



Título: Positividad al test del virus del papiloma humano en mujeres con citología negativas.

- Nombre y apellidos del Autor (es)
 - 1.- MSc Dr. Mario Gutierrez Machado. Hospital Materno Mariana Grajales Santa Clara, Villa Clara. Cuba. mariogma@infomed.sld.cu 52407186
 - 2.- DrC. Juan Antonio Suárez González. Hospital Materno Mariana Grajales Santa Clara, Villa Clara. Cuba. jasg6611@gmail.com 52625535
- **Resumen Introducción:** La infección genital por el PVH es la ITS más frecuente. **Objetivos:** Describir los resultados de la atención a mujeres con citologías negativas y positividad en test de PVH. **Método:** Estudio analítico longitudinal en el Hospital Ginecoobstétrico Mariana Grajales desde 2019 hasta 2021. Constituida la muestra por 174 mujeres. **Resultados:** En 8 mujeres se encontraron más de una cepa 4,44%. Se encuentran entre los 31 a 40 años 54,02%. Iniciaron las relaciones sexuales antes de los 20 años el 94%. El 37,35% ha tenido más de 5 parejas sexuales. Refirieron sangramiento intermenstrual el 74,71%. En los estudios de citología y cepillados resultaron positivos en 29 mujeres: 16,66% se diagnosticaron LIEBG y en el 12,66% ASCUS. En 15 mujeres se diagnosticaron LIEAG. Se les realizó conización por ASA diatérmica a 82 mujeres 47,12%. De las 46 mujeres con colposcopia de alto grado se confirmaron en 43 para una correlación positiva del 93,4% y de las 49 mujeres con colposcopia de bajo grado en 39 para un 79,5%. **Conclusiones:** la mayoría de las mujeres tienen entre 31 y 40 años, con inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, refieren varias parejas sexuales, el principal síntoma referido es el sangramiento intermenstrual. Se realizó colposcopia a todas las mujeres y conización por ASA diatérmica a casi la mitad de la muestra. Se comprobó correlación positiva colpo histológica en la mayoría de los casos fundamentalmente en el alto grado.
- Introducción. Actualmente la infección por el virus del papiloma humano supone un problema socio sanitario, y afecta a ambos sexos, representando una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes entre jóvenes y adultos en edad sexualmente activas. Es considerada por expertos como la infección de transmisión sexual más frecuente y la segunda en importancia después del VIH/SIDA 1,2.



La infección por PVH en los epitelios ano genital se divide de manera genérica en 2 tipos, subtipos y grupos. 3,4 Se han aislado hasta el momento 80 tipos diferentes⁵. En los genitales se han detectado 35, y algunos potencialmente oncogénicos por sí mismos o actuando sinérgicamente junto a otros factores carcinógenos⁶. La transmisión por contacto sexual es la más común, aunque en ocasiones se puede producir de otro modo, como en el caso de los recién nacidos (contacto durante el parto de una madre infectada). Su presencia en niños puede estar en relación con abusos a menores, pero puede tratarse simplemente de contagio de verrugas de las manos. Plantean por tanto una importante disyuntiva y deben ser valorados con cuidado. Actualmente no se duda del carácter de la transmisión sexual en algunos de los PVH, especialmente los tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 42, 43, 44 y 45, siendo los 2 primeros los más frecuentes, los cuales se asocian con lesiones benignas. Los tipos 16, 18, 31 y 33 se asocian con el desarrollo de carcinoma de cérvix^{7,8}.

Entre los factores que predisponen a las personas a contaminarse con el Condiloma Acuminado se encuentran la desnutrición, múltiples parejas sexuales o inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas, no protección sexual, otras infecciones transmitidas sexualmente y el hacinamiento^{3, 4}. La prevalencia de la infección por virus del papiloma humano varía en las diferentes regiones del mundo; suele alcanzar de 20 a 30% en las mujeres de 20 a 24 años de edad, y disminuye a 3 a 10% en las mayores de 30 años.⁹ El cáncer cérvico uterino se convierte en un problema de salud a nivel mundial y en Cuba también tiene una incidencia preocupante. El Programa Nacional cubano de detección precoz del cáncer cérvico uterino garantiza una cobertura a todas las mujeres con vida sexual activa mayores de 25 años con realización de citología orgánica de Papanicolaou periódicamente, estudio que tiene una importancia pero no garantiza el diagnóstico real de la infección por PVH, por lo que se impone incorporar estudios que resulten en este sentido. En la provincia de Villa Clara se introdujo el test de detección del PVH en un grupo de mujeres como parte de un estudio piloto a nivel nacional y en base a estos resultados se muestra el seguimiento a las mujeres con positividad al mismo. Con el objetivo de describir los resultados de la atención a mujeres aparentemente sanas con citologías negativas y test de PVH positivos a alto grado en la consulta de patología del tracto genital inferior del Hospital Docente Ginecoobstétrico Mariana Grajales en los años 2019 hasta 2021 se realiza esta investigación para dar



respuesta al interrogante científico: ¿Qué resultados han caracterizado la introducción del test de VPH en el seguimiento y pesquisa del cáncer cérvico uterino en Villa Clara en mujeres con citologías negativas?

- Desarrollo.
- Método:

Se realizó un estudio analítico longitudinal en el Hospital Ginecoobstétrico Docente Mariana Grajales desde 2019 hasta 2021 en una población de 300 mujeres del municipio Santa Clara con citologías negativas a las que se les realizó el test de PVH previo consentimiento informado como parte de un estudio piloto en coordinación con el CIGB. Se obtuvo una muestra no probabilística de 174 mujeres que tienen positividad al test de PVH según criterios de inclusión (ciudadanía cubana, residencia en el Municipio de Santa Clara y consentimiento expreso de participar en la investigación), de exclusión (estar embarazada) y de salida (traslado de área de salud y abandono voluntario del estudio). Los datos recolectados por el formulario aplicado o encuesta fueron llevados a un fichero de datos en SPSS, versión 20,0, paquete estadístico que permitió crear tablas y gráficos con la finalidad de establecer relaciones entre variables.

Se crearon tablas de distribución de frecuencias con valores absolutos (número de casos) y relativos (por cientos). Se determinó la media, mediana, moda, mínimo y máximo en las variables que lo requieren para su mejor forma de resumen.

Desde el punto de vista inferencial se aplicó la prueba de Chi cuadrado para bondad de ajuste con la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento de las categorías de las variables. También se aplicó la prueba de Chi cuadrado para probar si entre las variables existe independencia estadística (cuando $p > 0,05$), dependencia estadística (cuando $p < 0,05$) o alta dependencia estadística (cuando $p < 0,01$). Desde el punto de vista inferencial se aplicó la prueba de Chi cuadrado para bondad de ajuste con la hipótesis de equiprobabilidad de comportamiento de las categorías de las variables. También se aplicó la prueba de Chi cuadrado para probar si entre las variables existe independencia estadística (cuando $p > 0,05$), dependencia estadística (cuando $p < 0,05$) o alta dependencia estadística (cuando $p < 0,01$).

Procedimientos éticos Se tomaron en consideración los criterios éticos para la investigación en seres humanos, durante la entrevista las pacientes firmaron el



consentimiento informado para participar en el estudio, se respetó su voluntariedad y el garantizó el carácter confidencial de los datos, que se utilizaron únicamente con fines investigativos.

- Resultados:

Tabla 1.- Distribución de la muestra según resultados del test de PVH.

Distribución de la muestra	Número	Por ciento
Mujeres estudiadas en Villa Clara	304	100*
Resultaron positivas al PVH	180	59,21*
Positivas a más de una cepa	8	4,44**
Incluidas en el estudio	174	96,66**
No vistas	6	
	Embarazadas 3	1,66**
	Fuera del país 2	1,11**
	Negada 1	0,55**

En la tabla 1 se describe detalladamente la composición de la muestra del estudio, que incluyo a 304 mujeres procedentes del municipio Santa Clara en Villa Clara a las que se les realizo el test de PVH. En los resultados fueron positivos al test 180 mujeres representando un 59,21%. Toda esta primera parte se realizó en las áreas de salud del municipio y las mujeres que resultaron positivas tributaron a su estudio en consulta especializada de patología de cuello de la maternidad provincial Mariana Grajales. Del total de 180 acuden a seguimiento 174 mujeres 96,66% del total. Las 6 mujeres que no están incluidas en el estudio se distribuyen según se explica en la tabla porque hay 3 embarazadas que se rescataran después, dos mujeres abandonaron el estudio por salida del país y una mujer esta negada a seguimiento, con la cual se han diseñado acciones en el área de salud para rescatar su incorporación posterior.



Tabla 2.- Tipificación del PVH.

Tipificación del PVH	Número	Por ciento
Otros PVH	126	41,44
PVH 16	28	9,21
PVH 18	18	5,92
Positivas a más de una cepa	8	4,44
Total	180	100

En la tabla 2 se muestra que entre los diagnósticos recibidos del test de PVH en la provincia de Villa Clara el 41,44% tiene positividad a un pull de otros PVH, el 9,21% resultado positivo al PVH 16 y el 5,92% al PVH 18. En 8 mujeres 4,44% se encontró positividad a más de una cepa.

Del total de 180 mujeres se muestran los resultados del seguimiento de 174 como se había explicado anteriormente.

Tabla 3.- Hallazgos colposcopicos en mujeres positivas a PVH.

Hallazgos colposcopicos	Número	Por ciento
LIEBG	49	28,16
LIEAG	46	26,43
Sub Total	95	54,59
Colposcopia sin alteraciones	79	45,41
Total	174	100

A la totalidad de las mujeres se les realizo colposcopia y los hallazgos descritos en las mismas se muestran en la tabla 3. En el 54,59% se encontraron hallazgos colposcopicos, compatibles con un 28,16% de lesiones de alto grado y en un 26,43%



lesiones de bajo grado. El 45,41% de las mujeres examinadas tuvo una colposcopia sin alteraciones.

Tabla 4.- Resultados en la citología y el cepillado

Resultados de Citología y cepillado		Número	Por ciento
Alteraciones reactivas		8	4,59
LIEAG		15	8,62
LIEBG		29	16,66
ASCUS		22	12,64
Hiperqueratosis		1	0,57
Negativa	Negativa	88	50,57
	Atrófica	3	1,72
	Inflamatoria	8	4,59
	Sub total negativas	99	56,89
Total		174	100

En la tabla 4 se describen los hallazgos encontrados en los estudios de citología y cepillados realizados. En más de la mitad de la muestra los resultados fueron negativos 56,89%, sin embargo 66 de estas mujeres 37,92% presentaron citologías anormales tributarias de incorporación a las consultas de patología de cuello. En 15 mujeres se diagnosticaron LIEAG. 29 mujeres 16,66% se diagnosticaron LIEBG y en 22 de ellas el 12,66% ASCUS.



Tabla 5.- Resultados de la conización por ASA diatérmica. n 82

Diagnósticos conización por ASA	Número n 82	Por ciento
NIC I	30	36,58
NIC II	18	21,95
NIC III	14	17,07
CIS	9	10,97
Microinfiltrante	2	2,43
Condiloma florido	1	1,21
PVH	7	8,53
Condiloma en spike	1	1,21

Se les realizó conización por ASA diatérmica a 82 mujeres 47,12% del total. En la tabla 5 se detallan los resultados encontrados. Las LIEAG encontradas en 43 mujeres 24,71% se subdividen en 18 NIC II 21,95%, en 14 NIC III 17,07%, 9 carcinoma in situ 10,97% y 2 microinfiltrante 2,43%. De los 39 casos con diagnóstico de LIEBG 22,41% se diagnosticaron NIC I en 30 mujeres 36,58%, en 7 mujeres se diagnosticó PVH 8,53%, se diagnosticó un condiloma florido y un condiloma en spike representando respectivamente el 1,21% respectivamente. Aun cuando la mayor cantidad de determinaciones de test de PVH positivo corresponden a pull de otros PVH de alto grado la mayor cantidad de lesiones establecidas se relacionan con las mujeres en que fue diagnosticado PVH 16 y 18. Constituyendo solamente el 53,65% del total de lesiones establecidas en el estudio. Del total de mujeres diagnosticadas con PVH 16 y 18 n 46 se diagnosticó lesiones en 38 representando un 82,60% del total de lesiones establecidas.



Tabla 6.- Correlación entre colposcopia y biopsia de conización por ASA diatérmica.

Colposcopia	Frecuencia	Biopsia cono por ASA		Chi cuadrado	P
		Concordancia	%		
LIEAG	46	43	93,4	105,48	0,001
LIEBG	49	39	79,5	136,417	0,000

La correlación entre los resultados de la colposcopia y la histología en la conización de cuello se muestran en la tabla 6. De las 46 mujeres con colposcopia de alto grado se diagnosticaron en 43 para una correlación positiva del 93,4% y de las 49 mujeres con colposcopia de bajo grado se diagnosticaron bajo grado en 39 para un 79,5% de correlación positiva. En ambos casos se realizó chi cuadrado y significación p resultando para las LIEAG chi cuadrado de 105,48 y una p de 0,001 mientras que en las LIEBG el chi cuadrado fue de 136,417 y una p de 0,000.

- **Discusión:**

La evidencia científica sobre la relación causal entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino es sólida y consistente⁸. El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes. Puede producir un amplio espectro de lesiones que incluye desde lesiones benignas, como las verrugas genitales hasta un cáncer invasor¹⁰.

Hasta la actualidad se han identificado más de 150 genotipos de VPH, los cuales difieren en su potencial carcinogénico y enfermedad asociada¹¹. Según su potencial carcinogénicos, los genotipos de VPH se pueden clasificar en dos tipos. Los genotipos de alto riesgo (VPH-AR); estudios epidemiológicos han clasificado los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 como carcinogénicos^{12,13}. Estos genotipos son los responsables de aproximadamente el 99% de los cánceres de cuello uterino. Entre estos, los tipos 16 y 18 son los que causan aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello uterino; y el VPH 16 es el tipo más frecuente en otros cánceres genitales y de cabeza y cuello. En la clasificación de genotipos de VPH de bajo riesgo (VPH-BR) encontramos 6, 11, 42, 44, 43, 46 y 7028), los VPH 6 y 11 son los responsables principales de las verrugas genitales¹⁴.



Si bien es cierto que la citología de Papanicolaou presenta estadísticamente una baja sensibilidad donde hasta un 50% de mujeres con resultados negativos de su citología puede presentar una lesión precursora y/o cáncer la correcta realización, procesamiento y análisis de dicha prueba puede aportar un mayor porcentaje de sensibilidad así realizamos en este estudio a todas estas mujeres que ingresan con citología previa negativa estudio citológico y de canal cervical en la consulta asegurando su control de calidad e interpretación por patólogos especializados obteniendo como resultados una positividad citológica tributaria de ingreso en consulta de patología de cuello en 66 mujeres de muestra en que de no haberseles realizado test de PVH para alto grado no hubiesen sido tamizadas hasta tres años después habiendo podido evolucionar hacia lesiones precursoras de muy alto grado y/o cáncer invasor¹⁵. De lo cual se desprende que la asociación con la realización del test de PVH aumenta significativamente la sensibilidad en el diagnóstico precoz de estas lesiones¹⁶.

Las LIEBG diagnosticadas representan en esta muestra específica un estadio evolutivo inicial de una futura lesión de alto grado pues tienen como base genómica un virus de alto grado diagnosticado por prueba de PCR de alta sensibilidad (99%) especificando que en el caso del condiloma florido y el condiloma en spike la concomitancia demostrada en estudios realizados por varios autores de cepas de alto y bajo grado en una misma persona¹⁷. Resultados similares donde encuentran asociación entre colposcopia y biopsia se mostró un alto porcentaje de concordancia. Las lesiones colposcópicas de alto grado, se correlacionaron en 97,9 % con la biopsia, con las lesiones colposcópicas de bajo grado en 94,4 %.^{18,19}

La citología, colposcopia y biopsia han llegado a ser sistemas complementarios para las pacientes con patología cervical. La citología cervicovaginal es un método de ayuda diagnóstica para detectar lesiones escamosas intraepiteliales, así como carcinomas invasores; deberá complementarse con estudios de correlación como la colposcopia y toma de biopsia para aumentar la certeza diagnóstica.²⁰ La citología y la colposcopia se han utilizado a través de los años con el objetivo de diagnosticar las afecciones premalignas y malignas del cérvix uterino; sin embargo, el estudio histológico es el que resulta concluyente para poder establecer el diagnóstico.¹⁴ Este puede realizarse por una biopsia en sacabocados, la conización con bisturí y la que se realiza con asa diatérmica, hoy por hoy, una técnica conservadora de la fertilidad que permite diagnosticar y tratar en el mismo momento. A pesar de ser la infección por



papiloma virus humano (VPH) la causa necesaria del cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor. La persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello.15-20

- Conclusiones.

La mayoría de las mujeres tienen entre 31 y 40 años, con inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, refieren varias parejas sexuales, el principal síntoma referido es el sangramiento intermenstrual. Se realizó colposcopia a todas las mujeres y conización por ASA diatérmica a casi la mitad de la muestra. Se comprobó correlación positiva colposcópica en la mayoría de los casos fundamentalmente en el alto grado.

- Referencias Bibliográficas

1. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki AB, Gillison ML, Doorbar J, et al.

Comprehensive Control of Human Papillomavirus Infections and Related Diseases. Vaccine. 2013;31(8):11-31.

2. Colectivo de autores. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2001.

3. Apgar BS, Kaufman AJ, Bettcher C, Parker-Featherstone E. Gynecologic Procedures: Colposcopy, Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia, and Endometrial Assessment. American Family Physician. 2013;87(12):836-843.

4. Lorincz A, Castanon A, Lim AW, Sasieni P. New Strategies for HPV-based Cervical Screening Womens Health. Womens Health (Lond). 2013;9(5):443-52.

5. Pileggi C, Flotta D, Bianco A, Nobile CG, Pavia M. Is HPV DNA testing specificity comparable to that of cytological testing in primary cervical cancer screening? Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cancer. 2014;135(1):166-77.

6. Ogembo, R. K., Gona, P. N., Seymour, A. J., Park, H. S. M., Bain, P. A., Maranda, L., et al. Prevalence of human Papillomavirus genotypes among African women with normal cervical cytology and neoplasia: A systematic review and meta-analysis.

PloSone, 2015;10(4), (citado 3/5/2022). Disponible en:

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122488>

7. Soto Y, Torres G, Kouri V, Limia CM, Goicolea A, Capó V. Molecular Epidemiology of Human Papillomavirus Infections in Cervical Samples From Cuban Women Older Than 30 Years. J Low Genit Tract Dis. 2014;18(3):210-7.

8. Melo A, Vásquez AM, Andana A, Matamala M, Pino MT, Guzmán P, et al.

Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad



participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol. 2014;31(5):542-8.

9. Vieira RC, Valente JS, Primo E, Mendonça MR, Yamamoto M, Yassui EA, et al. Prevalence of type-specific HPV among female university students from northern Brazil. Infectious Agents and Cancer. 2015;10:21.

10. Assoumou SZ, Mbiguino AN, Mabika BM, Ogoula SN, Mzibri M, Khattabi A, et al. Human papillomavirus genotypes distribution among Gabonese women with normal cytology and cervical abnormalities. Infectious Agents and Cancer 2016;11(2).

11. Melo A, Vásquez AM, Andana A. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol. 2014;31(5):542-48.

12. Moré Vega A, Moya Toneut C, Pino Pérez FV, Gálvez Castellón AM, Espinosa Fuentes ML, Ávalos Arbolaes JL. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2013 [citado 17/01/2022];39(4):[aprox. 9p]. Disponible en: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005.

13. Marañón Cardonne T, Mastrapa Cantillo K, Flores Barroso Y, Vaillant Lora LI, Landazuri Llago S. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. CCM [revista en Internet]. 2017 [citado 02/07/2022];21(1):[aprox. 12p]. Disponible en: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100015&lng=es.

14. Rodríguez G, Caviglia C, Alonso R, Sica A, Segredo S, León I, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el test de Papanicolaou y estadificación del cáncer de cuello uterino. Rev Méd Urug. 2015;31(4):231-40.

15. González Bango MA, Blanco Pereira ME, Ramos Castro G, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Hernández Ugalde F. Educación sobre cáncer cérvico-uterino en la adolescencia. Rev Med Electrón [revista en Internet]. 2018 [citado 02/07/2019];40(4):[aprox. 5p]. Disponible en: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400017&lng=es.

16. Silva Mori BR, Soplín Ocampo KE, Talledo Castillo SP. Conducta sexual y reproductiva asociados al cáncer cérvicouterino, en mujeres atendidas entre 2012-



- 2013, en el Hospital Regional de Loreto, Punchana 2014 [Internet]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2014 [citado 26/01/2022]. Disponible en: Disponible en:
http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3564/Briony_Tesis_Titulo_2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
17. Bustamante-Ramos GM, Martínez-Sánchez A, Tenahua-Quitl I, Jiménez C, López Y. Conocimiento y prácticas de prevención sobre el virus del papiloma humano (VPH) en universitarios de la Sierra Sur, Oaxaca. An Fac Med. 2015;76(4):369-76.
18. Serra Valdés M, Landrian Davis A, Medell Gago M. Cáncer cérvico-uterino: diagnóstico tardío. Presentación de un caso. Finlay [revista en Internet]. 2017 [citado 03/07/2022];7(1):[aprox. 8p]. Disponible en: Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000100008&lng=es.
19. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. 2015 [Internet]. La Habana: MINSAP. Dirección de registros médicos y estadística de Salud; 2016 [citado 23/04/2018]. Disponible en: Disponible en:
http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf.
20. Domínguez Bauta S, Trujillo Perdomo T, Aguilar Fabrè K, Hernández Menéndez M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2018 [citado 27/06/2022];44(1):[aprox. 9p]. Disponible en: Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017&lng=es.

III Jornada Virtual Internacional de MEDICINA FAMILIAR.2024



III Jornada Virtual Internacional de MEDICINA FAMILIAR.2024

