANA DAGMAR ANDREA WELLMANN CASTELLANOS	201310349	2313288930101
5.	THIFANY MARION ALVARADO SUC	201310417	3487009030101
6.	FELIPE ELIECER GÓMEZ LÓPEZ	201317836	2914040300101
7.	KATHLEEN MARINA LINARES VÁSQUEZ	201317988	2590582620101
8.	NERY NICOLÁS CHACÓJ LÓPEZ	201317998	3453085730101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

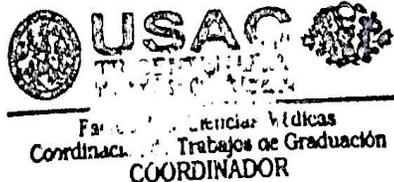
**“CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE PACIENTES
CON CONDILOMAS ACUMINADOS VULVARES Y GENOTIPIFICACIÓN
DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO –VPH-”**

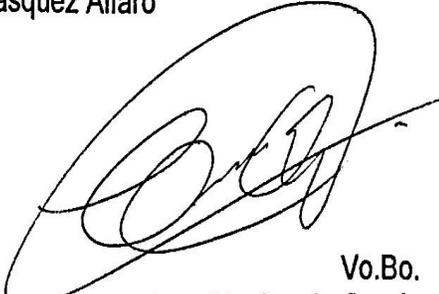
Estudio descriptivo ambispectivo realizado en el Instituto
de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” 2018-2019

El cual ha sido revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los quince días de octubre del año dos mil diecinueve.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro
MÉDICA PEDIATRA
Col. 12,910
Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro
Profesor Revisor




Vo.Bo.
Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 16 de octubre del 2019

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. SOFÍA LUCRECIA DESIREÉ VELÁSQUEZ ESTRADA
2. MARÍA GABRIELA VÁSQUEZ ORTÍZ
3. DANIA ROCÍO HERNÁNDEZ LEÓN
4. ILEANA DAGMAR ANDREA WELLMANN CASTELLANOS
5. THIFANY MARION ALVARADO SUC
6. FELIPE ELIECER GÓMEZ LÓPEZ
7. KATHLEEN MARINA LINARES VÁSQUEZ
8. NERY NICOLÁS CHACÓJ LÓPEZ

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA DE PACIENTES
CON CONDILOMAS ACUMINADOS VULVARES Y GENOTIPIFICACIÓN
DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO -VPH-"**

Estudio descriptivo ambispectivo realizado en el Instituto
de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S.", 2018-2019

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez
de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones
y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Alberto García González
Revisor: Dr. Johnathan Emanuel Caal Molina
Registro de personal 20140862

Dr. Alberto García González
MÉDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 7905

Dr. Johnathan E. Molina
MÉDICO Y CIRUJANO
17,859



Vo.Bo.
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador

DEDICATORIA

A Dios por amarme con amor eterno y perseguirme con su fidelidad todos los días de mi vida y porqué me enseñó a través de estos años que tiene un plan maravilloso en mi vida.

A mis abuelas: Conchita gracias por demostrarme el camino que debía seguir y por ese amor que siempre me diste. Nelly por tu maravilloso ejemplo como profesional de la salud.

A mis padres: Walter Adolfo y Ana Lucrecia porqué fue en ustedes en donde encontré apoyo y amor incondicional en cada momento durante este camino.

A mi hermana: Carmen Carolina por demostrarme con tu ejemplo a nunca rendirme.

A Arturo Morales: Por ser ese padre espiritual que me guío cuando más lo necesitaba.

A Magda Terrace: Porqué sin ti no hubiera tomado la decisión correcta y por tu fiel amistad.

A la Facultad de ciencias médicas y Universidad de San Carlos de Guatemala: Por brindarme todo ese conocimiento adquirido durante todos estos años.

Sofía Lucrecia Desireé Velásquez Estrada

A Dios primero quien ha renovado mis fuerzas y escogido para mí profesión guiándome por el camino de la verdad. Gracias Padre por cumplir mis sueños, superar mis expectativas y hacer tu voluntad en mi vida. He comprobado que lejos de ti nada puedo hacer.

A mis padres Francisco y Lilian por su inmenso amor y apoyo. Gracias por enseñarme a perseverar y convertir mis sueños en metas, por los mensajitos de ánimo cada turno y ser ese pilar que me levantó en los momentos que desmayé, motivándome a seguir adelante.

A mi abuelita Irene por amarme y darme sus mejores años cuidándome con dedicación. Mamá, gracias por enseñarme a dar sin esperar nada a cambio, sin ti no hubiera podido culminar esta etapa. Este logro es tuyo.

A mi hermano Pablo por llenar mi vida de alegría. Gracias por tu apoyo incondicional, hacerme reír con tus ocurrencias y enseñarme a disfrutar el camino.

María Gabriela Vásquez Ortiz

DEDICATORIA

A Dios por ser mi padre celestial que me guía por el buen camino, que me cubre con su manto protector para ser cada día mejor y nunca sentirme sola. Por la fortaleza y sabiduría que me brindó en este largo y duro camino.

A mis padres por su infinito amor, quienes han sido mi fortaleza y apoyo incondicional en todo momento, impulsándome a superarme al brindar su ejemplo de esfuerzo, perseverancia y valentía. Por ustedes que me inculcaron valores para ser una buena

A mis hermanos por sus ánimos en los tiempos difíciles, por alegrar mis días con su energía y malos chistes. Porque crearon en mi un sentido de responsabilidad en darles un buen ejemplo.

A Juan José Silva por la ayuda y el apoyo que me has brindado, por siempre estar para mí cuando más lo he necesitado, compartir tu conocimiento, y sobre todo gracias por tu amor incondicional. Todo mi amor para ti.

Dania Rocío Hernández León

A Dios por su gran amor incondicional que me fortaleció y me sostuvo cada uno de los días, gracias por quitar todo temor de mi mente y permanecer junto a mí, por suponer mi constante motivación y abrir todas las puertas necesarias para llegar aquí.

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños y creer en mí, han sido mi principal cimiento para la construcción de mi vida, sentaron en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación. En ustedes tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarlos cada día más.

A mis hermanas gracias por estar presentes en todo momento, su cariño, apoyo y confianza en mí me reconforta, me fortalece y supone una gran motivación para mí.

A la Universidad San Carlos de Guatemala por haberme abierto las puertas de su seno científico permitiéndome culminar la carrera de Médico y Cirujano.

Ileana Dagmar Andrea Wellmann Castellanos

DEDICATORIA

A Dios por ser el centro de mi vida y brindarme todas las herramientas necesarias para tomar la decisión correcta de la elección de mi profesión y para vencer todos los obstáculos presentados durante mi formación profesional y culminarla con satisfacción. Por no dejarme desistir y siempre recordarme la razón de estar en donde estoy.

A mis padres Brenda y Mario, por brindarme su apoyo incondicional y ser grandes ejemplos a seguir durante toda mi vida. Por demostrarme su amor con actos y palabras y siempre guiarme con su sabiduría y buenos consejos. Gracias por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia y ayudarme a ser la persona que soy hoy en día.

A mis hermanos Tania y Bastian, por ser parte importante del proceso de mi formación profesional y hacerme saber que siempre contaba con su apoyo.

A la Facultad De Ciencias Médicas por ser mi casa de estudios y brindarme la oportunidad de formar parte de ella y a sus catedráticos por sus grandes enseñanzas.

Thifany Marion Alvarado Suc

A Dios por brindarme las energías y la sabiduría para lograr alcanzar mis metas.

A mis padres por su amor incondicional, que ha sido de apoyo en los momentos difíciles de mi vida y lograr salir victorioso. Gracias por su ejemplo de vida, de nunca rendirme hasta alcanzar mis sueños y que nunca es tarde para lograrlos.

A mis hermanos por enseñarme a lograr visualizar los aspectos esenciales de la vida que la hacen tan especial, y por brindarme el ejemplo de preocuparme por mi salud.

A mis amigos por su valiosa amistad e inculcar en mí, la empatía por mis semejantes. Mis Además, gracias para mis colegas y compañeros de tesis por su valiosa amistad y colaboración para culminación de este proyecto.

Felipe Eliecer Gómez López

DEDICATORIA

A Dios, supremo creador, por permitirme el privilegio de la vida y por guiarme a lo largo de ella. Por amarme de forma incondicional y por darme la sabiduría y fuerza necesaria para culminar esta meta. Para Él sea la honra.

A mis padres, por su entrega y dedicación por cuidarme con tanto amor. Por creer en mí, apoyar mis sueños y acompañarme a lo largo de ellos. Por sus abrazos, muestras de cariño, palabras de ánimo y consejos sabios que reconfortan el alma, alegran mis días y me inspiran a seguir. Por su apoyo y amor incondicional, gracias, este triunfo es de ustedes.

A mi hermana, Gaby, por ser mi fiel compañera y amiga a lo largo de la vida. Por alegrar mis días, por creer en mí y apoyarme en todo momento. Gracias por ser luz para mí.

A mi familia, abuelitos Jorge[†] y Argelia por amarme y consentirme. A mi abuelita Mita por ser ejemplo de amor y bondad, porque sus palabras y consejos sabios me inspiraban a ser mejor, gracias por su dulce amor. A mis tíos, por su apoyo, consejos y palabras de ánimo, son fuente de inspiración y gran ejemplo para mí. Familia en general, gracias por el apoyo.

Kathleen Marina Linares Vásquez.

A Dios por su amor y sus bendiciones, porque siempre se manifiesta en mi vida y en cada proceso, representa mi mayor soporte en los tiempos difíciles y mi refugio.

A mi mamá gracias por su amor incondicional, por su entrega, por cuidarme como lo hace, por cada sonrisa que me ha sacado, es el gozo de mi vida.

A mi papá por enseñarme que puedo lograr lo que quiera en esta vida, a ser visionario y por tomar este sueño y adoptarlo como propio, gracias por cada plática y por cada lección.

A mi hermanita Arleth, por conocerme como lo hace, gracias por cada vez que se tomó el tiempo para prepararme algo de comer, son los detalles que más me mueven.

A mi familia, son la mayor fuente de inspiración para mí, porque todos están pendientes de este recorrido, por sus ánimos, por cada regalo que ayudaba a esta travesía, su amor fraternal me reconfortó cada vez que lo necesité.

Nery Nicolás Chacoj López

AGRADECIMIENTOS

A nuestros asesores

Doctor Alberto García González

Doctora María Estela del Rosario Vásquez Alfaro

A nuestro revisor

Doctor Johnathan Emanuel Caal Molina

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB)

A el Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S.

Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del virus del papiloma humano que asisten al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo Del Valle S. durante el periodo 2018-2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo ambispectivo en 98 pacientes con diagnóstico histopatológico de condiloma acuminado, se aplicó análisis estadístico univariado y aval del Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas. **RESULTADOS:** En las pacientes a estudio la edad mediana fue de 33 años (RIC: 26-41), el 40.43 % (38) fue ama de casa, 58.51 % (55) casada, 31.91 % (30) con escolaridad diversificada y el 75.53 % (71) no indígena; respecto a la genotipificación del virus del papiloma humano el genotipo 6 registró 49.61 % (64), el genotipo 11 con 44.96 % (58), el genotipo 16 con 3.10 % (4) y el genotipo 18 con 2.33 % (3); el 30.85 % (29) presentó coinfección. **CONCLUSIONES:** De las pacientes con condilomas acuminados, la mediana de edad fue 33 años, cuatro de cada diez ama de casa, casi seis de cada diez casada, menos de un tercio con escolaridad diversificada y casi ocho de cada diez no indígena; con respecto a la genotipificación, casi la mitad presenta genotipo 6 y 11, además se reporta cuatro casos con genotipo 16 y tres casos con genotipo 18; menos de un tercio presenta coinfección.

Palabras clave: características de la población, genotipaje, condiloma acuminado.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO DE REFERENCIA.....	5
2.1 Marco de antecedentes	5
2.2 Marco referencial.....	9
2.2.1 Características sociodemográficas	10
2.2.1.1 Edad.....	10
2.2.1.2 Ocupación	11
2.2.1.3 Estado Civil	11
2.2.1.4 Escolaridad.....	12
2.2.1.5 Etnia	13
2.2.2 Genotipificación del virus del papiloma humano	14
2.2.3 Coinfección en condilomas vulvares.....	20
2.3 Marco teórico.....	20
2.4 Marco conceptual	21
2.5 Marco geográfico.....	23
2.6 Marco institucional.....	23
2.7 Marco legal.....	24
3. OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo general	27
3.2 Objetivos específicos.....	27
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS.....	29
4.1 Enfoque y diseño de la investigación.....	29
4.2 Unidad de análisis y de información	29
4.3 Población y muestra	29
4.4 Selección de los sujetos a estudio.....	30
4.5 Definición y operacionalización de las variables	31
4.6 Recolección de datos	33
4.7 Procesamiento y análisis de datos	38
4.8 Alcances y límites de la investigación.....	39
4.9 Aspectos éticos de la investigación	40
5. RESULTADOS.....	47
6. DISCUSIÓN	51
7. CONCLUSIONES.....	55

8. RECOMENDACIONES	57
9. APORTES	59
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
11. ANEXOS	71
11.1 Anexo 1: Consentimiento informado	71
11.2 Anexo 2: Diagrama de proceso de recolección de datos	73
11.3 Anexo 3: Instrumento de recolección de datos	74
11.4 Anexo 4: Formulario de informe de prueba de biología molecular	75

1. INTRODUCCIÓN

El virus de papiloma humano (VPH) es el agente responsable más frecuente de las infecciones de transmisión sexual a nivel mundial, infecta selectivamente el epitelio de la piel y las mucosas ya que posee tropismo exclusivo por las células epiteliales y tiene la capacidad de inducir el desarrollo de lesiones; en ocasiones asintomáticas y en otras se manifiesta con distintos grados de severidad clínica, ya sea con enfermedades de categoría oncogénica y no oncogénica.^{1,2,3}

La infección por el VPH y sus complicaciones se encuentra entre las primeras cinco enfermedades de transmisión sexual con mayor prevalencia en los países en desarrollo, que lleva a los adultos a buscar asistencia sanitaria y representa un serio problema, tanto en términos de salud como económicos y sociales; la transmisión del VPH ocurre en todo el mundo, no hay país, raza, edad o sexo que no corra el riesgo de ser infectado; en Estados Unidos se predice que el 75 % de la población sexualmente activa se infectará con VPH en algún momento de la vida.^{2,4}

La prevalencia de VPH está asociada a la edad, generalmente después del inicio de las relaciones sexuales y responde al patrón de comportamiento sexual de la comunidad; el estado civil y la edad son marcadores de riesgo ante la exposición del VPH y otras infecciones de transmisión sexual, ser soltera se asoció con la presencia de infección por genotipos de alto riesgo oncogénico, probablemente relacionado con ausencia de educación sobre salud sexual y métodos de protección contra enfermedades.^{4,5,6}

El 70 % de la población afectada a nivel mundial por el VPH, son adultos jóvenes del sexo femenino con una tasa de incidencia máxima entre los 20 y 24 años, se estima que a los 50 años o más, el 80 % de las mujeres estadounidenses contraerán al menos un tipo de VPH genital; la prevalencia de infección del VPH en mujeres con citología normal es de 10.2 % a nivel global, 22.4 % en África, 13 % en América, 8.2 % en Europa y 7.5 % en Asia.^{1,5,7}

En mujeres sexualmente activas estadounidenses se reporta una prevalencia del VPH confirmada por Reacción de Cadena Polimerasa (PCR) del 46 %, mientras que en Latinoamérica y el Caribe comprobado por medio de la misma prueba, la prevalencia existente es del 33 % entre los 15 y 24 años; estas cifras se verían magnificadas si la prueba fuera más accesible a la

población, se sospecha que la prevalencia es aún mayor pero dichos casos no se documentan ni reportan en los países en vías de desarrollo.⁸

La infección genital por el VPH presenta diferentes manifestaciones clínicas, desempeñando un rol importante en la aparición de las lesiones precursoras del cáncer invasivo de cuello uterino, vulva y vagina; la oncogénesis es la manifestación letal, sin embargo, las manifestaciones clínicas más frecuentes son las verrugas, las cuales pueden localizarse en piel o mucosas; la presentación en mucosa genital es denominada condiloma acuminado y generalmente se asocian con lesiones no oncogénicas; se estima que el 80 % de los afectados con VPH cursa con una infección asintomática, 10 % tienen una infección activa, 4 % desarrolla anormalidad citológica y el 1 % desarrolla condilomas acuminados visibles.^{2,3}

Dentro de las manifestaciones clínicas de los condilomas acuminados existen las pápulas únicas o múltiples que pueden estar localizadas en la vulva, vagina y cérvix; estas lesiones predominan en adultos jóvenes del sexo femenino; Sulcahuaman-Allende Y et al., en el 2015 realizaron una investigación en Estados Unidos en la cual se estudiaron a mujeres con condilomas vulvares; se evidenció que la edad con mayor prevalencia es de los 20-24 años (44.8 %), el estado civil predominante fue soltera (64.7 %), seguido de casada (20.2 %), la escolaridad en la mayoría fue secundaria completa (65.8 %) seguido de primaria completa (10.5 %) y superior/técnico (9.5 %).^{6,9}

Se han identificado más de 100 tipos del VPH los cuales se clasifican según el grado oncogénico, siendo estos de alto y bajo riesgo, entre 30 y 40 genotipos están relacionados con enfermedades de transmisión sexual y algunos tipos concretos se asocian con manifestaciones clínicas específicas; los genotipos 16 y 18 de alto riesgo oncogénico entrañan el peligro de producir displasia del cuello uterino y carcinoma cervical invasor en un 65 % de los casos; los genotipos 6 y 11 de bajo riesgo oncogénico desarrollan condilomas acuminados.^{3,4}

En Latinoamérica se asume que los genotipos más frecuentes son el 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51 y 52 de alto riesgo oncogénico, y los genotipos 6,11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 y 70 para bajo riesgo oncogénico, a pesar de estos datos, en el Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonato en México se realizó un estudio que demostró que el genotipo más frecuente es el 56, discrepando de lo reportado a nivel mundial y evidenciando que los genotipos varían en cada región del mundo.^{7,8}

Thomas R, Steben M, Greenwald Z, Stutz M, Rodier C, DeAngelis F, et al., en el estudio: Recurrencia del VPH en condilomas acuminados, publicado en el año 2017, identificaron en condilomas acuminados la presencia de los genotipos 6 y 11 en el 90 % de los casos, estos genotipos clasificados como bajo riesgo oncogénico; también Hasanzadeh M, Rejali M, Mehramiz M, Akbari M, Mousavi L, Yazdandoost Y, et al., en el año 2019 demostraron en 1389 pacientes con condilomas acuminados que el genotipo 6 está presente en el 65 % de los casos y el genotipo 11 en el 35 %.^{7,8,9,10}

En los condilomas acuminados la coinfección ocurre cuando se identifica a más de un genotipo del VPH en una sola lesión, los genotipos que infectan con frecuencia son el 16, 18, 31, 33, 35 y 45; Ferrá T, Florat D, Navarro M, Marreno Y, en el año 2016, estudiaron a 8800 mujeres con condilomas acuminados, donde el 100 % de las muestras tomadas fueron analizadas por medio de PCR y se detectó que 46 % de ellas presentaron genotipos 6 y 11; y el 31 % genotipos de alto riesgo oncogénico como el 16 y 18, evidenciando que es frecuente encontrar en los condilomas acuminados coinfección; asimismo, Thomas R, Steben M, Greenwald Z, Stutz M, Rodier C, DeAngelis F, et al., en el año 2017 evidenciaron que el 31 % de los condilomas acuminados presentaron coinfección con el genotipo 16 (50 a 60 %), 18 (10 a 20 %), 31, 33, 35, 39,45, 51, 52 y 56.^{3,11}

Luo Z et al., realizaron un estudio en 696 pacientes con condilomas acuminados durante el periodo de agosto del 2009 a octubre de 2014, el cual consistió en la detección y genotipificación de VPH, se determinó en el 32 % (222) de los casos coinfección por más de dos tipos del VPH, la presencia de más de un genotipo de bajo riesgo oncogénico fue detectado en el 96.59 % de los casos y la presencia de genotipos de alto riesgo fue detectado en el 36 % de los casos, concluyendo que muchas de las lesiones no son provocadas por un solo tipo de VPH; por lo tanto, los estudios demuestran que los genotipos de los condilomas vulvares pueden cambiar con respecto a la región del mundo en donde se estudien.¹²

Por otro lado, en Guatemala se han estudiado los genotipos de alto riesgo oncogénico del virus del papiloma humano manifestados a través del cáncer cervicouterino, cuyos genotipos reportados han sido el 16, 18, 31, 33, y 45; sin embargo, actualmente no se cuenta con investigaciones que estudien las manifestaciones clínicas causadas por los genotipos de bajo riesgo oncogénico, con base a investigaciones realizadas en Estados Unidos, Perú, Venezuela, España, Dinamarca, Japón y Nigeria se ha determinado que los condilomas acuminados son ocasionados por genotipos de bajo riesgo como el 6, 11, 53, 56 y 58.^{12,13,14}

De acuerdo a lo expuesto surgió la interrogante ¿Cuáles son las características sociodemográficas de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del Virus del Papiloma Humano presente en pacientes que acuden al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S, durante el periodo 2018-2019?, para responder a dicha pregunta se realizó un estudio descriptivo ambispectivo en dicha institución en el que se recolectó datos sociodemográficos (edad, ocupación, estado civil, escolaridad y etnia) de pacientes con diagnóstico histopatológico de condiloma acuminado y se aplicó pruebas de biología molecular a biopsias de dichas lesiones para identificar genotipos de alto riesgo y bajo riesgo oncogénico presentes en las muestras biológicas correspondientes. El presente estudio constituirá un precedente para fortalecer los estudios locales en el país y crear un registro con los genotipos reportados.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

2.1.1 Internacional

Blomberg M, Friis S, Munk C, Bautz A, Kjaer S, en el año 2012 realizaron el estudio: Genital warts and risk of cancer: A Danish study of nearly 50 000 patients with genital warts. Se llevó a cabo un estudio de cohorte nacional para examinar el riesgo de cáncer con verrugas genitales. Identificaron 32 933 mujeres y 16 525 hombres que recibieron el diagnóstico de verrugas genitales durante 1978 al 2008. Se brindó un seguimiento de doce años para los hombres y trece años para las mujeres y más de la mitad de la población estudiada fue seguida por más de diez años.^{10,15,16}

Encontraron que el diagnóstico de verruga genital estaba muy relacionado con cáncer anal, vulvar, vaginal y cervical. No definen una razón exacta del aumento del riesgo de desarrollar cáncer en individuos con verrugas genitales, pero indican que el VPH de alto riesgo usualmente se encuentra en dichas verrugas lo cual predispone a cáncer y proponen que la inmunidad de los individuos tiene un papel importante para presentar una mayor tendencia a presentar cáncer.^{14,15,16}

Cong X, Sun R, Zhang X, Wang Y, Wang L, Yu Y, en el año 2016 publicaron el estudio: Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China. El propósito de esta investigación fue investigar los genotipos de VPH y las características clínicas del condiloma acuminado. Para esto, utilizaron el método de PCR para genotipificar el VPH de las lesiones de 80 pacientes con edad media de 37 años.^{16,17,18,19}

Se determinó que los genotipos más comunes fueron 6 y 11 con un 38.7 % y 36.3 % respectivamente. El 25 % de las infecciones restantes fueron representadas por coinfección con genotipos 6, 11, 16, 18, y/o 31. Los investigadores fueron los primeros en demostrar la coinfección por VPH 11 y 31 en un paciente con carcinoma de colon y condiloma acuminado.¹⁹

El análisis estadístico demostró que la infección por VPH predispone a un individuo a presentar más condilomas acuminados con un curso de la enfermedad más largo y mayor incidencia de recurrencia. Por ello concluyen que la infección de condilomas acuminados por múltiples genotipos de VPH está dada con una enfermedad más severa y un peor pronóstico.¹⁹

Cho C, Lo Y, Hung M, Lai C, Chen C, Wu K, en el año 2017 realizaron la presente investigación: Risk of cancer in patients with genital warts: a nationwide, population-based cohort study in Taiwan. Los investigadores indican que la coexistencia de condilomas acuminados y algunos tipos de cáncer asociados a VPH se ha reportado, por lo que este estudio buscó analizar el riesgo de malignización en hombres y mujeres que presentan condilomas.²⁰

Durante el año 2000 a 2013 un total de 21 763 pacientes con condilomas acuminados (59.67 % mujeres) fueron reportados, de los cuales 1002 desarrollaron enfermedad cancerígena, siendo un 30.04 % de casos en hombres y 69.96 % en mujeres. La edad promedio a la cual se registró mayor incidencia de diagnóstico de condiloma acuminado fue de veinte y veintinueve años y la mayoría de los casos de cáncer se desarrollaron en un periodo de diez años posterior al diagnóstico de condiloma, con un predominio de casos en el sexo femenino.²⁰

En el año 2019, Hasanzadeh M et al., publicó el estudio: The interaction of high and low-risk human papillomavirus genotypes increases the risk of developing genital warts: a population-based cohort study. El estudio indica que las características clínicas y morfológicas de las verrugas pueden ser importantes y útiles para la predicción del pronóstico del paciente y tomar decisiones terapéuticas.²¹

Los investigadores encontraron pacientes con lesiones NIC 2 y 3 que presentaban condilomas acuminados. En la investigación participó un total de 1380 mujeres de Irán en donde a diferencia de otras poblaciones, la edad pico de infección fueron mujeres de 35 años. Lograron determinar que los genotipos de alto riesgo oncogénico fueron asociados a verrugas, particularmente pacientes con lesiones por NIC 1 portaban virus de alto riesgo oncogénico. Estadísticamente, se reportaron los siguientes resultados en mujeres con condiloma acuminado: 63.6 % de mujeres presentaron VPH de bajo riesgo por genotipos 6 y 11, 68.8 % presentó infección por VPH de alto y bajo riesgo, 3.4 % infección por VPH de alto riesgo que no fuera 16 y 18 y el 61.7 % de las mujeres presentaron infección por VPH de alto riesgo incluyendo el 16 y 18.²¹

2.1.2 Latinoamérica

En Cuba en el año 2014, Rodríguez D, Pérez C, Sarduy C, publicaron el estudio: Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. El objetivo de este estudio era describir la frecuencia de infección por VPH y las características sociodemográficas, así como los antecedentes de importancia de las pacientes que pudieran estar asociados con la infección.²²

Se tomó en cuenta dos grupos de mujeres, uno de 177 pacientes que presentaban infección por VPH diagnosticado a través de citología y otro grupo de 165 pacientes que no la presentaban. Los investigadores lograron concluir que el 68.4 % de las pacientes con infección tenían entre 40 y 49 años. Más del 85 % de las mujeres de ambos grupos inició su vida sexual entre quince y diecisiete años. De todas las variables estudiadas establecieron que la edad, número de parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual y el antecedente de tres o más partos estaban asociados con mayor riesgo de infección por VPH.²²

En Ecuador en el año 2015 los investigadores Cabrera J, Cárdena O, Campoverde M, Ortiz J, presentaron el estudio: prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay. El objetivo de este estudio fue detectar la prevalencia de genotipos de alto y bajo riesgo oncogénico de VPH en función de la edad de las pacientes a estudio a partir de muestras cervicales de mujeres de catorce cantones del país. Se tomó un total de 500 muestras de forma aleatoria y se sometieron a PCR y genotipificación.²³

El estudio demostró una prevalencia de infección por VPH del 25.6 % de los cuales el 4.8 % fueron de bajo riesgo y 20.8 % de alto riesgo oncogénico detectados en mujeres entre veinte y veintinueve años. La literatura indica que los genotipos de alto riesgo oncogénico más comunes son el 16 y 18, sin embargo, en esta población lo más frecuentes fueron el 31 y 66. Los genotipos de bajo riesgo oncogénico más comunes fueron el 42 y 54 con un 2 %, pero en ninguna muestra se detectó el genotipo 11. Los investigadores confirmaron que la infección por VPH es más frecuente en mujeres sexualmente activas y demostraron que los genotipos de VPH si varían de una región geográfica a otra.²³

En Perú en el año 2015 Sullcahuaman Y et al., presentaron el estudio: características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. El objetivo de este estudio era determinar las características sociodemográficas de pacientes con VPH a partir de su detección en células cervicales mediante PCR. Se analizaron 465 muestras, de las cuales 151 (32.5 %) fueron positivas.²⁴

Los genotipos más frecuentemente encontrados fueron: 16 (23.8 %) y 6 (11.9 %). Definieron que el VPH fue más frecuente en mujeres entre 17 y 29 años y que eran solteras. También se reportó casos de coinfección con serotipos de bajo y alto riesgo oncogénico; hubo tres casos de coinfección por virus 6 y 16, un caso por 11 y 33 y una paciente presentó infección por virus tipo 6, 16 y 31.²⁴

Flores M et al., en el 2015 realizaron un estudio sobre la prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo. Para ello realizaron un metaanálisis de estudios a nivel mundial y de México donde tipificaron VPH de raspados cervicales de mujeres con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo y alto grado oncogénico detectado a través de linear array.²⁵

Se analizó un total de doce estudios a partir de los cuales lograron concluir que además de los genotipos 16 y 18, los más prevalentes fueron 31, 33, 35, 45, 52 y 58. Sin embargo, mencionan que un estudio en Tanzania se encontró el genotipo 58 en cérvix sin lesión, en lesiones intraepiteliales de bajo grado encontraron el genotipo 42 y 84 en Suecia y el genotipo 35 en Sudáfrica, los cuales son considerados de alto riesgo oncogénico. Es importante mencionar que el genotipo 71 se encontró únicamente en muestras de LIEBG y cáncer cervicouterino en la población mexicana, sin embargo, hasta ahora no se le ha designado potencial oncogénico a este genotipo.²⁵

En México en el año 2016 Flores S, García C, Soriano D, Figueroa R, Márquez G, publicaron una investigación sobre: genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. El objetivo de los investigadores era determinar la frecuencia de infección por VPH de mujeres que acudían a un hospital de gineco- obstetricia. Se tomó un total de 65 muestras cervicales de mujeres entre 15 y 46 años para la detección de VPH y posteriormente se realizó genotipificación mediante la prueba de linear array. El 55.4 % de las pacientes tenían VPH positivo.²⁷

La edad de inicio de vida sexual de estas pacientes fue de diecinueve años, la media con un promedio de cuatro parejas sexuales y se observó un mayor número de casos positivos en mujeres mayores de veinte años (83 %) en comparación con las menores de veinte años y también se asoció un grado de escolaridad baja con mayor número de casos positivos. Es importante mencionar que de todas las muestras el 55.4 % presentaron infección única, sin embargo, un 38.9 % presentaron infección por varios genotipos. Los genotipos de bajo riesgo oncogénico más frecuentemente encontrados fueron el 6 y 53. Por lo que los genotipos de bajo riesgo varían en cada población y el porcentaje de coinfección en este estudio fue significativo.²⁶

En el año 2017 Heredia A, Palacios G, Castillo M, Hernández A, Medina F, presentaron el estudio: prevalencia y tipificación de genotipos de virus de papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México. El objetivo de los investigadores fue determinar la prevalencia

de VPH y así describir los genotipos más frecuentes, para ello, utilizaron una muestra de 142 mujeres mayores de 35 años.²⁷

El 68 % de las pacientes reportó una pareja sexual y la edad promedio fue de 48 años. Se detectó una prevalencia de 9 % de VPH, de estos casos positivos, el 85 % presentó genotipo de alto riesgo oncogénico y 15 % de bajo riesgo oncogénico. En este estudio no se encontró una diferencia significativa entre la edad y el número de parejas sexuales asociada a la infección por VPH, por lo que han relacionado la edad (mayores de 35 años) con menor incidencia de lesiones por VPH.²⁷

2.2 Marco referencial

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual de mayor incidencia a nivel mundial, afectando tanto a mujeres como hombres. Se ha evidenciado que el 70 % de la población a nivel mundial se verá afectada en algún momento de su vida por el VPH.^{28,29}

El VPH es el agente etiológico principal de las lesiones intraepiteliales escamosas, la manifestación clínica predominante son los condilomas en el área genital. La incidencia de infección por el VPH en mujeres con citología normal es de un 10.2 % a nivel global, un 22.4 % en África, 13 % en América, 8.2 % en Europa y 7.5 % en Asia. Del total de personas afectadas el 10 % tiene una infección activa del VPH, 4 % posee una infección que causa anomalías citológicas y el 1 % tiene infecciones que causa condilomas visibles.^{13,30,31,32}

Numerosos factores de riesgo se han identificado como elementos claves para la predisposición a infecciones por el VPH que progresan posteriormente a cáncer de cérvix. Estudios previos revelan la asociación entre VPH positivo, edad, educación, procedencia, número de gestas comportamiento sexual y el hábito de fumar.³³

Sin embargo, otros factores como la ocupación, el estado civil y los anticonceptivos orales, demuestran que no tienen ninguna relación con la infección por VPH.³³

2.2.1 Características sociodemográficas

2.2.1.1 Edad

La prevalencia del VPH disminuye al aumentar la edad de la población. Los condilomas acuminados son menos frecuentes en personas menores de 20 años y se ha observado mayor prevalencia personas de 20 a 29 años. Del 28 % al 46 % de mujeres infectadas por el VPH, se encuentran en un rango de edad inferior a los veinticinco años con una disminución al final de los 40 años en adelante. En mujeres menores de veinte años la prevalencia es del 11.3 %; de veintiuno a 30 años 7.4 %; de 31 a 40 años 7 %; 41 a 50 años 5.2 % y por último las mayores de 50 años 8.6 %.^{34, 35,36}

Rodríguez D, Pérez J, Sarduy M, en el año 2014 en Cuba realizaron una investigación en 177 mujeres con el objetivo de identificar la edad y los factores asociados en mujeres infectadas por el virus del papiloma humano, donde demostraron que la edad es uno de los factores de riesgo relacionado con la infección por VPH. Los autores indican que el primer coito antes de los 20 años y específicamente, antes de los 18 años aumenta el riesgo de infección por este virus secundario a una vulnerabilidad del epitelio cervical inmaduro en este rango de edad. En este estudio, se tomó en cuenta mujeres entre 40 y 59 años, sin embargo, la edad de las mujeres con VPH de mayor frecuencia fue de 45 a 49 años, en las cuales se observó que más del 85 % de ellas inicio vida sexual activa entre los 15 y 17 años.³⁷

De igual manera, Sullcahuaman Y et al., en el año 2015 en Perú realizaron un estudio cuyo objetivo era determinar las características sociodemográficas de 465 pacientes con diagnóstico de VPH. Se logró determinar que la presencia del virus fue mayor en mujeres entre 17 y 29 años con un OR de 2,64 y un IC del 95 %. Posteriormente, los rangos de edad de mayor frecuencia de menor a mayor fue el siguiente: 30-39 años, 40-49 años y mayores de 50 años. Por lo que se puede observar que las pacientes de edad joven son las mayormente afectadas por la infección del VPH, es por ello que los investigadores recomiendan educación sexual y métodos moleculares de tamizaje para detectar tempranamente este tipo de infección.²⁴

Asimismo, Flores S, García C, Soriano D, Figueroa R, Márquez G, en el año 2016 en México realizaron un estudio de tipo transversal, donde se involucró a 65 mujeres entre 15 a 46 años. El promedio de edad de dichas mujeres fue 28 años, la edad media de inicio de vida sexual activa fue de 19 años. Se observó que las mujeres mayores de 20 años (83 %) fueron las más afectadas por la infección de VPH y el 69 % de las pacientes afectadas con esta infección inicio

su vida sexual antes de los 20 años, por lo que indican que la edad es un factor de riesgo relacionado con la adquisición del VPH.³⁸

2.2.1.2 Ocupación

Hamkar R et al., en los años 2011 y 2012 realizaron una investigación en donde se analizaron factores de riesgo y datos sociodemográficos relacionados con la infección por el VPH. Un total de 1218 mujeres iraníes fueron incluidas en este estudio, con diagnóstico de verrugas genitales, quienes fueron evaluadas en el área de ginecología de clínicas privadas. El estudio llegó a la conclusión en que el 82 % de las mujeres eran amas de casa o se encontraban desempleadas y el otro 6 % contaban con un empleo formal.³⁵

Tas B, Turker K, Balci E, en el año 2014 realizaron un estudio transversal descriptivo con el objetivo de determinar las características sociodemográficas y características sexuales en pacientes infectadas con VPH y que presentaban verrugas anales y genitales. En el estudio fueron incluidas 273 pacientes procedentes de Estambul las cuales fueron referidas a la clínica de dermatología del distrito de Bagcilar para tratamiento y seguimiento. En las conclusiones se evidencia que el 56.7 % de las mujeres no poseen un empleo formal o son amas de casa, el 22.2 % tienen una empresa propia, el otro 8.9 % son estudiantes o nunca han tenido un empleo formal. Además, el 1.1 % de las pacientes son jubiladas o estaban desempleadas.³³

Otros estudios evidencian que la mayoría de las pacientes que presentan infecciones por el VPH y manifestaciones clínicas son desempleadas y amas de casa. Las mujeres mayores de 25 años desempleadas y aquellas mayores de 30 años que son amas de casas son más propensas a infectarse por el VPH.^{35,35,37,39}

2.2.1.3 Estado Civil

Pulido A et al., en el año 2011 realizaron una investigación con el objetivo de determinar las características epidemiológicas, clínicas y patológicas en pacientes infectadas con VPH. Este estudio incluyó 98 pacientes femeninas de nacionalidad venezolana con diagnóstico de infección por VPH que acudieron al Instituto de Biomedicina por condilomatosis en área vulvar, siendo ésta la afección más frecuente observada en la consulta de patología vulvar. En los resultados de frecuencia de la afección según estado civil se evidenció que el 50 % de las pacientes era soltera, el 30.6 % era casada, el 7.1 % de las pacientes vivía en concubinato, 6.1 % era divorciada, 4.1 % no se reportó y el 2 % de las pacientes eran viudas.⁴⁰

Ferrá T, Amador M, en el 2008 investigaron aspectos epidemiológicos de pacientes con condilomas acuminados. Este estudio incluyó 307 pacientes de nacionalidad cubana con diagnóstico de verrugas anales y genitales, procedentes de la consulta externa de los policlínicos; una de las variables investigada fue el estado civil de los participantes, obteniendo como resultado que el 51.8 % de los participantes eran solteras, 33.9 % casadas y 14.3 % se encontraba en unión consensual. Concluyendo que el estado civil soltero fue el de mayor incidencia, en dicho estudio se atribuye a que los pacientes infectados por VPH estuvieron comprendidos en las edades jóvenes de mayor actividad sexual y por lo tanto no mantenían en ocasiones una pareja única y estable.⁴¹

Asimismo, Sullcahuaman-Allende Y et al., en el año 2015 llevaron a cabo una investigación sobre las características sociodemográficas de mujeres peruanas con VPH detectado por PCR-RFLP. Este estudio incluyó un total de 465 mujeres de las cuales el 64.7 % eran solteras, 23.2 % eran casadas, divorciadas o viudas y el 12 % no se reportó. Este estudio evidenció que la presencia de genotipos de VPH de alto riesgo es mayor en solteras (OR 2,19, IC 95 %: 1,04-4,62). Las mujeres jóvenes y solteras presentan en todos los estudios una mayor frecuencia de VPH-positivos.²⁴

Además, otro artículo de investigación publicado en Perú, con el propósito de caracterizar clínica, epidemiológica y terapéuticamente a las pacientes con condiloma acuminado, en el que se incluyeron 219 pacientes con diagnóstico de condiloma acuminado documentó que el 70.3 % de los pacientes eran solteras, 27.4 % casadas y 2.3 % divorciadas. Se concluye que la promiscuidad y la práctica de relaciones sexuales sin la adecuada protección, asociado a total desconocimiento de la enfermedad favorece evidentemente el contagio del VPH y sus manifestaciones clínicas.⁴²

2.2.1.4 Escolaridad

Hamkar R, Shoja Z, Ghavami N, Heydari N, Farahmand M, Jalilvand S, en el año 2017 se realizó un estudio retrospectivo en Irán, el cual incluyó a 1 218 mujeres en las cuales se investigó la presencia de VPH a través de la técnica de PCR y todas las muestras positivas se sometieron a genotipificación. Se obtuvo un total de 88 muestras positivas para VPH (prevalencia del 7.2 %). En el estudio se observó que el nivel de educación que presentan las mujeres es una característica importante en el desarrollo de VPH.⁴³

La prevalencia del VPH en función de la escolaridad presentó un aumento en los grupos extremos de la educación, ya que se observó un pico en la población femenina analfabeta del 7.5

% (con similar prevalencia según el genotipo, bajo riesgo: 3.75 %; alto riesgo: 3.75 %) y un aumento significativo de casos VPH positivos en la población femenina universitaria la cual obtuvo una prevalencia del 9.4 % con predominio de genotipos de bajo riesgo oncogénico: 5.4 %; con respecto a los de alto riesgo oncogénico: 4 %). El resto presentó una prevalencia menor al 7 % (Educación básica 7.30 % y educación media del 6.10 %). El estudio concluye que hay necesidad de priorizar programas educativos en las escuelas de educación media, los cuales estén orientados a la prevención contra el VPH, a través de la vacunación y la detección precoz de las lesiones para evitar el incremento de casos en la población universitaria.³⁵

Dareng E et al., el año 2018 en Nigeria realizó un estudio prospectivo con la finalidad de establecer las características sociodemográficas involucradas en la aparición de verrugas genitales en la población femenina; y evaluar el impacto de la vacunación contra el VPH en este grupo de estudio. Se incluyeron 962 mujeres y para plantear los resultados se dividió a la población según la cantidad de años de educación formal; concluyendo que la mayoría de los participantes que obtuvieron más de seis años de educación formal (89 %, 858/962) fueron las que presentaron un aumento de casos reportados de VPH.³⁶

2.2.1.5 Etnia

Gaspar J, Quintana S, Reis R, Gir E, realizaron un estudio transversal retrospectivo con 824 mujeres brasileñas durante el año 2012, con el objetivo de determinar los factores sociodemográficos y clínicos de mujeres con VPH; concluyendo que las mujeres no blancas presentaban una mayor probabilidad de infección en comparación con las mujeres blanca. Esto, debido a diversos factores como etnia, nivel de escolaridad, nivel socioeconómico y/o consumo de drogas.⁴⁰

Asimismo, Foss E et al., realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de evaluar los factores de riesgo que pueden desempeñar un papel en el desarrollo del condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke-Löwenstein que justifique el manejo operativo. La regresión lineal múltiple de esta investigación identificó solo la raza afroamericana como predictiva de una mayor carga de esta enfermedad, por lo que este estudio concluyó que el factor de riesgo con una mayor asociación con el aumento en el tamaño del condiloma anogenital es la raza afroamericana. La exposición de los negros a procesos acumulativos de desventajas sociales influencia su mayor o menor acceso a los servicios de salud, bienes materiales, escolaridad, vivienda, bienes públicos, y acceso a la información, induciendo mayor incidencia de la infección sobre esta población.⁴¹

En contraste; Trujillo I, López P, Pérez D, Barbeito T, Pavón Y, Pérez M, durante el periodo de 2009 - 2013, con el objetivo de caracterizar desde el punto de vista epidemiológico, clínico y de respuesta terapéutica a los pacientes con condiloma acuminado, realizaron un estudio descriptivo ambispectivo con 219 cubanos; cuyos resultados demuestran que hubo 121 pacientes de piel blanca, que fue mayoría de manera global (55.3 %) en contraste con pacientes de piel no blanca (44.7 %). Lo que evidencia relaciones porcentuales casi homogéneas entre pacientes con piel blanca y no blanca en esta población cubana.⁴¹

2.2.2 Genotipificación del virus del papiloma humano

2.2.2.1 Virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano es un virus ADN de doble banda que forma parte de una gran familia de papilomavirus que infecta a los vertebrados desde pájaros hasta humanos, estos pueden causar neoplasias intraepiteliales benignas o malignas. Cada papilomavirus es específico para la especie del huésped y esta especificidad es absoluta. Sin embargo, cada especie muestra predilección por un tejido epitelial específico; como la mucosa oral, mucosa genital o piel. En los humanos, la especificidad de los virus por un tejido en particular es menor y ciertos tipos de VPH pueden invadir dos o más tejidos. Los VPH fueron agrupados en base a la homología en su genética, los virus que comparten menos del 90 % de similitud en regiones específicas se definen en grupos separados; existen cerca de cien diferentes tipos de VPH.⁴⁴

Los papilomavirus no poseen envoltura, tienen una doble cadena de ADN y miden aproximadamente 55 - 60 nm de diámetro. Su cápside esférica está compuesta por dos proteínas codificantes: una gran proteína estructural L1 y una pequeña proteína estructural L2. Durante la entrada del virión a la célula, las proteínas L1 forman pentámeros llamados capsómeros y 72 capsómeros forman la cápside del virus con una simetría hecosaédrica. La cápside rodea el ADN del virus constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedero, necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación, esta cápside entonces protege de la degradación y también oculta al virus de las células marcadoras.⁴⁵

El genoma del VPH mide entre 6800 y 8400 pares de bases (pb) y se encuentra asociado con proteínas del hospedero, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo de replicación de este, conocidos como L (del inglés Late). Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7, y dos tardíos: L1 y L2.

Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica.⁴⁵

La región E tiene tres oncogenes: E5, E6 y E7, modulan el proceso de transformación. La región E5 está localizada en la membrana celular y previene la acidificación de las endosomas, esto estimula la activación del factor de crecimiento epidérmico no programado y contribuye al potencial oncogénico del virus inhibiendo la apoptosis. E6 induce la síntesis de ADN, previene la diferenciación celular, inhibe al supresor de tumores p53 anulando su función de apoptosis y factores de reparación. E7 induce la proliferación celular no programada, interactúa con factores de transcripción y enzimas remodeladoras de cromatina también tiene capacidad de impedir la apoptosis celular activando los reguladores positivos de la célula e inhibiendo los reguladores negativos y supresores de tumores; principalmente p105Rb, desestabiliza centrómeros y causa defectos mitóticos.⁴⁵

2.2.2.2 Trastornos de la célula huésped del VPH

Los papilomavirus tienen una alta especificidad por células epiteliales escamosas en estas células es donde se lleva a cabo la síntesis de nuevas partículas virales. El VPH inicia su ciclo productivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes. El ciclo replicativo de los papilomavirus se divide comúnmente en dos etapas denominadas temprana y tardía; estas etapas están ligadas al estado de diferenciación de la célula epitelial presente en el tejido. La forma en que el VPH alcanza las células de los estratos bajos del epitelio es a través de abrasiones del tejido. El virus se une a su célula blanco a través de un receptor de membrana, la molécula a 6-Integrina.⁴⁶

Una vez ocurrida la infección el virus se establece dentro del núcleo de las células basales. El virus permanece en estado circular fuera de los cromosomas del hospedero, replicándose a niveles muy bajos en coordinación con la división celular. Una vez dentro del núcleo el genoma es transcrito en una serie de procesos complejos que involucra la presencia de múltiples promotores, patrones diversos de modificación del ARNm, así como una producción diferenciada de los mismos entre distintas células.⁴⁶

Durante la latencia del virus, muy poco ARN es expresado. Sin embargo, si se puede detectar ADN del VPH en pacientes que han tenido una remisión por años. La activación de la expresión viral puede ocurrir en cualquier momento después de una infección latente. Cuando las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo.

Los genes producidos tempranamente son E6, E7 y posiblemente E5 para poder inducir papiloma, sin embargo, la expresión de los genes tardíos se observa únicamente en los queratinocitos totalmente diferenciados de los estratos más superficiales, donde también ocurre el ensamblaje de las cápsides virales que dan lugar a la formación de viriones.⁴⁴

La proteína E6 es muy activa contra p53 en los genotipos de alto riesgo, mientras que la E6 de los virus de bajo riesgo tiene una menor afinidad por p53 y estos casi no tienen efecto sobre ella. Es importante de resaltar que los virus de alto riesgo el genoma viral se integra al genoma de la célula, mientras que en los virus de bajo riesgo el genoma queda de manera episomal. Este proceso que el ADN se ve mutado por el VPH se ha asociado con el paso de una lesión de alto grado a cáncer invasivo. Se ha reportado que en más de la mitad de los casos de cáncer con infección VPH 16 y la mayoría con infección por VPH 18 tienen integrado el genoma viral.⁵⁶

2.2.2.3 Condiloma acuminado

Dermatosis producida por el VPH, en especial genotipos 6 y 11 (90 %). Se ha observado que pueden también estar ocasionados por otros genotipos en menor frecuencia; 16 (50 a 60 %), 18 (10 a 20 %), 31, 33, 35, 39,45, 51, 52 y 56. Afecta las mucosas genital y anal, y se caracteriza por vegetaciones o verrugosidades que tienden a crecer y persistir.⁴⁷

Predominan en los genitales; en el sexo femenino en vulva, labios mayores y menores, y rara vez en cuello uterino; en el sexo masculino, en el surco balanoprepucial, frenillo, prepucio y meato urinario.⁴⁸

Además, pueden aparecer en periné, ano y recto, y rara vez, en la ingle, axilas y pliegues interdigitales. Se presentan lesiones vegetantes de superficie granulosa, húmedas, blandas, del color de la piel, rosado o grisáceo. Pueden crecer y producir grandes verrugosidades con aspecto de coliflor; llegan a medir 20 cm o más de diámetro. La evolución es crónica y persistente; rara vez son dolorosas. Un 75 % de las parejas sexuales de los pacientes queda infectado por lo que la inspección clínica y tratamiento debe de ser para ambos.⁴⁸

2.2.2.4 Uso de Reacción en Cadena de la Polimerasa en genotipificación de VPH

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), es un método in vitro de síntesis de ADN con el que un segmento particular de éste es amplificado al ser delimitado por un par de cebadores o iniciadores que lo flanquean; y su copiado se logra en forma exponencial a través de repetidos ciclos de diferentes periodos y temperaturas de incubación en presencia de una

enzima ADN polimerasa termoestable y así se obtienen en cuestión de pocas horas millones de copias de la secuencia deseada del ADN.^{37,49,50}

Dicho método amplifica la secuencia de ADN deseada mediante los siguientes pasos: la desnaturalización, amplificación y la elongación del ADN; para así obtener una mayor cantidad de copias del mismo y para luego lograr la detección y genotipificación de la secuencia a estudio.^{51,52,53}

Rymsza T, Ribeiro E, Carvalho L, Bhattacharjee T, Azevedo R, en el 2018 realizaron una investigación para comparar la eficacia de la PCR y la espectroscopia infrarroja por la transformada de Fourier con reflectancia total atenuada (ATR-FTIR) para la detección de VPH, en 41 pacientes brasileñas, y concluyeron que la técnica ATR-FTIR puede ser un método prometedor en el futuro para ayudar a la detección del VPH, ya que mostró sensibilidad similar al PCR. Además, ambas mostraron superioridad contra la citología convencional.⁵⁴

Sin embargo, la PCR es altamente específica y sensible para la detección del VPH, ya que es la única prueba capaz de identificar el virus incluso en su estado latente, es decir cuando el virus aún no se ha incorporado al genoma del huésped generando cambios histológicos; lo que deja en evidencia su superioridad en comparación con la citología y otras pruebas moleculares como Southern Blotting y la hibridación in situ o la inmunohistoquímica la cual es altamente específica, sin embargo no es tan sensible como la PCR.⁵⁴

2.2.2.5 Detección del ADN del VPH

2.2.2.5.1 Pruebas del ADN

Para la primera etapa, la extracción de ADN consta de una etapa de lisis en la cual se debe romper las estructuras que constituyen el citoplasma y de esta manera se logra liberar al medio su contenido, y otra etapa de purificación que implica la retirada de la solución final de la mayoría de los elementos que pueden interferir en la PCR. Durante esta etapa las cadenas de ADN son calentadas a 95°C durante 20 a 30 segundos con el fin de separar las mismas, obteniendo dos cadenas las cuales a su vez serán una especie de molde.⁵⁰

Posteriormente a la extracción se realiza la cuantificación y valoración del material genético. Uno de los métodos más utilizados para la cuantificación del ADN es el análisis de la absorción UV, ya que los nucleótidos poseen máximos de absorción alrededor de 260 nm (por ejemplo, dATP: 259 nm; dCTP: 272 nm; dTTP: 247 nm). Este método proporciona una estimación

simple y precisa de la concentración de una muestra. Se considera una muestra adecuada entre 50-200 ng/ μ l.⁵⁰

En la siguiente etapa para poder llevar a cabo la amplificación del ADN es necesario tener una cantidad óptima de material el cual debe estar en torno a los 5ng. El proceso consiste en varias fases de altas y bajas temperaturas alternadas mediante un aparato llamado termociclador que permite calentar y enfriar los tubos de reacción. En estos tubos, se coloca el ADN original junto con una mezcla que contiene nucleótidos, polimerasa y primers. Los primers se alinean al extremo 3' de la cadena molde, se necesitan dos secuencias diferentes, una denominada forward o sentido y otra reversa o antisentido. Al final de cada ciclo se habrán duplicado dos cadenas de ADN a partir de una y de esta forma la replicación de una cadena blanco por cada ciclo se realiza de manera exponencial permitiendo la extensión y multiplicación de la cadena de ADN.⁵⁰

Finalmente, es necesario la separación de las moléculas y el análisis del producto. La separación de moléculas se realiza por medio de la electroforesis que es una técnica que permite dicha separación de moléculas según la movilidad de estas en un campo eléctrico. Dependiendo de la técnica que se use, la separación obedece en distinta medida a la carga eléctrica de las moléculas y a su masa. Se utiliza comúnmente para el análisis de mezclas de proteínas o de ácidos nucleicos como soporte en un gel, habitualmente de agarosa o de poliacrilamida.⁴⁹

Los ácidos nucleicos ya disponen de una carga eléctrica negativa que los dirigirá al polo positivo, mientras que las proteínas se cargan al unirse con sustancias como el SDS (detergente) que incorpora cargas negativas de una manera dependiente de la masa molecular de la proteína. Al poner la mezcla de moléculas y aplicar un campo eléctrico éstas se moverán y deberán ir pasando por la malla del gel (una red tridimensional de fibras cruzadas), por lo que las de menor tamaño se moverán más rápido. Así, las más pequeñas avanzarán más y las más grandes quedarán cerca del lugar de partida. En otras palabras, las moléculas de ADN grandes viajan despacio a través del gel, mientras que las moléculas pequeñas viajan más aprisa. Se debe tener en cuenta que el gel está orientado de modo que las bandas más lentas (moléculas mayores) estén arriba.³⁷

2.2.2.5.2 Extracción y purificación del ADN

Las muestras obtenidas se preparan en 1 ml de Buffer de Lisis (Tris-HCl 10mM pH 8, EDTA 0.1M pH 8, SDS 0.5 %, Proteinasa K 200 mg/ml, RNAsa 20 mg/ml), incubadas a 37 °C y 55 °C toda la noche. La extracción del ADN se realiza con fenol-cloroformo y la precipitación con etanol, según la técnica descrita en Sambrook.³⁷

2.2.2.5.3 Detección y tipificación del VPH

Las muestras de ADN son sometidas a diagnóstico de VPH mediante la amplificación del gen de β -globina por PCR, el cual extiende un fragmento de aproximadamente 268pb a una temperatura de 55 °C, como lo describen Resnick y colaboradores.⁵⁰

Para la detección del VPH se utilizan tres diferentes juegos de oligonucleótidos universales (MY09/ MY11, GP5/GP6 y L1C1/L1C2) que amplifican fragmentos de diferente tamaño de la región L1 del VPH. Cada reacción se lleva a cabo en un termociclador en un total de 40 ciclos, un primer ciclo de desnaturalización a 94°C por 10 min y un ciclo final de extensión a 72°C por 7 min; los 38 ciclos intermedios se llevan a cabo a una temperatura de 55°C para los oligonucleótidos MY09/11 y de 48°C, tanto para GP5/6, como para L1C1/2. El resultado se visualiza por medio de electroforesis en gel de agarosa, identificando la banda amplificada del tamaño esperado.³⁷

2.2.2.5.4 Amplificación de la región L1 del papilomavirus

La amplificación de la región L1 consiste en:

- a) Las muestras se amplifican con los oligonucleótidos universales MY09/MY11, localizados dentro de la región L1 del genoma del VPH, donde se obtiene un fragmento aproximado de 450 pb.⁵⁰
- b) Las muestras que resultan negativas a la amplificación con MY09/MY11 son sometidas a amplificación con oligonucleótidos universales (GP5/GP6), localizados dentro de la secuencia reconocida por los oligonucleótidos MY09/MY11 y que amplifican un fragmento de 150 pb.⁵⁰
- c) Las que persisten negativas se analizan con otro par de oligonucleótidos universales L1C1/L1C2 que generan un fragmento de 240-250 pb de la región L.⁵⁰

2.2.2.5.5 Secuenciación del ADN

La secuenciación del ADN es un conjunto de métodos y técnicas bioquímicas cuya finalidad es la determinación del orden de los nucleótidos, así como la orientación en la molécula de ADN. Las metodologías actuales permiten realizar este proceso a gran velocidad, lo cual ha sido de gran importancia para proyectos iniciales multinacionales a gran escala como la secuenciación del genoma humano.⁵⁰

Todas las plataformas de secuenciación masiva comparten las siguientes características:

- a) El ADN se fragmenta al azar y se unen adaptadores específicos a ambos lados de cada molécula directamente sin necesidad de clonar.
- b) La amplificación de la librería se produce mediante el anclaje del fragmento de ADN, a través de sus adaptadores, a una superficie sólida como son las microesferas o directamente a la placa de secuenciación.
- c) La secuenciación y detección de las bases ocurren al mismo tiempo en todas las moléculas de ADN.
- d) Las lecturas generadas son cortas.

Las nuevas plataformas que se encuentran en desarrollo son conocidas como secuenciadores de tercera generación, estas permiten la secuenciación de una única molécula de ADN evitando la amplificación de los fragmentos de ADN mediante PCR. De esta manera, se evitarían las desviaciones generadas durante el proceso de amplificación y, al mismo tiempo se reduciría el tiempo de trabajo y el precio global de secuenciación. Estas plataformas se denominan Secuenciadores SMRT (Single Molecule, Real Time) y Oxford Nanopores.^{50,37}

2.2.3 Coinfección en condilomas vulvares

La coinfección del condiloma vulvar ocurre cuando se identifica a más de un genotipo del VPH en una sola lesión. Se conoce que cerca del 90 % de los condilomas acuminados son causados por los genotipos 6 y 11, sin embargo, la coinfección es común. Los otros genotipos que infectan con frecuencia son el 16, 18, 31, 33, 35 y 45; estos tienen potencial oncogénico. Se ha estudiado con las lesiones que aparecen en piel son menos susceptibles a desarrollar el potencial oncogénico de estos serotipos, a diferencia de la transformación que ocurre en el cérvix o en el ano.^{28,55}

2.3 Marco teórico

2.3.1 Coinfección por genotipos de alto y bajo riesgo VPH, para el desarrollo de verrugas genitales.

Hasanzadeh M et al., realizaron en Irán durante el año 2018 un estudio de cohorte basado en una población de 1380 pacientes, con el objetivo de evidenciar cómo la interacción de los genotipos del VPH de alto y bajo riesgo aumentan la probabilidad de desarrollar condilomas acuminados; cuyo resultado evidenció que los pacientes infectados con genotipos de bajo riesgo oncogénico (6 y 11) del VPH tenían un riesgo de condilomas acuminados de un OR de 2.34 (IC del 95 %: 0.955 - 5.737, P = 0.06). Asimismo, se comprobó que el riesgo de desarrollo de

condilomas se incrementa con la presencia de coinfección por VPH de alto riesgo y bajo riesgo oncogénico (OR: 2.814; IC: 95%: 1.208 -6.55, P = 0.017).²¹

2.3.2 Los condilomas acuminados y el aumento del riesgo del desarrollo de cáncer vulvares.

En un estudio de cohorte nacional, realizado por Blomberg M, Friis S, Munk C, Bautz A, Kjaer S, en el año 2012, se examinó el riesgo de cáncer en hombres y mujeres con condilomas acuminados, en la población de Dinamarca; con una muestra de 16 155 hombres y 32 933 mujeres que recibieron el diagnóstico de condilomas acuminados durante 1978 a 2008; y las tasas de incidencia estandarizadas (SIR), se calcularon como estimaciones del riesgo relativo de cánceres. Los resultados obtenidos en la población femenina de dicho estudio indica que el SIR más alto fue para el cáncer de vulva (SIR, 14.8; 95 % CI, 11.7 – 18.6), seguido por el cáncer anal (SIR, 7.8; 95 % CI, 5.4–11.0), y se observó una elevación significativa del riesgo de cáncer vaginal (SIR, 5.9; 95 % CI, 2.2–12.9) y del cervical (SIR, 1.5; 95 % CI, 1.3–1.8).¹⁰

El estudio concluye que los tipos de VPH de alto riesgo oncogénico a menudo se encuentran en verrugas genitales, lo que en sí mismo puede predisponer al cáncer. Sin embargo, la infección por VPH suele ser transitoria y sin síntomas, y solo algunas personas infectadas desarrollan verrugas genitales. Esta selección podría ser causada potencialmente por diferencias inmunológicas entre individuos, lo que en teoría podría predisponer a algunos a una mayor tendencia hacia la persistencia de la infección por VPH y, por lo tanto, a un mayor riesgo de cáncer.¹

2.4 Marco conceptual

- Características sociodemográficas: Conjunto de características sociales, biológicas, económicas y culturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que pueden ser medibles.^{56,57}
- Cebadores MY: Es uno de los sistemas de amplificación de ADN más frecuentes utilizados para detectar VPH alrededor del mundo. Los cebadores MY que se utilizan son dos (MY11, forward y MY09, reversa) tienen como blanco la región L1 generando un amplicón de 450pb y son capaces de detectar más de 18 genotipos de VPH (VPH 6, 11, 31, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 45, 52, 53, 55, 56, 58, 59 y otros).⁵⁸
- Condiloma acuminado o verruga genital: Son la expresión clínica de la infección por VPH, considerados de bajo riesgo oncogénico y es considerada la enfermedad de transmisión sexual más frecuentes.⁵⁹

- Genitales externos femeninos: Órganos externos encargados de la reproducción femenina, comúnmente se les denomina vulva, la cual incluye todas las estructuras visibles externamente desde el monte de Venus hasta el perineo; e incluyen, el monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris, el himen, el vestíbulo, el orificio uretral y diversas estructuras glandulares y vasculares.^{60,61}
- Genotipificación: Proceso por el cual se realiza la determinación de las variantes genéticas de un genoma, ya sea visto de forma individual o colectiva (de un cierto grupo o población).⁶⁷
- Infección por VPH de alto riesgo oncogénico: Invasión por genotipos de VPH que presentan un alto potencial oncogénico y son los agentes etiológicos del cáncer cervico-uterino, los cuales son: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82.^{62,63}
- Infección por VPH de bajo riesgo oncogénico: Invasión por genotipos de VPH, los cuales producen lesiones anogenitales benignas como verrugas y condilomas acuminados; los cuales son: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 y 81.⁶²
- Organización genómica del VPH: Estructura que conforma el genoma (conjunto de genes) del VPH, se encuentra dividido en tres zonas o regiones llamadas: región temprana, región tardía y región regulatoria corriente arriba o también llamada región larga de control.⁵⁸
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Método in vitro de síntesis de ADN con el que un segmento particular de éste es amplificado al ser delimitado por un par de cebadores y su copiado se logra en forma exponencial a través de repetidos ciclos de diferentes periodos y temperaturas de incubación en presencia de una enzima ADN polimerasa termoestable, para obtener en cuestión de horas millones de copias de la secuencia deseada.⁶⁴
- Región larga de control: Parte no codificante del genoma del VPH que representa el 15 % de su organización y controla la expresión de los genes E6 y E7 y contiene muchos elementos para el origen de replicación.⁵⁸
- Región tardía: Del inglés «Late: L», parte que representa el 40 % del genoma del virus y presenta dos genes (L1 y L2), encargados de generar las proteínas de la cápside; una vez que la replicación del ADN viral se ha llevado a cabo.⁵⁸
- Región temprana: Del inglés «Early: E», esta región representa el 45 % del genoma total del VPH, su función se centra en el control de la replicación viral y formulación de las proteínas estructurales E1- E7.⁵⁸
- Región L1: Gen que forma la cápside del virus y tiene la función de interactuar con el receptor celular y presenta actividad inmunogénica útil para el desarrollo de vacunas.⁵⁸
- Virus del papiloma humano: Es un virus ADN, de la familia Papillomaviridae, que posee un genoma de doble cadena circular, sin envoltura y con una cápside proteica de simetría

icosaédrica y es clasificado según su capacidad oncogénica en alto, intermedio y bajo riesgo.⁶²

2.5 Marco geográfico

Guatemala, es un país ubicado entre las latitudes 13° 44' y 18° 30' Norte y las longitudes 87° 24' y 92° 14' Oeste del meridiano de Greenwich. Se encuentra delimitado al Norte y al Oeste con México y el Océano Atlántico, al Sur con el Océano Pacífico y al Este con Belice, Honduras y El Salvador. La extensión territorial del país es de 108 889 kilómetros cuadrados. Actualmente el territorio está organizado en regiones, departamentos, municipios y otras subdivisiones menores como son aldeas y caseríos.⁶⁵

El departamento de Guatemala está ubicado en la meseta central del país. Ocupa una superficie aproximada de 2 253 km² y su cabecera departamental; la Ciudad de Guatemala, es la capital de la República y se ubica aproximadamente a 1 502 metros sobre el nivel del mar. Limita al Sur con Escuintla, al norte con Baja Verapaz, al Oeste con Sacatepéquez y Chimaltenango y al Este con El Progreso, Jalapa y Santa Rosa. El 52.7 % son mujeres, 13 % es una población rural, 11 % es una población indígena y la tasa de fecundidad es del 2.7.⁶⁵

El presente estudio será realizado en el municipio de Guatemala, el cual limita al Norte con Chinautla y San Pedro Ayampuc, al Sur con Santa Catarina Pínula y San Miguel Petapa, al Este con Palencia y al Oeste con Mixco. La presente investigación se realizará en el Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. de la ciudad de Guatemala ubicado en 6^a. Avenida 6 - 58, zona 11. El procesamiento de los bloques de parafina de condilomas acuminados se realizará en el Centro de investigaciones Biomédicas (CIB) ubicado en el segundo nivel del edificio D del Centro Universitario Metropolitano (CUM) de la Facultad de Ciencias Médicas ubicado en la cuarta avenida 11 - 45 zona 11.⁶⁶

2.6 Marco institucional

El Instituto Nacional de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S". es el único hospital especializado contra el cáncer en Guatemala que pertenece a la asociación de liga nacional contra el cáncer de Latinoamérica (ALICC) y es parte de la Unión Internacional Contra el Cáncer y Asociación de Ligas Iberoamericanas contra el Cáncer; además de ser un hospital escuela en cirugía oncológica y unidad de atención para pacientes referidos de la red hospitalaria nacional diagnosticados con cáncer.⁶⁷

La Liga Nacional contra el Cáncer fue fundada en febrero de 1952 e inaugurada en 1958 brindando atención en consulta externa y en 1969 se inició con la atención por médicos oncólogos. Se trata de una institución privada no lucrativa de servicio social orientada en brindar distintos servicios como educación, prevención, diagnóstico y tratamiento contra el cáncer a través del uso de alta tecnología y personal capacitado. Cuenta con servicio de encamamiento, consulta externa, estudios de imagen, laboratorio clínico, sala de operaciones, nutrición, quimioterapia y radioterapia.⁶⁷

El Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) es uno de los pilares que forma parte de la Dirección General de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Dicho centro, pretende brindar servicios de diagnóstico rutinario a la población guatemalteca, así como servicio de investigación para la comunidad estudiantil, a través del asesoramiento y promoción de la investigación científica molecular y/o celular. Está conformado por profesionales de la salud, técnicos y personal administrativo y está dividido en área de laboratorio clínico, área curricular de investigación y biología molecular.⁶⁸

Cuenta con servicio de urología, coprología, hematología, patología, bioquímica, microbiología clínica e inmunología. Además de brindar servicios a la población, también impulsa el área de investigación para brindar solución a problemas de salud a través de líneas de investigación en cáncer de cérvix, genotipificación del virus del papiloma humano, cáncer gástrico y genotipos de *Helicobacter Pylori*, cromosomopatía, errores congénitos del metabolismo, enfermedades neurometabólicas en la infancia y enfermedades renales.⁶⁸

2.7 Marco legal

La Normativa para la Regulación de Ensayos clínicos en Humanos, Acuerdo Ministerial SP-M-466-2007, capítulo 3, establece que únicamente se podrá iniciar una investigación clínica con aprobación previa del protocolo por parte de un Comité de Ética en investigación acreditado e independiente de los intereses de la investigación, asimismo, se supervisará permanentemente el cumplimiento de este criterio. En el artículo 4 se establece que toda investigación debe evitar cualquier daño físico o mental a los sujetos participantes, y el beneficio siempre debe superar al riesgo para el ser humano. En el artículo 12 se decreta que todos los participantes de la investigación deberán otorgar libremente su consentimiento informado previo a participar, sin algún tipo de influencia ni manipulación y en el capítulo 17 se regulan los requisitos indispensables con los que debe cumplir el consentimiento informado.⁶⁹

Según la Constitución Política de la República de Guatemala en el artículo 93, definió Derecho a la Salud como un derecho fundamental del ser humano, sin discriminación alguna; además el artículo 94 afirma que es obligación del Estado velar por la salud y asistencia social de todos los habitantes, garantizándoles el más completo bienestar físico, mental y social; y el artículo 95 establece la salud como bien público y todas las personas e instituciones están obligadas a velar por su conservación y restablecimiento.^{69,70}

De igual manera en el Código de Salud, del decreto 90 - 97 del Congreso de la República, en el Artículo 1 detalló que todos los habitantes de la República tienen derecho a la prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de su salud, sin discriminación alguna. Dentro del mismo código en el Artículo 37 inciso A se definieron Acciones de Promoción de Salud, como todas aquellas orientadas a fomentar el normal desarrollo físico, mental y social del individuo, la familia y la comunidad; el inciso B definió Acciones de Prevención de la Salud como aquellas acciones realizadas por el Sector y otros sectores dirigidas al control y erradicación de las enfermedades que afectan a la población del país.⁷¹

Asimismo, define las obligaciones del Estado en cumplimiento de su obligación de velar por la salud de los habitantes a través del MSPAS, en coordinación con las instituciones estatales centralizadas, descentralizadas y autónomas, comunidades organizadas y privadas, acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud, a fin de procurar a los guatemaltecos el más completo bienestar físico, mental y social. También refiere el servicio gratuito y accesible a los ciudadanos.⁷¹

El Código de Salud hace mención en el Artículo 38 que las acciones de promoción y prevención estarán dirigidas a interrumpir la cadena epidemiológica de las enfermedades tanto a nivel de la protección, diagnóstico y tratamientos precoces de la población susceptible; el Artículo 62 describió que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social es responsable de formular, evaluar y supervisar acciones dirigidas al control de Enfermedades de Transmisión sexual (ETS). Dada la magnitud, trascendencia y otras características epidemiológicas de las ETS, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia social apoyará el desarrollo específico de programas de educación, detección, prevención y control de ETS, VIH/SIDA, con la participación de diversos sectores.⁷

Teniendo en cuenta El Acuerdo Gubernativo Número 317 - 2002, en el artículo 5 estipula que el Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/SIDA, es el órgano competente del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para representarlo en todas las entidades públicas y privadas en las que se promueva la prevención, vigilancia epidemiológica y el control de enfermedades infecciosas de transmisión sexual, el cual dictará las normas técnicas que

deberán ser aplicadas en la prestación de servicios de promoción, prevención, tratamiento y rehabilitación. En el artículo 14 se establece que el MSPAS garantizará el fácil acceso a los métodos de prevención de ITS/VIH/SIDA científicamente comprobados, por medio de todas sus unidades de salud en los distintos niveles de atención del sistema de salud.⁷²

Por otro lado, El Acuerdo Ministerial 517 - 2013 estableció la obligación a los Médicos en general y especialistas de notificar trimestralmente cada año, de los casos de cáncer en el país al Sistema de Información Gerencial (SIGSA) y al Centro Nacional de Epidemiología (CNE).⁷²

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y la genotipificación del virus del papiloma humano que asisten al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo Del Valle S. durante el periodo de 2018 - 2019.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Describir las características sociodemográficas de las pacientes con condilomas acuminados vulvares a estudio.
- 3.2.2 Identificar los genotipos del virus del papiloma humano en los condilomas acuminados vulvares de las pacientes a estudio.
- 3.2.3 Establecer la proporción de coinfección por el virus del papiloma humano en los condilomas acuminados vulvares de las pacientes a estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño de la investigación

4.1.1 Enfoque

Cuantitativo

4.1.2 Diseño

Descriptivo ambispectivo

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis

Datos sociodemográficos y biológicos que se obtuvieron a través de la boleta de recolección de datos.

4.2.2 Unidad de información

Registros clínicos de las pacientes con condilomas vulvares que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Bernardo del Valle S. durante el periodo 2018-2019 quienes se les efectuó biopsia de los condilomas vulvares. Así como el informe de la prueba de biología molecular con registro de genotipificación proporcionado por el CIB de Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

4.3.1.1 Población diana

La población femenina que asistió al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. a quienes se les extrapolaron los resultados.

4.3.1.2 Población a estudio

Pacientes quienes asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Bernardo del Valle S. por presentar condilomas acuminados vulvares, que se les efectuó biopsia por médico especialista y que haya sido diagnosticado por patólogo de dicha institución.

4.3.2 Muestra

Fue una población a estudio de 98 pacientes con diagnóstico de condiloma acuminado por medio de biopsia comprendidos entre los años 2018-2019.

4.3.2.1 Marco muestral

4.3.2.1.1 Unidad primaria de muestreo:

El estudio se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología Bernardo del Valle S.

4.3.2.1.2 Unidad secundaria de muestreo:

Totalidad de registros clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de condilomas acuminados vulvares durante el periodo 2018-2019.

4.3.2.2 Tipo y técnica de muestreo

La presente investigación utilizó un tipo de muestreo no probabilístico, cuya técnica fue muestreo de casos consecutivos durante los años 2018-2019.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

Pacientes femeninas mayores de 18 años, que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. en el periodo 2018-2019, a las cuales se les realizó biopsia en dicha institución, y obtenido diagnóstico histopatológico de condiloma acuminado vulvar. Toda paciente que firmó consentimiento informado y decidió participar satisfactoriamente.

4.4.2 Criterios de exclusión

Muestras de pacientes con antecedente médico de enfermedad autoinmune o cáncer; que hayan recibido quimioterapia, radioterapia o inmunosupresores.

4.5 Definición y operacionalización de las variables

Macrovariable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Dato de la edad en años que se obtuvo del expediente clínico.	Numérica discreta	Razón	Años
	Ocupación	Actividad habitual o trabajo de una persona, generalmente para la que se ha preparado, que al ejercerla tiene derecho de recibir una remuneración o salario.	Actividad laboral que desempeña la persona para la sostenibilidad económica, que se obtuvo del expediente clínico.	Nominal	Policotómica	Profesional universitario Ama de casa Comerciante Sexo servidora Otros
	Estado Civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Estado civil que se obtuvo en el expediente clínico.	Nominal	Dicotómica	Soltera Casada

Características sociodemográficas	Escolaridad	Tiempo durante el cual un alumno asiste a un centro de enseñanza.	Dato de último nivel de educación formal en un centro de estudios que se obtuvo del expediente clínico.	Nominal	Policotómica	Ninguna Primaria Básica Diversificado Universitario
	Etnia	Conjunto de personas están unidas por una práctica cultural, de comportamiento, lingüística o religiosa.	Etnia que se obtuvo en el expediente clínico	Nominal	Dicotómica	Indígena No indígena
	Genotipo del virus del papiloma humano	Tipo de microorganismo infeccioso que se clasifica según los antígenos que presenta en su superficie celular.	Tipo de microorganismo de VPH que se identifica según la secuenciación de ADN que presenta.	Nominal	Policotómica	VPH 6 VPH 11 VPH 16 VPH 18
	Coinfección	Presencia de dos o más genotipos en una misma lesión.	Identificación de la presencia de dos o más genotipos en la lesión que se genotipifica.	Nominal	Dicotómica	Si No

4.6 Recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Se realizó una revisión exhaustiva y sistemática de expedientes que contaban con diagnóstico histopatológico de condiloma acuminado, se procedió a contactar por vía telefónica a las pacientes para consultarles su participación en el estudio; aquellas pacientes que desearon participar en el estudio se les realizó una visita domiciliaria para proceder a la autorización del consentimiento informado (ver anexo 1).

Posteriormente, para la recolección de los datos se utilizó una boleta, la cual fue llenada por los investigadores, con los datos sociodemográficos de los expedientes clínicos y el diagnóstico de condilomas acuminados vulvares durante el periodo 2018-2019 atendidas en Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. (ver anexo 2).

4.6.2 Procesos

4.6.2.1 Fase administrativa

Paso 1:

Primera reunión de asesor, revisor e investigadores en la cual se propuso la idea a investigar, discutiendo la factibilidad, viabilidad y probables obstáculos que se podrían presentar. Se determinó el tema a estudio “Caracterización sociodemográfica y genotipificación del virus del papiloma humano de pacientes con condilomas acuminados vulvares” y la institución donde se llevó a cabo el trabajo de campo.

Paso 2:

Se presentó el anteproyecto a la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, el cual fue aprobado.

Paso 3:

Se procedió a realizar el protocolo de investigación con el fin de ser presentado a la institución en donde se procedió a realizar el trabajo de campo, de esta manera obtener autorización de parte del comité interno encargado de investigación de realizar dicho estudio. Se solicitó autorización al Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) para el uso de las instalaciones al momento del procesamiento de muestras.

Paso 4:

Se entregó del protocolo al departamento de investigación del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. quienes lo revisaron por cuatro semanas, solicitaron una reunión con los investigadores para ser expuesto el tema a estudio, la importancia de los datos, la trascendencia de estos en la salud pública y resolución de dudas. El departamento de investigación de dicha institución autorizó llevar a cabo el trabajo de campo en su institución, se otorgó la carta de aceptación firmada por el jefe de dicho departamento. Se solicitó autorización al departamento de patología para la entrega de las muestras del condiloma acuminado vulvar conservado en bloques de parafina a los investigadores.

Paso 5:

Se solicitó una capacitación para el grupo de investigadores acerca del procesamiento de extracción de ADN y PCR para la identificación y tipificación del VPH al director del Centro de Investigaciones Biomédicas, quien otorgó un oficio de autorización para dicha capacitación. La capacitación se llevó a cabo durante los meses de marzo y abril de 2019 en la cual los investigadores practicaron los diferentes procesos que se llevaron a cabo en la investigación.

Paso 6:

Se entregó el protocolo a COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con los requisitos correspondientes: cartas de las instituciones donde se llevó a cabo el trabajo de campo, cartas de compromiso, DPI y certificado de curso de biblioteca de todos los investigadores. Se llevó a cabo una reunión con revisor designado por COTRAG, donde se discutió a detalle las debilidades en la metodología del protocolo. Luego se realizó las correcciones en la metodología indicadas por la revisora de COTRAG.

Paso 7:

Se solicitó la carta de aprobación del protocolo por COTRAG para luego hacer entrega del protocolo al Comité de Bioética en Investigación en Salud con las debidas cartas de autorización de protocolo.

Paso 8:

Se solicitó el dictamen de autorización del protocolo por el Comité de Bioética en Investigación en Salud para luego iniciar con el trabajo de campo.

4.6.2.2 Fase de recolección de datos y tipificación de VPH

Paso 1:

Se obtuvo acceso al archivo de expedientes clínicos del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., donde se realizó revisión de los expedientes clínicos y se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión; posteriormente se procedió a contactar a la paciente por vía telefónica en la cual el investigador mencionó los siguientes puntos (ver anexo 2):

- El investigador se identificó con un nombre y apellido, además refirió el grado académico, la universidad y facultad a la que pertenece.
- Se le explicó a la paciente que se hizo una revisión del archivo de los expedientes clínicos del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. y que el suyo cumple con los requisitos necesarios para ser incluido en la investigación y se le invitó a participar en dicho estudio.
- Se explicó la importancia de identificar el genotipo en la biopsia de condiloma acuminado que previamente se tomó y por lo cual hay un genuino interés en que proporcionara su autorización para hacer uso de la información de su expediente médico y de la biopsia, con la finalidad de poder alcanzar los objetivos de esta investigación e informarle la causa de su padecimiento.
- Se resaltó el hecho que la información es confidencial y que bajo toda circunstancia habrá una protección de la identidad de las pacientes.

Paso 2:

Las pacientes que desearon participar en el estudio fueron visitadas en su domicilio, los entrevistadores fueron debidamente identificados con la filipina característica del médico guatemalteco. Se le informó a la paciente que su participación no es obligatoria y que en cualquier momento podían retirarse de la investigación sin tener repercusiones. Además, se les explicó a las pacientes los derechos de autonomía, el principio de no maleficencia y de beneficencia que debe de contar toda investigación médica.

Se le preguntó si desean conocer el resultado obtenido de su biopsia y se hizo entrega del consentimiento informado impreso para que la paciente tome el tiempo de leerlo, en el caso de aquellas que dudaron de su decisión, se le otorgó una copia para que tenga más tiempo de acceder al estudio. A las pacientes que accedieron al estudio de manera presencial, se les solicitó

la firma correspondiente en el consentimiento informado identificado con un número correlativo. Luego los investigadores agradecieron la participación de la paciente en el estudio.

Paso 3:

Se procedió a la extracción de la información pertinente de los expedientes clínicos para el llenado de la boleta de recolección de datos. Cada expediente clínico de las pacientes que presentó las características necesarias para el estudio, se solicitó al departamento de patología, las muestras en parafina que correspondían al número de patología de la muestra para el análisis correspondiente. Se pidió 5 cortes de 10 micras de grosor, de cada muestra en parafina, fueron colocadas en tubos de eppendorf de 1.5 ml y con la etiqueta del registro de cada paciente.

Una vez que se obtuvo la totalidad de las muestras fijadas en parafina, proporcionadas por el departamento de patología, se procedió a la fase de detección y tipificación de VPH en el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas, CUM.

Paso 4:

Se realizó la extracción de ADN en donde se agregó a las muestras 200 ml de lisador marca Roche ® y 60 ml de proteinasa K marca Roche ® se dejó reposar las muestras en el termomixer compact EPPENDORF® a 60°C a 650 rpm. Se agregó 200 ml de Binding Buffer marca Roche ® a cada muestra y se incubaron a 10 minutos a 70°C en thermomixer. Además, se agregó 100 ml de isopropanol marca Sybron. Posteriormente se colocaron las muestras en el vortex Labnet® VX100 para homogeneizar.

A la solución obtenida se le agregó 600 ul a un Collection Tube marca Roche ® insertado en un Filter Tube marca Roche ® y se centrifugó en Centrifugadora Thermo Electron Corporation®, IEC MicroCL 17R a un minuto a 8,000 gravedades. Remover el Filter Tube del Collection Tube e insertar un Filter Tube en un nuevo collection Tube.

Se agregó 500 ml de inhibidor removal buffer Roche ® y se centrifugó un minuto a 8,000 gravedades. Se removió de nuevo el Filter Tube del Collection Tube para luego insertar un Filter tube en un nuevo Collection Tube y se agregará 500 ml de Wash Buffer (celeste) marca Roche ® y se centrifugó a un min a 8,000 gravedades.

Luego se centrifugó ensamblaje High Pure 10 segundos a velocidad máxima. Se sacaron las muestras de la centrifugadora y se descartó el Collection Tube. Se insertó el Filter Tube en

un tubo estéril de microcentrifugación de 1.5 ml se agregó 200 ml de Elution Buffer (blanco) marca Roche ® y se centrifugó nuevamente a un min a 8,000 gravedades. Posteriormente se descartó el Filter Tube y se calentaron los tubos de microcentrifugación a 60 °C por 1 minuto.

Paso 5:

Se realizó la comprobación de ADN por Beta-globina, MY9 y MY11 por medio del master mix para poder comprobar la presencia de ADN. Se agregó los reactivos GoTaq marca Roche ® 12.5 ml, H₂O 7.5 ml, MY9 marca Roche ® 0.75 ml, MY11 marca Roche ® 0.75 ml, GH20 marca Roche ® 0.75 ml, PCO4 marca Roche ® 0.75 ml, ADN 2 ml.

Se procedió a preparar los tubos con cada solución para llevar a cabo la electroforesis. Control positivo de HPV 2 ml, control negativo (agua) 2 ml. En cada tubo se agregó 23 ml de master mix y 2 ml de ADN de HPV se colocó las muestras en el termociclador a 35 ciclos a las temperaturas de 94, 56 y 72 °C.

Paso 6:

Para la preparación de gel agarosa se disolvió dos gramos de agarosa en 100 ml de Buffer (TBE) y se agregó 9 ml de bromuro de etidio. Se calentó la solución anterior un minuto en un microondas marca Samsung ®. Se agregó la solución obtenida a la caja molde del gel para electroforesis. Se dejó enfriar por cinco minutos.

Paso 7:

Con el fin de realizar la electroforesis, se preparó el marcador de peso molecular con 5 ml de colorante más de 10 ml de marcador de peso molecular, luego se mezcló y colocó en gel de agarosa. Se colocó el control positivo en gel de agarosa y luego control negativo. Posteriormente se colocó las muestras de HPV en gel de agarosa. Se conectó a la fuente de poder a 135 voltios por 35 minutos en la cámara para electroforesis marca Cleaver y se procedió a lectura de resultados.

Paso 8:

Para realizar la genotipificación del VPH de bajo riesgo se necesitó realizar un master mix; el cual se preparó con 17.5µl de diluyente, 2.5µl de mezcla de reactivo del VPH 6/11 y 0.2µl de taq-polimerasa. Posteriormente, al master mix preparado se le agregó 5µl del ADN obtenido de las muestras, estas se colocaron en el termomixer donde las muestras se expusieron a diferentes temperaturas con el fin de desnaturalizar, amplificar y elongar el ADN. Los preparados se

analizaron por medio de electroforesis en gel de agarosa en la cual se evidenció por medio del peso molecular qué genotipo se encuentra presente.

Paso 9:

Para realizar la genotipificación del VPH de alto riesgo se utilizó la preparación de un master mix; el cual se le agregó 17.5µl, 2.5µl de mezcla de reacción del VPH 16/18 y 0.2µl de taq-polimerasa. Posteriormente, al master mix preparado se le agregó 5µl del ADN obtenido de las muestras, estas se colocaron en el termomixer donde las muestras se expusieron a diferentes temperaturas con el fin de desnaturalizar, amplificar y elongar el ADN. Los preparados se analizaron por medio de electroforesis en gel de agarosa en la cual se evidenció por medio del peso molecular qué genotipo se encuentra presente.

4.6.3 Instrumentos

Se elaboró una boleta de recolección de datos la cual fue impresa en hojas tamaño carta; estas hojas fueron identificadas con los logos de la Universidad San Carlos de Guatemala y Facultad de Ciencias Médicas. Se colocó el título del estudio. La boleta se dividió en dos apartados (ver anexo 3).

- Sección I Características Sociodemográficas: La primera parte del instrumento de recolección de datos constó de 4 incisos que recolectará información del sujeto a estudio las cuales son: edad, estado civil, etnia y ocupación.
- Sección II Resultados biológico: La segunda parte del instrumento de recolección de datos constó en el resultado de la genotipificación del VPH, ya sea para tipo 6, 11, 16 o 18.
- Sección III Observaciones: La tercera parte del instrumento de recolección de datos constó en un apartado para anotar observaciones del expediente clínico y para reportar si existe coinfección.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento de datos

Para el procesamiento de datos se llevó a cabo los siguientes pasos:

- Cada boleta de recolección de datos utilizada como instrumento se le colocó un número correlativo; después de que el instrumento fue llenado por el investigador se revisaron los mismo para evaluar su adecuado llenado y calidad de información.
- Se elaboró tablas utilizando Microsoft Office Excel versión 2016, para su posterior análisis.

- Se realizó la tabulación de los datos obtenidos con las diferentes secciones descritas en el instrumento para la recolección de datos, realizando una tabla para la codificación de las variables y así poder realizar el análisis univariado. (Ver anexo 4)

4.7.2 Análisis de datos

Al obtener los datos, se procedió a realizar un análisis descriptivo de las dos macrovariables (características sociodemográficas y genotípicas).

Posterior a ello se procedió a realizar un análisis estadístico univariado, para considerar cada macro variable de manera independiente para el procesamiento de la información.

- Objetivo específico No. 1

Para la macrovariable características sociodemográficas que incluyó las variables categóricas: ocupación, estado civil y escolaridad, se aplicó un análisis estadístico aplicando frecuencias y porcentajes. Para la variable edad de tipo numérica se utilizó medidas de tendencia central y dispersión.

- Objetivo específico No. 2

La variable genotipificación fue una variable categórica se aplicó un análisis estadístico por medio de frecuencias y porcentajes.

- Objetivo específico No. 3

La variable coinfección fue una variable categórica se aplicó un análisis estadístico por medio de frecuencias y porcentajes.

Es de resaltar que los resultados que obtuvieron en la investigación fueron entregados al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. con la finalidad de que los médicos que laboran en la institución dicten conducta sobre los mismos manera profesional.

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Alcances

El enfoque de esta investigación fue de tipo cuantitativo y de un alcance descriptivo. En este estudio se buscó describir las características sociodemográficas y genotípicas documentadas en los expedientes de la población femenina guatemalteca que acudió al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. con condilomas vulvares. Únicamente se

pretendió recopilar información de manera independiente y conjunta sobre el perfil sociodemográfico que presentan dichas pacientes.

Se limitó a describir los resultados más importantes en cuanto a la caracterización y genotipificación de las participantes, lo que permitirá obtener nuevas intervenciones para diseñar estudios prospectivos y hacer un fondo común de datos de casos que permitirá establecer bases para realizar futuros estudios con mayor calidad metodológica. Para posteriormente apoyar la actual vacuna VPH tetravalente, que cubre 6, 11, 16 y 18 o recomendar ampliar la protección de algunos otros más.

Por otro lado, los datos obtenidos fueron entregados a la institución para enriquecer su base de datos, para caracterizar a sus pacientes y sobre todo para que conozcan la etiología de los condilomas vulvares de las pacientes estudiadas y puedan decidir cómo se procederá con los casos en cuanto al manejo y tratamiento.

4.8.2 Obstáculos

El diseño descriptivo de este estudio no permitió realizar un análisis de datos ni establecer relaciones entre las variables identificadas. Además, se contó con escasa información y registros sobre la prevalencia de infección causada por el virus del papiloma humano en la población guatemalteca con lesiones condilomas vulvares y no existen registros exactos acerca de la prevalencia de condilomas acuminados en población guatemalteca, lo que dificulta el cálculo de la muestra.

Asimismo, existió dificultad para localizar a las pacientes para que ellas firmen el consentimiento informado y los datos tabulados serán obtenidos directamente de expedientes médicos a través de una boleta de recolección de datos, en esta investigación se contempló la posibilidad de sesgo o ausencia de la información requerida en dicho expediente.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

En el trabajo de investigación se respetó los tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Debido a que los datos fueron obtenidos de expedientes clínicos y de las muestras obtenidas previamente por especialistas del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., no se realizó ninguna manipulación psicológica, física o fisiológica directamente en este trabajo, y fueron utilizados de una manera profesional con el fin de aportar

datos de valor que beneficiará a la población femenina guatemalteca y al Instituto Nacional de Cancerología Bernardo del Valle S. Además, dando paso a investigaciones futuras.

4.9.1.1 Pautas CIOMS

Las pautas éticas internacionales para la investigación con la salud con seres humanos elaboradas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), son principios éticos establecidos que se deben aplicar en la revisión ética de los protocolos de investigación. Estos principios éticos se consideran universales. Las pautas se centran en normas y principios para proteger a los seres humanos en una investigación, por lo que se tomó las siguientes pautas para esta investigación:

Este estudio tuvo en consideración la pauta 1, la cual justifica la realización de investigaciones en seres humanos en base a su valor social y científico, preservando los derechos humanos. El presente estudio utilizó muestras de tejidos, las cuales fueron procesadas para la detección y genotipificación del VPH. Dichos resultados proporcionaron datos sobre los genotipos de VPH presentes en condilomas acuminados y la proporción de coinfección con genotipos de alto riesgo, lo que modificó el abordaje que se les da a dichas lesiones por médicos clínicos. Además, proporcionará evidencia y las bases para estudios posteriores con mejores alcances metodológicos.⁸⁰

Los riesgos a los que serán expuestos los participantes de una investigación deben ser minimizados y superados por los beneficios individuales y colectivos que aportará dicha investigación con base a la pauta 4. Este estudio se encontró en la categoría de riesgo tipo II. Se realizó revisión de expedientes médicos correspondientes a las participantes en el estudio, así mismo la respectiva biopsia preservada en bloque de parafina, fue tomada por un especialista con fines de diagnóstico de condiloma vulvar en el año 2018, de la cual se obtuvo una pequeña muestra, la cual fue procesada para genotipificación de VPH. La investigación benefició de manera individual al notificar a la institución y al médico tratante sobre el resultado de genotipificación de VPH presente en la biopsia, quién decidirá el manejo y abordaje que se le dará a la paciente dependiendo del resultado.⁸⁰

Según la pauta 11 al recolectar y almacenar materiales biológicos y datos relacionados, las instituciones deben tener un sistema de gobernanza que les permita solicitar autorización para el uso futuro de estos materiales en una investigación. Como grupo de investigadores se contactó

a la paciente por vía telefónica y posteriormente, si autorizó ser parte del estudio, se realizó una visita domiciliar para el llenado y autorización del consentimiento informado; las pacientes que no aceptaron participar en el estudio o por alguna razón no sea posible localizar, no fueron tomadas en cuenta para esta investigación. Se realizó una revisión del expediente médico y se manipuló material biológico correspondiente al bloque fijado en parafina de condiloma vulvar tomada previamente en las instalaciones del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., con el fin de genotipificar el VPH.

La investigación representó riesgos mínimos para las participantes, se protegió la confidencialidad, los derechos y el bienestar de las pacientes, ya que en todo momento la información obtenida fue totalmente privada y con fines de investigación, el material biológico fue manipulado únicamente por personal calificado con previa autorización de la institución que almacena dichas biopsias y de las pacientes; los hallazgos de la investigación fueron notificados a la institución encargada del seguimiento de la paciente.⁸⁰

Las normas CIOMS en la pauta 18 incentiva la investigación en mujeres tomándose en cuenta sus necesidades y fisiología particulares y que ameritan consideraciones especiales por parte de los investigadores y comités de ética. Este estudio tuvo como objeto de estudio participantes del sexo femenino respondiendo a la necesidad de estudiar una de las manifestaciones clínicas más frecuentes por infección del VPH como lo son los condilomas y descartar genotipos de alto riesgo que podrían posteriormente provocar lesiones cervicouterinas. El cáncer cervicouterino y de vulva es una de las neoplasias malignas más frecuentes en el sexo femenino, paradójicamente uno de los que cuenta con una vigilancia y programas de profilaxis débiles en nuestro país. Se sometió el presente protocolo al comité de bioética, en el cuál si lo considera conveniente eximir el consentimiento informado, en los casos que no se logre contactar por razones de falta de localización de las pacientes.⁷²

4.9.1.2 Código de Núremberg

El Código de Núremberg desea conservar ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales los cuales se describen a continuación:

El consentimiento voluntario del sujeto humano es absolutamente esencial según el punto 1. Esto quiere decir que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar su consentimiento; que debe estar en una situación tal que pueda ejercer su libertad de escoger. Esto último requiere que antes de aceptar una decisión afirmativa del sujeto que va a ser sometido

al experimento. Se ha realizado un consentimiento informado en el cual la persona tuvo que firmar posterior a haberle explicado clara y detenidamente la naturaleza del estudio. Se explicó los procesos y métodos que se llevaron a cabo informando que no existía ningún riesgo para su salud ni para su integridad como persona.

Por otra parte, el experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria los cuales se consideran en el punto 2. Este estudio no ha sido realizado antes en Guatemala, es innovador y su importancia radica en que cada país debiese de tener una base de datos donde se describan las características sociodemográficas de los pacientes con infección por VPH, así como los genotipos frecuentes en dicha población.

De la misma manera el experimento debe diseñarse y basarse en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad o del problema en estudio, de modo que los resultados anticipados justifiquen la realización del experimento como se establece en el punto 3. Esta investigación no conllevó daño al individuo por lo que es posible realizar sin daños a la integridad.

El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental teniendo en cuenta el punto 4, al ser un estudio que utilizó muestras del año anterior no se tiene contacto actual con el paciente, no se ocasionó ningún daño al individuo. Sin embargo, la persona firmó el consentimiento informado donde permitió el análisis de su información.

Según el punto 5 no debe realizarse experimento alguno cuando hay una razón a priori para suponer que puede ocurrir la muerte o una lesión irreparable; excepto, quizá, en los experimentos en los que los médicos investigadores son también sujetos de experimentación.

El experimento debe ser conducido únicamente por personas científicamente calificadas como lo indica el punto 8. En todas las fases del experimento se requirió la máxima precaución y capacidad técnica de los que lo dirigieron o tomaron parte en el mismo. La toma de la muestra que fue efectuada por profesionales de la salud que laboran en Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. y la genotipificación fue realizada con la supervisión de expertos.

Durante el curso del experimento el sujeto humano deber tener la libertad de poder finalizarlo si llega a un estado físico o mental en el que la continuación del experimento le parece imposible. De la misma manera en que lo indica el punto 9 en el consentimiento informado se aclaró que si el sujeto deseaba abandonar el estudio no se le impedirá, no importando la fase en que este se encuentre.

4.9.1.3 Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial

En el presente estudio se respetaron completamente los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos. Esta investigación tuvo como prioridad principal promover y velar por la salud de las participantes, realizando un progreso en la medicina guatemalteca investigando y llenando un vacío de conocimiento, con el fin de crear una base de datos que podría ser utilizada en estudios posteriores, contribuyendo así a la mejora de intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas en el abordaje de los condilomas acuminados.

Se promovió y aseguró el respeto a los derechos individuales de todas las participantes del estudio, protegiendo la vida, salud, dignidad, integridad, derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal.

Esta investigación se realizó de tal forma que se reducirá al mínimo el riesgo y posible daño a las participantes, siendo el beneficio de ésta mucho mayor. El personal incluido en la investigación constó de 8 estudiantes de medicina y personal de laboratorio ampliamente calificado, todos contaron con formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas.

Al utilizar material y datos humanos identificables, se pidió el respectivo consentimiento informado a las potenciales participantes. Cada persona incluida en el estudio brindó la autorización de participación voluntariamente, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado será incluida en el estudio, a menos que ella acepte libremente. La persona potencial fue informada sobre el derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Cuando el individuo potencial fue incapaz de dar su consentimiento informado, nos avocamos con el representante legal.

El presente estudio contó con el financiamiento proveniente del conjunto de investigadores, no se contó con patrocinadores, con el fin de evitar posibles conflictos de interés; las participantes del estudio no recibieron ningún tipo de incentivo económico.

4.9.2 Categoría de riesgo

Según el tipo de riesgo este estudio se clasificó como categoría de riesgo tipo II, ya que se realizó un estudio observacional descriptivo, el cual consistió en el llenado de una boleta de recolección de datos diseñada para el estudio y los datos se obtuvieron de los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de condiloma acuminados vulvares y resultados de biopsias obtenidas del departamento de patología. Se procesaron muestras en parafina, las cuales fueron tomadas por médicos especialistas del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., para su manejo clínico, durante el año 2018, por lo cual en este estudio no hubo intervención en la decisión de la toma de las muestras.

5. RESULTADOS

La recopilación de datos para el estudio caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del virus del papiloma humano, se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cancerología Bernardo del Valle S., durante el periodo de 2018-2019. Primeramente, se realizó una recopilación de los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión; se recopiló un total de 98. Posteriormente se solicitó los bloques de parafina correspondiente de los mismos, para su posterior genotipificación en el Centro de Investigaciones Biomédicas. Durante este último paso, de 4 muestras de los bloques de parafina no se obtuvo suficiente ADN para su posterior análisis, por lo que se repitió el proceso; al final se realizó un análisis total de 98 muestras (Ver Figura 5.1). Se utilizó un instrumento de recolección de datos que incluyó las características sociodemográficas de las pacientes, la genotipificación del VPH y la presencia de coinfección, datos que se presentan a continuación.

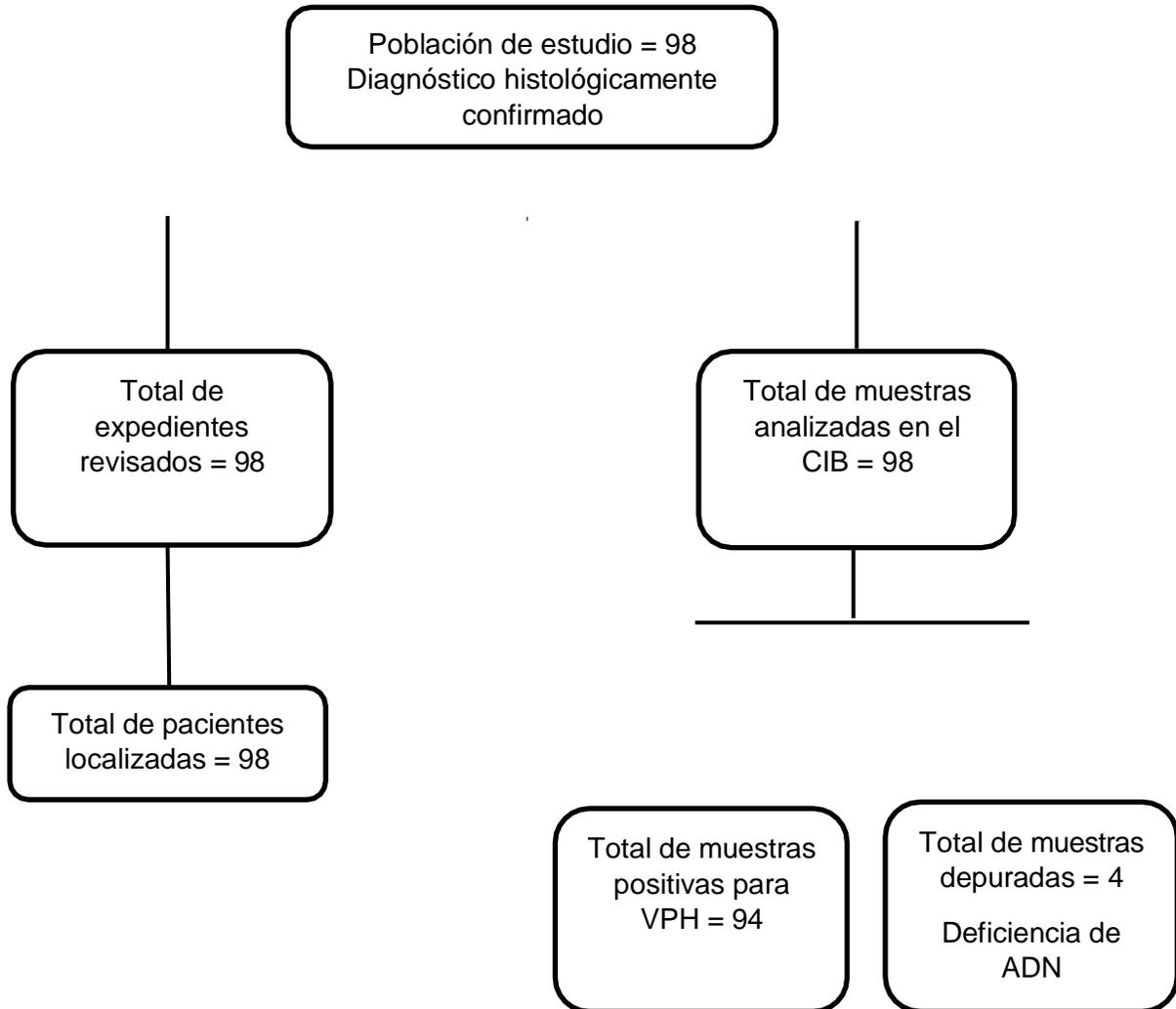


Figura 5.1 Flujograma de la selección de muestra

Tabla 5.1 Características sociodemográficas de las pacientes con condilomas acuminados vulvares a estudio.

Características	f	%
n=94		
Edad		
Me* = 33		
RIC° = 15: 26-41		
Ocupación		
Ama de casa	38	40.43
Otros	38	40.43
Comerciante	13	13.83
Profesional universitario	5	5.32
Sexo servidora	0	0.00
Estado civil		
Casada	55	58.51
Soltera	39	41.49
Escolaridad		
Diversificado	30	31.91
Primaria	29	30.85
Básica	25	26.60
Universitaria	7	7.45
Ninguna	3	3.19
Etnia		
No Indígena	71	75.53
Indígena	23	24.47

*Me = Mediana aritmética.

°RIC = rango intercuartil.

Tabla 5.2 Genotipos del virus del papiloma humano y coinfección en los condilomas acuminados vulvares a estudio.

Genotipo	f	%
Genotipo 6*	64	49.61
Genotipo 11*	58	44.96
Genotipo 16*	4	3.10
Genotipo 18*	3	2.33
Coinfección		
Ausente	65	69.15
Presente	29	30.85

El número de genotipos reportados en cada uno de los casos es mayor a uno.

*Genotipos correspondientes a clasificación de alto riesgo según la Clasificación Epidemiológica de tipos de virus del papiloma humano asociado a cáncer cervicouterino.

*Genotipos correspondientes a clasificación de bajo riesgo según la Clasificación Epidemiológica de tipos de virus del papiloma humano asociado a cáncer cervicouterino.

6. DISCUSIÓN

La OMS afirma que el VPH es el agente causal más común de infecciones en el aparato reproductor femenino y los condilomas acuminados son la manifestación clínica más frecuente, por esta razón, se decidió estudiar las características sociodemográficas de las pacientes que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. durante el periodo 2018-2019 y las respectivas biopsias en bloque de parafina con diagnóstico histopatológico de condiloma acuminado vulvar para identificar el VPH.^{10, 11,12}

Por lo anterior, se realizó un estudio descriptivo ambispectivo con análisis estadístico univariado donde del total de 98 pacientes, se excluyó cuatro de ellas debido a la deficiencia de material genético en las biopsias; se recopiló datos sociodemográficos a través de expedientes clínicos los cuales cumplieron con criterios de inclusión y se adquirió los datos de genotipificación mediante el informe de las pruebas de biología molecular; se analizó los resultados por medio de la técnica de PCR de punto final.

Con respecto a los datos obtenidos de la edad en el estudio se registró una mediana de 33 años cuyo rango intercuartil fue de 26-41 años; dato similar a lo expuesto por Flores S, García S, Soriano M, Figueroa R, Márquez G, en el estudio titulado: Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asistieron a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México donde se indicó que el 83 % de las mujeres afectadas por el VPH tuvo edad mayor a 20 años, lo cual reflejo que la edad fue similar en ambos estudios.²⁶

En cuanto a la ocupación de las pacientes el 40.43 % refirió ser ama de casa, seguido de un 13.83 % comerciante, 5.83 % profesional universitario y otro tipo de ocupación se evidenció en un 40.43 %; del cual se dificultó obtener precisión de la actividad ocupacional; siendo la ocupación ama de casa una de las más frecuentes; resultados que pueden confrontarse con los datos publicados por Hamkar R, et al., quiénes en el año 2011, concluyeron que el 82 % de las mujeres con diagnóstico de condilomas acuminados reportaron ser ama de casa, lo cual evidencia que en ambos estudios ser ama de casa representa un factor de riesgo para la enfermedad.³³

En relación al estado civil, se evidenció que el 58.51 % de las pacientes fue casada y un 41.49 % soltera, dato que difirió de lo descrito por Pulido A, et al., en el estudio sobre

caracterización epidemiológica, clínica y patológica realizado en mujeres venezolanas, en el cual se identificó que el 50 % de las pacientes fueron de estado civil soltera, siendo el 30.6 % casada y un 7.1 % vivían en unión libre, el 6.1 % fueron divorciadas, 2 % fueron viudas y en un 4.1 % no se reportó estado civil, por lo tanto, ser casada o soltera no representó un factor de riesgo para la manifestación de condilomas acuminados. ^{39,41,43}

Referente al nivel de escolaridad, el 3.19 % de las pacientes no tuvo ningún nivel de escolaridad, el 30.85 % presentó nivel primario, el 26.60 % obtuvo nivel básica, 31.91 % cursó nivel diversificado y 7.45 % tuvo nivel universitario; se identificó que el 96.81 % de las pacientes con presencia de condilomas acuminados cursó más de seis años de educación formal, dato similar a lo reportado por Dareng E, et al., en el estudio realizado con mujeres nigerianas, en el cual el 89 % de las participantes obtuvo más de seis años de educación formal, por consiguiente, se evidenció que en ambos estudios el tener un nivel de educación mayor de seis años constituye un factor de riesgo para desarrollar condilomas acuminados. ³⁶

Así también, con relación a la etnia en el estudio se demostró que el 75.53 % de las pacientes fue no indígena y el 24.74 % fue indígena, en relación a lo indicado por Trujillo I, López P, Pérez D, Barbeito T, Pavón Y, quienes realizaron una investigación en mujeres peruanas donde se evidenció que el 55.3 % de pacientes con condilomas acuminados fueron de piel blanca y el 44.7 % con piel no blanca; por tal situación los resultados no son comparativos con lo descrito en la literatura debido a la carencia de estudios enfocados en etnia indígena y no indígena. ⁴¹

Por otra parte, la genotipificación del VPH se realizó por medio de la técnica PCR de punto final en tejido de condiloma acuminado fijado en bloques de parafina de las 94 muestras sometidas a pruebas de biología molecular, se detectó 129 genotipos, la cantidad de genotipo es mayor que la muestra dado que en ciertos casos hubo coinfección; el genotipo 6 se identificó en el 49.61 % de los tejidos en parafina, el genotipo 11 se identificó en el 44.96 %, el genotipo 16 se observó en 4 casos y el genotipo 18 se identificó en 3 casos, los resultados se asemejan a lo descrito por Cong X, Sun R, Zhang X, Wang Y, Wang L, Yu Y, en el 2016 en una investigación realizada en China en donde los genotipos más comunes en condilomas acuminados son los tipos 6 y 11 con un 38.7 % y 36.3 % respectivamente, por lo que se confirma que la infección por genotipos de bajo riesgo en condilomas acuminados es mayor en comparación con los genotipos de alto riesgo. ^{19,22}

La presencia de genotipos de bajo riesgo oncogénico se identificó en el 94.57 % y los genotipos de alto riesgo oncogénico se presentó en 7 casos, dichos resultados fueron similares a lo expuesto por Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S, en el año 2013 y por Chantel M, Long M, en el año 2019 quienes indicaron que cerca del 90 % de los condilomas son causados por los genotipos 6 y 11, de igual manera, Flores S, García S, Soriano M, Figueroa R, Márquez G, en el año 2016 mediante un estudio de genotipificación de VPH en México observó que los genotipos de bajo riesgo oncogénico fueron el 6 y 53, en contraste de la presente investigación, en donde se evidenció la presencia del genotipo 6, sin embargo, se desconoce la frecuencia del tipo 53 debido a la ausencia del reactivo en el kit utilizado para la detección de genotipos.^{9,26,28}

Asimismo, la coinfección por VPH encontrada en las 94 muestras de condilomas acuminados fue de 30.85 %, en contraste con el 69.15 % con ausencia de coinfección; dichos resultados se relacionan con la investigación que realizó Luo Z et al., en China, durante un periodo del año 2009 al 2014, en el cual de 696 pacientes el 31.89 % presentó coinfección por más de dos tipos de VPH y la presencia de más de un genotipo de bajo riesgo fue detectado en el 96.59 % de los casos de coinfección, la presencia de más de un genotipo de alto riesgo fue detectado en el 36 % de los casos de coinfección.^{11,18}

En el desarrollo del estudio se identificó como fortaleza proporcionar información precisa sobre las características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de condilomas acuminados que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo Del Valle S., también se actualizó la temática de los genotipos del VPH vinculados al desarrollo de condiloma acuminado, creando una base informática que fue proporcionada al Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB) para futuras investigaciones. Asimismo, los investigadores tuvieron el beneficio de recibir capacitación en pruebas de biología molecular asesorados por expertos en la materia.

En cuanto a las debilidades del estudio fue el análisis de un número reducido de muestras histológicamente diagnosticadas con condilomas vulvares, lo cual proporcionó resultados estadísticamente no significativos, además, el financiamiento también representó un obstáculo para el análisis de un mayor número de muestras.

Con lo anterior se crea la oportunidad de realizar futuros estudios longitudinales acompañados con técnicas de biología molecular con un mayor número de muestra y mayor financiamiento que generen datos estadísticamente significativos.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 En cuanto a las características sociodemográficas reportadas de la paciente con condilomas acuminados vulvares que asistió al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., se registró una mediana de edad de 33 años; cuatro de cada diez ama de casa, casi seis de cada diez casada, menos de un tercio con escolaridad diversificada y casi ocho de cada diez no indígena.
- 7.2 Con respecto a la genotipificación casi la mitad presenta genotipo 6 y 11, además se reporta cuatro casos con genotipo 16 y tres casos con genotipo 18.
- 7.3 En relación a la coinfección por el virus del papiloma humano en los condilomas acuminados vulvares, menos de un tercio presenta coinfección.

8. RECOMENDACIONES

Al personal médico del Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo Del Valle S.

- 8.1 Concientizar al personal médico, sobre la importancia que tiene el diagnóstico y tratamiento temprano de los condilomas acuminados, debido a la alta transmisión actual y la posible coinfección por genotipo de alto riesgo oncogénico lo cual influye en el pronóstico de la paciente según resultados obtenidos.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

- 8.2 Fomentar la realización de estudios de investigación médica de mayor complejidad metodológica, en las cuales sea factible que en los procesos se utilicen técnicas de biología molecular, que permitan la actualización y profundización de temas en las diferentes especialidades médicas y estar a la vanguardia con los países desarrollados.

Al Centro de Investigaciones Biomédicas

- 8.3 Capacitar e incentivar a los estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas en la investigación biomédica, con el apoyo de herramientas moleculares y expertos del Centro de Investigaciones Biomédicas, además del apoyo multidisciplinario de otras facultades; con el propósito de que los profesionales puedan enfrentar y utilizar los últimos avances biotecnológicos para la innovación de los parámetros de salud guatemalteca.

9. APORTES

La contribución de esta investigación radicó en la determinación de las características sociodemográficas de 94 pacientes con diagnóstico con condilomas acuminados vulvares que asistieron al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., y la genotipificación del VPH, lo que permitió aportar conocimiento sobre las variables sociodemográficas e identificación de los principales genotipos de alto y bajo riesgo oncogénico de las respectivas lesiones condilomatosas.

La investigación permitió capacitar a los investigadores y realizar talleres informativos impartidos por un grupo de expertos en biología molecular, e impartidos en el Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB); orientadas a la detección oportuna y precoz del VPH a través de la técnica de PCR, que cuenta con una alta sensibilidad y especificidad y se considera el estándar de oro para la detección del VPH; el procesamiento de las muestras involucró la participación de los investigadores; quienes llevaron a cabo todo el proceso dirigidos por un experto.

El presente estudio constituye un precedente para la realización de posteriores investigaciones de mayor complejidad; ya que la información recopilada fue sistematizada y entregada al centro de investigaciones biomédicas con la finalidad de crear una base de datos.

Los datos obtenidos en el presente estudio permitió la elaboración de un informe, el cual fue entregado al Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. para que se lleve a cabo el respectivo seguimiento clínico de las pacientes que participaron en esta investigación; se caracterizó a las pacientes y se determinó la etiología de los condilomas vulvares de las muestras en un periodo de 2018-2019; con los datos otorgados la institución decidirá las acciones que consideren pertinentes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Álvarez Mesa M, de la Torre Navarro L, Domínguez Gómez J. Las Infecciones de Transmisión Sexual: Una revisión dirigida a la atención primaria de salud. Rev Cubana Med Gen Integr [en línea]. 2014 Sep [citado 19 Mar 2019]; 30 (3): 343-353. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252014000300008&lng=es
2. Organización Mundial de la Salud. Virus del papiloma humano (VPH) [en línea]. Ginebra: OMS; 2017 [actualizado 21 Ago 2017; citado 15 Mar 2019]; Inmunización, vacunas y productos biológicos. Virus del papiloma humano (VPH); [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/es/>
3. Scheinfeld N. Condyloma acuminata (anogenital warts) in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical features and diagnosis [en línea]. Waltham, MA: UpToDate; 2019 [citado 15 Mar 2019]. Disponible en: https://ezproxy.ufm.edu:2053/contents/condylomata-acuminata-anogenital-warts-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?sectionName=EPIDEMIOLOGY&search=virus%20papiloma%20humano&topicRef=8314&anchor=H1324464671&source=see_link#H1324464671
4. Sam B. Análisis de situación: Enfermedades no transmisibles 2017 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2017 [citado 12 Mar 2019]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Enfermedades%20No%20Transmisibles/Analisis%20anual%20ENT%202017.pdf>
5. Moya J, Rojas V. Tendencias en la investigación del virus del papiloma humano en latinoamérica frente a los países de altos ingresos. Rev Colomb Obstet Ginecol [en línea]. 2017 Sep [citado 15 Mar 2019]; 68 (3): 202-217. doi: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.2679>
6. Ferrá Torres T, Ramírez Villagaray E. Relación entre condilomas acuminados, cáncer de pene y ano. AMC [en línea]. 2013 Jul-Ago [citado 13 Nov 2018]; 17 (4): 479-489. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000400006
7. Heredia A, Palacios G, Castillo M, Hernández A, Medina F. Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de México. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2017 Dic [citado 15 Abr 2019]; 85 (12): 809-818. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom1712d.pdf>
8. Maździarz A, Wyglęadowski J, Osuch B, Jagielska B, Śpiewankiewicz B. New directions in cervical cancer prophylaxis worldwide and in Poland – Case study of the Polish rural female population. Annals of Agricultural and Environmental Medicine [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2019]; 24 (4): 592-595. doi:10.5604/12321966.1232093

9. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* [en línea]. 2013 Ene [citado 15 Mar 2019]; 13 (39): 1-14. doi: 10.1186/1471-2334-13-39
10. Ferrá T, Florat D, Navarro M, Marreno Y. Relación entre los condilomas acuminados y lesión precursora del cáncer cervicouterino en consulta infantojuvenil. *AMC* [en línea]. 2016 Abr [citado 20 Ago 2019]; 20 (2): 167-1667. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552016000200009&lng=es
11. Luo Z, Chen Q, Yang H, Lin M, Chen C, Yang C, et al. The prevalence and genotype of human papillomavirus from patients with genital warts in eastern Guangdong Providence. *Asian Pac J Cancer Prev* [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019]; 16 (14): 5675-5679. doi: <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.14.5675>
12. Conageski C. Vulvar neoplasia. En: Kellerman R. *Conn's current therapy 2019* [en línea]. Kansas: Elsevier; 2019 [citado 15 Mar 2019]; p.1143-1146. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2057/#!/content/book/3-s2.0-B978032359648000287X?scrollTo=%23top>
13. Thomas R, Steben M, Greenwald Z, Stutz M, Rodier C, DeAngelis F, et al. Recurrence of human papillomavirus external genital wart infection among high-risk adults in Montréal, Canada. *Sex Transm Dis* [en línea]. 2017 Nov [citado 15 Mar 2019]; 44 (11): 700-706. doi:10.1097/OLQ.0000000000000666
14. Wang Y, Li X, Song Sh, Sun Y, Zhang J, Yu Ch, et al. HPV11 E6 mutation by overexpression of APOBEC3A and effects of interferon- ω on APOBEC3s and HPV11 E6 expression in HPV11.HaCaT cells. *Virol J* [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2019]; 14 (211): 1-9. doi:10.1186/s12985-017-0878-2
15. Labanca T, Mañero I. Vulvar condylomatosis after sex reassignment surgery in a male-to-female transsexual: Complete response to imiquimod cream RSS. *Gynecologic Oncology Reports* [en línea]. 2017 [citado 15 Mar 2019]; 20: 75-77. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2057/#!/content/journal/1-s2.0-S2352578917300322?scrollTo=%23top>
16. Ávila M, Cavazza ME, Vásquez W, Ortega J, López Y, Correnti M. Genotipificación del virus de papiloma humano en pacientes con condilomas acuminados. *Rev. Soc. Ven. Microbiol* [en línea]. 2008 Dic [citado 20 Abr 2019]; 28 (2): 127-133. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562008000200010&lng=es
17. Farfán M. Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Rev Med Clin Condes* [en línea]. 2015 Nov [citado 10 Feb 2019]; 26 (6): 788-793. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v82n2/art04.pdf>

18. Raby B. Principles of molecular genetics [en línea]. Waltham, MA: UpToDate; 2019. Disponible en: https://ezproxy.ufm.edu:2053/contents/principles-of-molecular-genetics?search=biologia%20molecular&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
19. Cong X, Sun R, Zhang X, Wang Y, Wang L, Yu Y. Correlation of human papillomavirus types with clinical features of patients with condyloma acuminatum in China. *Int J Dermatol* [en línea]. 2016 Jul [citado 18 Mar 2019]; 55 (7): 775-80. doi: <https://doi.org/10.1111/ijd.12964>
20. Cho CY, Lo YC, Hung MC, Lai CC, Chen CJ, Wu KG. Risk of cancer in patients with genital warts: A nationwide, population-based cohort study in Taiwan. *PLoS ONE* [en línea]. 2017 Ago [citado 18 Mar 2019]; 12 (8): 1-12. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183183>
21. Hasanzadeh M, Rejali M, Mehramiz M, Akbari M, Mousavi L, Yazdandoost Y, et al. The interaction of high and low-risk human papillomavirus genotypes increases the risk of developing genital warts: A population-based cohort study. *J Cell Biochem* [en línea]. 2019 Mar [citado 18 Mar 2019]; 120(8): 12870-12874. doi: <https://doi.org/10.1002/jcb.28557>
22. Rodríguez D, Perez CJ, Sarduy M. Infection by the human papillomavirus and associated factors in middle-aged women. *Rev cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2014 [citado 18 Mar 2019]; 40 (2): 218-232. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v40n2/gin09214.pdf>
23. Cabrera JA, Cardena OJ, Campoverde MA, Ortiz JL. Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador. *Maskana* [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019]; 6 (1): 79-93. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/maskana/article/view/477/396>
24. Sullcahuaman Y, Castro MC, Mejía R, Castañeda C, Castillo M, Dolores K, et al. Características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019]; 32 (3): 509-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n3/a15v32n3.pdf>
25. Flores MG, Torres LA, Aguilar A, Vallejo V, Piña P, Cortés E, et al. Prevalencia de genotipos de VPH en México y en el mundo detectados mediante linear array. *Rev Med Seguro Soc* [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019]; 53 (2): 122-30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152c.pdf>
26. Flores S, García CS, Soriano DM, Figueroa R, Márquez G. Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2016 [citado 18 Mar 2019]; 81 (5): 381-387. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v81n5/art06.pdf>
27. Heredia AG, Palacios GG, Castillo MC, Hernández AL, Medina FV. Prevalencia y tipificación de genotipos de virus del papiloma humano en mujeres del área metropolitana del Valle de

Mexico. *Ginecol Obstet Mex* [en línea]. 2017 Dic [citado 18 Mar 2019]; 85 (12): 809-818. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2017/gom1712d.pdf>

28. Chantel M, Long MD. Condylomata acuminata. En: Kellerman R. *Conn's Current Therapy 2019* [en línea]. Kansas: Elsevier; 2019 [citado 18 Mar 2019]; p. 925-92. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2057/#!/content/book/3-s2.0-B9780323596480002212>
29. Chikandiwa A, Kelly H, Sawadogo B, Ngou J, Pisa P. T, Gibson L, et al. Prevalence, incidence and correlates of low risk HPV infection and anogenital warts in a cohort of women living with HIV in Burkina Faso and South Africa. *PloS one* [en línea]. 2018 [citado 6 Feb 2019]; 13 (5): 1-15. doi:10.1371/journal.pone.0196018
30. Lopez-Diez E, Perez S, Carballo M, Iñarrea A, de la Orden A, Castro M, et al. Lifestyle factors and oncogenic papillomavirus infection in a high-risk male population. *PloS one* [en línea]. 2017 [citado 6 Feb 2019]; 12 (9): 1-12. doi:10.1371/journal.pone.0184492
31. Lee TS, Kothari-Talwar S, Singhal PK, Yee K, Kulkarni A, Lara N, et al. A cross-sectional study estimating the burden of illness related to genital warts in South Korea. *BMJ open* [en línea]. 2017 [citado 6 Feb 2019]; 7 (6), 1-8. doi:10.1136/bmjopen-2016-014217
32. García Villanueva S. Estudio de la prevalencia de la infección del virus del papiloma humano, en mujeres pertenecientes al programa de prevención y detección precoz de cáncer de cuello uterino de Castilla y León [tesis de Doctorado]. España: Universidad de Valladolid, Facultad de Medicina; 2015 [citado 6 Feb 2019]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/16722>
33. Tas B, Turker K, Balci E. Risk-factors and awareness of HPV in turkish people with anogenital warts in Bagcilar district: A cross-sectional study. *Arch Iran Med* [en línea]. 2016 [citado 17 Mar 2019]; 19 (10): 715-719. Disponible en: <http://www.ams.ac.ir/AIM/NEWPUB/16/19/10/009.pdf>
34. Innes CR, Sykes PH, Harker D, William JA, Van der Griend RA, Whitehead M, et al. Changes in human papillomavirus genotypes associated with cervical intraepithelial neoplasia grade 2 lesions in a cohort of young women. *Papillomavirus Res* [en línea]. 2018 [citado 17 Mar 2019]; 6 (2018): 77-82. doi: 10.1016/j.pvr.2018.10.010
35. Hamkar R, Shoja Z, Ghavami N, Heydari N, Farahmand M, Jalilvand S. Specific human papillomavirus prevalence in iranian women with normal cervical cytology: The impact of current HPV vaccines. *Intervirolgy* [en línea]. 2017 [citado 17 Mar 2019]; 60 (4): 125-130. doi: 10.1159/000485898
36. Dareng EO, Adebamowo SN, Famooto A, Olawande O, Odutola MK, Olaniyan Y, et al. Prevalence and incidence of genital warts and cervical human papillomavirus infections in

nigerian women. BMC Infect Dis [en línea]. 2019 [citado 18 Mar 2019]; 19 (1): 1-10. doi:10.1186/s12879-018-3582-y

37. Bolivar A, Rojas A, Garcia P. PCR y PCR – Multiple: Parámetros críticos y protocolo de estandarización. Rev Avances en Biomedicina ULA [en línea]. 2014 [citado 19 Nov 2018]; 3 (1): 1-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3313/331330398005.pdf>
38. Elmi AA, Bansal D, Acharya A, Skariah S, Dargham SR, Abu-Raddad LJ, et al. Human papillomavirus (HPV) infection: Molecular epidemiology, genotyping, seroprevalence and associated risk factors among arab women in Qatar. PloS one [en línea]. 2017 [citado 18 Mar 2019]; 12 (1): 1-14. doi:10.1371/journal.pone.0169197
39. Pulido AM, Angulo AG, Ávila M, Cavazza ME, Crespo L, Vásquez W, et al. Infección por el virus de papiloma humano (VPH) en mujeres: Características epidemiológicas, clínicas y patológicas. Dermatol Venez [en línea]. 2011 [citado 18 Mar 2019]; 49 (3): 25-32. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/5/5>
40. Ferrá Torres TM, Amador Díaz ME. Algunos aspectos epidemiológicos de los condilomas acuminados. Estudio de 307 casos. AMC [en línea]. 2008 Jun [citado 05 Abr 2019]; 12 (3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000300010&lng=es
41. Alfonso Trujillo I, López Saura PA, Cazarez Pérez D, Tamargo Barbeito TO, Hernández Pavón Y, Puig Pérez M. Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de pacientes con condiloma acuminado. Dermatol Perú [en línea]. 2014 [citado 19 Ene 2019]; 24(2): 80-88. Disponible en: http://www.dermatologiaperuana.pe/assets/uploads/revista_LPOd_revista-24-2.pdf#page=14
42. Gutiérrez Machado M, Guerra García A, Suarez González J, Hurtado Veitía M. Caracterización de un grupo de pacientes con condiloma acuminado del tractus genital inferior atendidos en la consulta de patología. REVCOG [en línea]. 2011 [citado 18 Feb 2019]; 16 (4): 124-127. Disponible en: <http://www.revistamedica.org/index.php/revcog/article/view/613/0>
43. Derkay S, Cummings R. Recurrent respiratory papillomatosis. En: Flint P. Cummings Otolaryngology [en línea]. 6 ed. Canadá: Elsevier; 2015 [citado 8 Nov 2018]; p. 3142-3157. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2155/#!/content/book/3-s2.0-B9781455746965002049?scrollTo=%23top>
44. Bonnez W. Papillomaviruses. En: Bennett JE. Principles and practice of infectious diseases [en línea]. 8 ed. Maryland: Elsevier; 2015. [citado 8 Nov 2018]; p. 1794-1806. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2057/#!/content/book/3-s2.0-B9780323401616003259>

45. Santos G. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [en línea]. 2015 [citado 15 Mar 2019]; 53 (2): 166-171. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152h.pdf>
46. Arenas R. Condilomas acuminados. En: *Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6 ed. México:McGraw-Hil; 2015. p. 609-612
47. James WD, Elston D, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus I. Viral diseases. En: James WD. *Andrews' diseases of the skin* [en línea]. 13 ed. Philadelphia: Elsevier; 2019 [citado 18 Mar 2019]; p. 362-420. Disponible en: <https://ezproxy.ufm.edu:2057/#!/content/book/3-s2.0-B9780323547536000198?scrollTo=%23h0002030>
48. Benjamin A. Tools for genetics and genomics: Polymerase chain reaction [en línea]. Waltham, MA: UpToDate; 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tools-for-genetics-and-genomics-polymerase-chain-reaction?csi=a2081009-8775-4a25-b19a-1ec552aa7d7c&source=contentShare>
49. Karp G. *Biología celular y molecular*. 7 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016. Capítulo 1. Introducción al estudio de la biología celular y molecular; p. 1-22.
50. Schrijver I, Zehnder J, Cherry A. Tools for genetics and genomics: Cytogenetics and molecular genetics [en línea]. Waltham, MA: UpToDate; 2017. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/tools-for-genetics-and-genomics-cytogenetics-and-molecular-genetics?csi=1e404a6b-3ffa-4647-84a2-33189b2ecf13&source=contentShare>
51. Mass E. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). *Rev AquaTIC* [en línea]. 2016 [citado 18 Mar 2019]; 15 (1): 1-13. Disponible en: <http://www.revistaaquatic.com/ojs/index.php/aquatic/article/view/139>
52. Blank R. Tools for genetics and genomics: Model systems [en línea]. Waltham, MA: UpToDate; 2018. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/tools-for-genetics-and-genomics-model-systems?topicRef=2896&source=see_link
53. Rymysza T, Ribeiro E, das Chagas L, de Carvalho L, Bhattacharjee T, de Azevedo R. Human papillomavirus detection using PCR and ATR-FTIR for cervical cancer screening. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* [en línea]. 2018 Mayo [citado 5 Mar 2019]; 196: 246. doi: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.02.004>
54. Navarrete C, Moll C, Droppelmann N, González S. Actualización en el uso de la biopsia de piel por punch. *Rev Chil Cir* [en línea]. 2016 [citado 18 Mar 2018]; 68 (6): 467-473. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0379389316300503>
55. Alcázar J. Historia clínica, exploraciones básicas y pruebas complementarias en obstetricia y ginecología. En: Alcázar J. *Ginecología y obstetricia* [en línea]. España: Médica

Panamericana; 2017 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: https://www.unav.edu/documents/29044/12213684/capitulo_muestra.pdf/7795ca27-9c69-475a-830a-f9dbd609aa2d

56. Medina L. Genotipificación del virus del papiloma humano mediante secuenciamiento y PCR cuantitativa en tiempo real y detección de variantes intratípicas por análisis filogenético [tesis Biólogo en línea]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Litoral, Facultad de Ingeniería Marítima, Ciencias Biológicas, Oceánicas y Recursos Naturales; 2015 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277140544_Genotipificacion_del_Virus_del_Papiloma_Humano_mediante_secuenciamiento_y_PCR_cuantitativa_en_tiempo_real_y_deteccion_de_variantes_intratipicas_por_analisis_filogenetico
57. Brotons Agullo M, Lubrano Rosales A, Alba Menéndez A, Guarch Troyas R, Serrano Velasco M, De La Fuente Valero J, et al. Guías condilomas acuminados [en línea]. España: Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia; 2015 [citado 1 Nov 2018]. Disponible en: http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2019/04/AEPCC_guiaCONDILOMAS-ACUMINADOS-ISBN.pdf
58. Lobera N, Del Razo J, Guzmán N, Llamas G, Ocañas G, Pérez J, et al. Crecimiento y desarrollo intrauterino, parto, puerperio y periodo perinatal crecimiento y desarrollo extrauterino [en línea]. México: Universidad Nacional Autónoma de México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza; 2017 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/portal/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/medico/manuales/Manual_HE_2.pdf
59. González T. Tecnología de microarreglos aplicada a la plataforma GeneTitan. Rev Esp Med Quir [en línea]. 2015 [citado 18 Mar 2019]; 20 (4): 335-339. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2015/rmq154b.pdf>
60. Vásquez-Bonilla WO, Rotela-Fisch V, Ortiz-Martínez Y. Virus del papiloma humano: Revisión de la literatura. CIMEL [en línea]. 2017 [citado 7 Feb 2019]; 22 (1): 72-76. doi: 10.23961/cimel.2017.221.749
61. Mateos M, Pérez S, Pérez M, Rodríguez M. Diagnóstico microbiológico de la infección por el virus del papiloma humano [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica (SEIMC); 2016 [citado 19 Nov 2018]. (Informe científico; 57). Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia57.pdf>
62. Organización Panamericana de la Salud. Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino: Manual para gerentes de programas de salud [en línea]. Washington, D.C.: OPS; 2016 [citado 19 Nov 2018]. Disponible

en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31394/9789275319109-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

63. Arriola G, Escobar P. Cifras para el desarrollo humano Guatemala [en línea]. Guatemala: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo; 2011 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: <http://desarrollohumano.org.gt/wp-content/uploads/2016/04/01-Fasciculo-Guatemala.pdf>
64. Aguilar I. Guatemala: Hacia un estado para el desarrollo humano Informe Nacional de Desarrollo Humano 2009-2010 [en línea]. Guatemala: Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo; 2011. Capitulo XI, Sobre la densidad territorial del estado [citado 18 Mar 2019]; p. 122-139. Disponible en: http://desarrollohumano.org.gt/wp-content/uploads/2016/04/INDH_2009-2010_1.pdf
65. Instituto De Cancerología Dr. Bernardo Del Valle S [en línea]. Guatemala: Liga Nacional Contra el Cáncer; 2018 [citado 20 Nov 2018]. Nosotros; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <http://www.ligacancerguate.com/about/>
66. Guatemala. Dirección General de Investigación. Catálogo de servicios. Guatemala: DIGI; 2017.
67. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normativa para la regulación de ensayos clínicos en humanos. ACUERDO MINISTERIAL SP-M-466-2007 [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2007 [citado 06 Nov 2018]. Disponible en: <https://docplayer.es/4244676-Acuerdo-ministerial-sp-m-466-2007.html>
68. Guatemala. Congreso de la República de Guatemala. Constitución Política de la República de Guatemala [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 2002 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/archivos/informacionpublica/ConstitucionPolitica dela Republica de Guatemala.pdf>
69. Guatemala. Congreso de la República de Guatemala. Decreto número 50-2000. Reformas al Código de Salud, Decreto 90-97 [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 2000 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: http://www.cicad.oas.org/fortalecimiento_institucional/legislations/pdf/gt/decreto_congresional_90-97.pdf
70. Guatemala. Congreso de la República de Guatemala. Acuerdo Gubernativo número 317-2002, Reglamento de la ley general para el combate del virus de inmunodeficiencia adquirida -VIH- y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida -SIDA- y de la promoción, protección y defensa de los derechos humanos ante el SIDA [en línea]. Guatemala: UNESCO; 2002 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: http://www.sipi.siteal.iipe.unesco.org/sites/default/files/sipi_normativa/reglamento_ley_gral_sida_ag_317-2002_-_guatemala.pdf

71. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Acuerdo Ministerial 517-2013 [en línea]. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y asistencia social; 2013 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: https://leyes.infile.com/index.php?id=182&id_publicacion=68676
72. Organización Panamericana de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica. Pautas éticas internacionales para la investigación realizada con la salud con seres humanos [en línea]. 4 ed. Ginebra: CIOMS; 2016 [citado 18 Mar 2019]. Disponible en: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf



Ata de la
22/08/19

11. ANEXOS



11.1 Anexo 1: Consentimiento informado

**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala**

Nombre de los investigadores

**Sofía Velásquez Estrada
María Vásquez Ortiz
Dania Hernández León
Ileana Wellman Castellanos**

**Thifany Alvarado Suc
Felipe Gómez López
Kathleen Linares Vásquez
Nery Chacoj López**

Nosotros somos estudiantes de séptimo año de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando sobre los tipos de virus de papiloma humano presentes en condilomas acuminados vulvares de mujeres que consultan al Instituto de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. Le vamos a dar información pertinente de la investigación. Antes de decidirse puede hablar con alguien con quien se sienta cómoda sobre el estudio. Por favor, deténganos según le informamos para darnos tiempo para explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede hacérselas cuando crea más conveniente al número de teléfono: 5632-6955 con el investigador Dania Hernández o al E-mail danirohernandez@hotmail.com

En Guatemala, el virus del papiloma humano es uno de los principales agentes causales de enfermedades de transmisión sexual. Ante tal problemática se desea identificar los tipos del virus del papiloma humano presentes en pacientes femeninas con condilomas en genitales externos. Por tal razón la estamos invitando para este estudio a mujeres mayores de 18 años que asistieron a Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S., a quienes se les tomo una muestra de condiloma vulvar durante el periodo 2018-2019, para la detección del genotipo implicado en dicho condiloma vulvar y de esta manera iniciar un tratamiento oportuno, prevenir complicaciones futuras y brindar una mejor calidad de vida.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar como si no, continuarán todos los servicios que reciba en esta institución y nada variará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes. Su participación en la investigación consiste únicamente en permitir el uso de la información y la muestra de condiloma que proporcionó al momento de su evaluación clínica. Al obtener los resultados se realizará el análisis de los mismos para cumplir los objetivos de la investigación, su uso será completamente confidencial.

El procedimiento que se realizará es el de revisar su expediente médico para extraer la información. Luego se utilizará el bloque de parafina de la lesión vulvar que se le tomó anteriormente en el Instituto Nacional de Cancerología Dr. Bernardo del Valle S. para la identificación de distintos tipos del virus.

He sido invitada a participar en la investigación “**Caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del virus del papiloma humano**”. Entiendo que se utilizará la muestra de condiloma vulvar que se me realizó anteriormente, así como la información de mi expediente médico que los investigadores creen pertinente de extraer. He sido informada que la información será confidencial.

He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado médico.

Nombre de la participante:

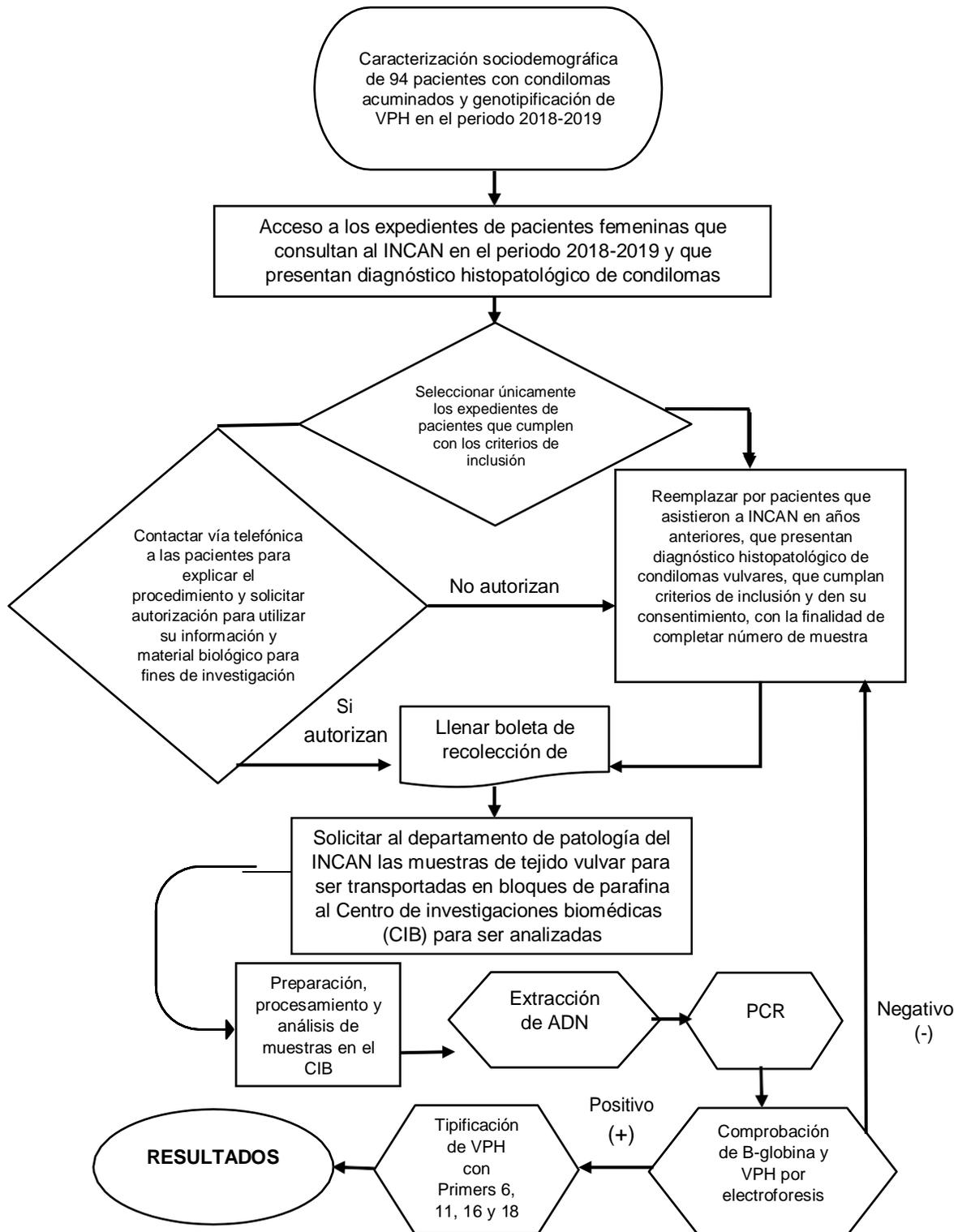
Firma de la participante: _____

o Huella

Fecha: _____



11.2 Anexo 2: Diagrama de proceso de recolección de datos



11.3 Anexo 3: Instrumento de recolección de datos

“Caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del virus del papiloma humano”

Nombre de los investigadores

Sofía Velásquez Estrada
María Vásquez Ortiz
Dania Hernández León
Ileana Wellman Castellanos

Thifany Alvarado Suc
Felipe Gómez López
Kathleen Linares Vásquez
Nery Chacoj López

Boleta de recolección de datos

No. de boleta: _____

DATOS GENERALES

1. **Nombre:** _____

2. **Edad:** _____

3. **Estado civil:**

Soltera

Casada

4. **Escolaridad:**

Ninguna

Primaria

Básica

Diversificado

Universitario

5. **Etnia:**

Indígena

No indígena

6. **Ocupación:**

Profesional universitario

Ama de casa

Comerciante

Sexo servidora

Otros

7. **Genotipo:**

6

11

16

18

8. **Coinfección:**

Si

No

11.4 Anexo 4: Formulario de informe de prueba de biología molecular



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Centro de Investigaciones Biomédicas (CIB)
9A Av. 9-45 CUM Edificio D, Guatemala



INFORME DE PRUEBA DE BIOLOGÍA MOLECULAR

Datos Generales			
Registro médico		No. patología	
Nombre		Edad	

Análisis | **Resultado**

GENOTIPIFICACIÓN	No.	Microorganismo identificado	Genotipo	Grado de riesgo oncogénico

Validado por: (f). _____

Fecha de resultado: _____

Título de investigación: "Caracterización sociodemográfica de pacientes con condilomas acuminados vulvares y genotipificación del virus del papiloma humano"

Investigadores: Velásquez S, et al.