



HOSPITAL DE LA MUJER  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



**Análisis demográfico y mapeo genómico del virus de papiloma humano en el estado de Aguascalientes 2023**

**TESIS PRESENTADO POR**

**Diego Ernesto Flota Marín**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**COMITÉ TUTORIAL**

**DR. OMAR OSWALDO CAMARILLO CONTRERAS  
DR. EZEQUIEL SOTELO FELIX  
DR. ALEJANDRO ROSAS CABRAL  
DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA**

**Aguascalientes, Ags febrero de 2024**



**DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS**



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 07/02/24

**NOMBRE:** FLOTA MARIN DIEGO ERNESTO **ID** 106027

**ESPECIALIDAD** GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA **LGAC (del posgrado):** GINECOLOGÍA

**TIPO DE TRABAJO:** (  ) Tesis ( ) Trabajo práctico

**TÍTULO:** ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023

**IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):** SEGUIMIENTO DE MAPEO Y DETECCIÓN DE VARIANTES DE GENOTIPOS DE VPH EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES

**INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:**

*Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:*

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

*El egresado cumple con lo siguiente:*

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado Sí   
No

**FIRMAS**

**Revisó:**

**NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:**

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

**Autorizó:**

**NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:**

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

**Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado**

En cumplimiento con el Art. 505C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 505F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.



**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN**

**AGUASCALIENTES, AGS. 20 DE OCTUBRE DEL 2023.**

**A QUIEN CORRESPONDA:**

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

**“ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023”**

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “**ACEPTADO**” NÚMERO DE REGISTRO: **10 ISSEA-023/10**

**INVESTIGADOR(ES) DE PROYECTO:**

Dr. Diego Ernesto Flota Marín

**ASESORES:**

Dr. Omar Oswaldo Camarillo Contreras

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Hospital de la Mujer

**TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Clínica, para la obtención del grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

**ATENTAMENTE:**

**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA**  
**SECRETARIO TÉCNICO**  
C.C.P. - ARCHIVO





**ASUNTO: CARTA DE VOTO APROBATORIO  
COMITÉ TUTORAL**

**DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PRESENTE**

Por medio del presente como **Miembros del Comité Tutorial** del estudiante **DIEGO ERNESTO FLOTA MARÍN** con **ID 106027** quien realizó la tesis titulada: **ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia damos nuestro consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que nos permitimos emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Ponemos lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, le enviamos un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

*"Se Lumen Proferre"*

**Aguascalientes, Ags., a 05 de enero de 2024**

*[Signature]*  
**Dr. Omar Oswaldo Camarillo Contreras**

**Tutor de tesis**

*[Signature]*  
**Dr. Alejandro Rosas Cabral**

**Tutor de tesis**

*[Signature]*  
**Dr. Javier Sogora Ortega**

**Asesor de tesis**



*[Signature]*  
**Dr. Ezequiel Sotelo Félix**

**Asesor de tesis**





**Aguascalientes**  
Gente de trabajo y soluciones  
El gigante de México  
DESARROLLO DEL ESTADO 2022-2027



# ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023

  
\_\_\_\_\_  
**DR. JAIME REYNA CRUZ**

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

  
\_\_\_\_\_  
**DR. OMAR OSWALDO CAMARILLO CONTRERAS**

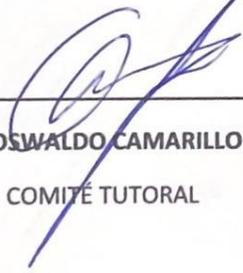
JEFE DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LA MUJER  
AGUASCALIENTES

  
\_\_\_\_\_  
**DR. SERGIO ALFREDO RAMOS PÉREZ**

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

  
\_\_\_\_\_  
**DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA**

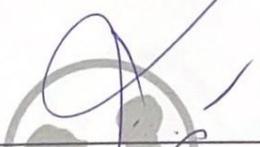
ASESOR METODOLÓGICO

  
\_\_\_\_\_  
**DR. OMAR OSWALDO CAMARILLO CONTRERAS**

COMITÉ TUTORAL

  
\_\_\_\_\_  
**DR. ALEJANDRO ROSAS CABRAL**

COMITÉ TUTORAL

  
\_\_\_\_\_  
**DR EZEQUIEL SOTELO FELIX**

COMITÉ TUTORAL



 449 9 10 79 00

 [www.issea.gob.mx](http://www.issea.gob.mx)

 Margil de Jesús No. 1501  
Fracc. Las Arboledas



## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme el privilegio de llegar hasta aquí y haberme mantenido firme en cada etapa de la residencia.

A mi compañera de vida, Tey, este logro es tuyo y mío, gracias por acompañarme en esta aventura, por todo tu amor, por impulsarme día con día, por trasmitirme tu energía, por siempre estar, por apoyarme en cada momento, por darme ánimo y fuerza.

A mi madre Tere Marín, por ser el pilar de nuestra familia, por brindarme educación, valores y principios, que me han permitido desarrollarme de la mejor manera, por el apoyo incondicional e ilimitado, por creer en mí, por enseñarme a siempre dar lo mejor y algo más. Gracias infinitas por siempre estar.

A mi padre Diego Flota, por todos los esfuerzos que realizaste para apoyarme desde el día uno que decidí estudiar medicina.

A mi hermano Dimitri, por apoyarme y creer en mí, por enseñarme a ser mejor estudiante, persona, hermano y profesionalista, mis logros son tuyos y los comparto con mucha satisfacción.

A mi familia, abuelos, tíos, primos, que de una u otra manera han estado siempre pendiente de mí apoyándome en este camino.

A mis amigos que considero mis hermanos, que celebran cada triunfo mío como si fuera de ellos.

A mis R más que confiaron en mí y en mi trabajo, me llena de alegría llamarlos colegas.

A mis co-R que se convirtieron en parte de mi familia, por todo el trabajo, el estrés, las risas, enseñanzas y sobre todo las alegrías.

Al hospital de la mujer y a su personal por abrirme las puertas para mi formación como especialista.

A mis maestros del hospital, sus palabras y enseñanzas fueron sabias y precisas, a ustedes les debo mis conocimientos, gracias por su paciencia, su cariño y los regaños que me gane, siempre para hacer las cosas mejor.

A mis asesores por guiarme, corregirme y hacer que este trabajo trascienda para mejorar la prevención y detección del VPH e impactar en la mortalidad de nuestro estado y país.

Nada de esto habría sido posible sin todos ustedes.

## DEDICATORIA

Dedico con todo mi corazón mi tesis a mi madre, que sin ella nada de esto habría sido posible.

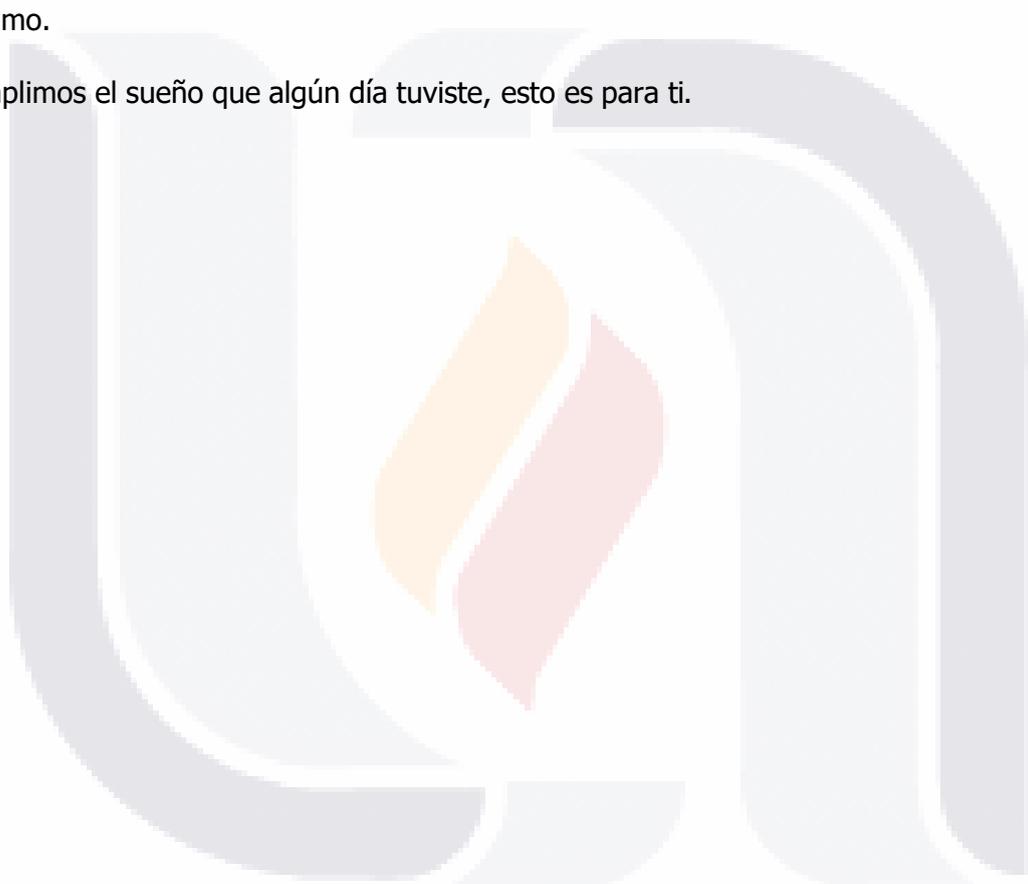
Para ti mama, que estuviste en cada paso que di, en cada tropiezo y en cada logro, en cada momento crucial de mi vida y de mi carrera.

Tu bendición a lo largo de los años me guío por este camino.

Te doy este trabajo como agradecimiento por toda la paciencia y amor que me das.

Te amo.

Cumplimos el sueño que algún día tuviste, esto es para ti.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

**INDICE GENERAL**

INDICE GENERAL ..... 1

INDICE DE TABLAS ..... 3

INDICE DE GRÁFICAS..... 4

ACRÓNIMOS ..... 5

RESUMEN ..... 6

ABSTRACT..... 7

INTRODUCCIÓN..... 8

CAPÍTULO I..... 9

MARCO TEÓRICO..... 9

    FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER CERVICOUTERINO ..... 9

    CLASIFICACIÓN DEL VPH ..... 11

    GENOMA DEL VPH ..... 12

    CICLO DE VIDA DEL VPH ..... 12

    PROTEÍNAS TEMPRANAS ..... 13

    PROTEÍNAS TARDÍAS ..... 15

    PREVALENCIA DE VPH MÉXICO ..... 15

    VACUNACIÓN ..... 16

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS..... 18

JUSTIFICACIÓN ..... 19

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 20

    PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ..... 21

HIPÓTESIS ..... 21

OBJETIVOS..... 21

    OBJETIVO GENERAL ..... 21

|   |    |
|---|----|
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                 | 21 |
| CAPÍTULO II.....                            | 22 |
| MATERIAL Y MÉTODOS .....                    | 22 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO.....                     | 22 |
| PACIENTES .....                             | 22 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN .....                | 22 |
| LOGÍSTICA.....                              | 22 |
| DETECCIÓN MOLECULAR Y GENOTIPIFICACIÓN..... | 23 |
| DETECCIÓN MOLECULAR DE VPH.....             | 23 |
| DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DE VPH ..... | 24 |
| CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA .....      | 25 |
| DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....            | 25 |
| RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....         | 30 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....                  | 31 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS.....                 | 31 |
| RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....               | 31 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....              | 32 |
| DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....          | 33 |
| CAPÍTULO III.....                           | 34 |
| RESULTADOS.....                             | 34 |
| DISCUSIÓN .....                             | 53 |
| CONCLUSIÓN.....                             | 56 |
| GLOSARIO.....                               | 58 |
| BIBLIOGRAFIA .....                          | 60 |
| ANEXOS .....                                | 69 |

**INDICE DE TABLAS**

TABLA 1. Variables ..... 26

Tabla 2. Cronograma de actividades ..... 32

Tabla 3. Análisis de datos (SPSS) ..... 34

Tabla 4. Jurisdicción ..... 35

Tabla 5. Unidades/ Centros de salud ..... 35

Tabla 6. Escolaridad..... 36

Tabla 7. Edad 1° hijo..... 37

Tabla 8. Edad de inicio de vida sexual..... 38

Tabla 9. Número de compañeros sexuales..... 39

Tabla 10. Uso de preservativo ..... 40

Tabla 11. Frecuencia de Papanicolaou/citología ..... 40

Tabla 12. Infecciones vaginales..... 41

Tabla 13. Anticonceptivos hormonales ..... 41

Tabla 14. Tabaquismo..... 41

Tabla 15. Antecedente familiar de cáncer ..... 42

Tabla 16. Antecedente familiar de cáncer cervicouterino ..... 42

Tabla 17. Nivel socioeconómico percibido por la misma paciente ..... 42

Tabla 18. Vacunas vs VPH..... 43

Tabla 19. VPH ..... 43

Tabla 20. VPH positivo ..... 44

Tabla 21. VPH positivo a alto grado ..... 44

Tabla 22. Genotipos de VPH..... 45

Tabla 23. Jurisdicción \* VPH alto grado positivo ..... 46

Tabla 24. Inicio de vida sexual \* VPH alto grado positivo ..... 46

Tabla 25. Pruebas de chi-cuadrado, Inicio de vida sexual \* VPH alto grado positivo ..... 47

Tablas 26. Número de compañeros sexuales \* VPH alto grado positivo..... 47

Tabla 27. Pruebas de chi-cuadrado, Número de compañeros sexuales \* VPH alto grado positivo ..... 48

Tabla 28. Número de parejas sexuales sin protección \* VPH alto grado positivo ..... 49

Tabla 29. Pruebas de chi-cuadrado, Número de parejas sexuales sin protección \* VPH alto grado positivo ..... 49

Tabla 30. Vacunas \* VPH alto grado positivo ..... 50

Tabla 31. Pruebas de chi-cuadrado, Vacunas \* VPH alto grado positivo ..... 51

Tabla 32. ANOVA de un factor, Edad 1° hijo..... 51

Tabla 33. ANOVA, Edad 1° hijo ..... 52

**INDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica 1. Número de genotipos y parejas sexuales..... 48  
Gráfica 2. Relación de VPH alto grado positivo vs dosis de vacuna..... 50



## ACRÓNIMOS

AC: células atípicas  
ADN: Ácido desoxirribonucleico  
CC: Cáncer de cuello uterino  
EC: Endocarcinomas  
EGF: Factor de crecimiento epidermoide  
ETS: Enfermedad de transmisión sexual  
EV: Epidermodisplasia verruciforme  
FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia  
HSV 2: Virus Herpes simple  
IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer  
IC: Carcinoma invasor de células escamosas  
IDH: Índice de desarrollo humano  
IFN: Interferón  
INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía  
LCR: Región de control larga  
LTR: Región terminal larga  
LSIL: Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado  
NCR: Región no codificante  
NIML: Negativa para lesión intraepitelial o malignidad  
NIC: Neoplasia intraepitelial cervical  
NIC I: Neoplasia intraepitelial cervical leve  
NIC II: Neoplasia intraepitelial cervical moderada  
NIC III: Neoplasia intraepitelial cervical severa  
PCR: Reacción en cadena de polimerasas  
UAA: Universidad Autónoma de Aguascalientes  
UV: ultravioleta  
VIH: Virus de inmunodeficiencia humana  
VLP: partículas similares a virus  
VPH: virus de papiloma humano  
VPH – AR: virus de papiloma humano alto riesgo  
VPH – LR: virus de papiloma humano bajo riesgo

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer cervicouterino es el cuarto en frecuencia en la población femenina mundial con 500 mil nuevos casos anuales. El factor de riesgo más común para padecer cáncer cervicouterino es la exposición a ciertos genotipos del Virus del Papiloma Humano (VPH). Esta estrecha relación entre el cáncer cervicouterino y el VPH ha sido descrita ampliamente para los genotipos 16 y 18. Sin embargo, existen cerca de 200 genotipos del VPH de los cuales más de 150 han sido caracterizados genéticamente.

**Pacientes, material y métodos:** En este trabajo se realizó un estudio descriptivo para realizar un análisis demográfico y mapeo genómico del estado de Aguascalientes para determinar y comparar la prevalencia de los genotipos de VPH 16, 18 y los filogenéticamente relacionados con ellos, se incluyeron 211 pacientes con edades de 15 a 29 años de primer nivel, se realizó un cuestionario de factores de riesgo asociados a cáncer cervicouterino, así como muestreo de PCR, para su posterior análisis y genotipificación.

**Resultados:** Los factores de riesgo con mayor asociación a la presencia de VPH de alto grado son las múltiples parejas sexuales, la falta de uso de preservativo con las parejas sexuales, así como la edad del nacimiento del primer hijo asociado directamente a la edad de inicio de vida sexual, la falta de uso de preservativo y las múltiples parejas sexuales. Encontramos una prevalencia de VPH de alto riesgo de 39.3%, los genotipos que más frecuentemente se presentaron en nuestro estudio son VPH 51 (10.4%), VPH 16 (9%) y VPH 66 (7.1%)

**Conclusiones:** Los factores de riesgo relacionados con la infección por VPH, desarrollo de lesiones pre malignas y cáncer cervicouterino ayudan a identificar pacientes con riesgo, la regionalización de los distintos VPH nos indica la importancia de individualizar la prevención de una manera más efectiva en países en vías de desarrollo.

**Palabras clave:** VPH, infección, genotipos, demografía

## ABSTRACT

**Introduction:** Cervical Cancer is the fourth in frequency in the woman population with 500 thousand new cases per year. The major risk factor for cervical cancer is the exposition to certain genotypes of papilloma virus. This relation has been widely described for VPH 16 and 18, but there exist over 200 different genotypes from which 150 had been genetically characterized.

**Patients, material, and methods:** We realize a descriptive study to realize a demographic analysis and a genome mapping of the state of Aguascalientes, to determine and compare the prevalence of genotypes 16, 18 and those phylogenetically associated with them. We included 211 patients ages between 15 and 29 years old, answer a questionnaire of risk factors associated to cervical cancer, and sample of PCR for its analysis and genotypification.

**Results:** The risk factors that were strongly associated to high risk VPH were multiple sexual partners, the lack of protection with preservative, and the age of birth of the first child related directly with the beginning of sexual activity. We found a prevalence of High risk VPH in 39.3%, the genotypes most frequently observed in the study were VPH 51 (10.4%), VPH 16 (9%) and VPH 66 (7.1%)

**Conclusion:** The risk factors related to VPH infection, precancerous lesions and cervical cancer help identify patients in risk, regionalization of the different VPH genotypes help us to individualize the prevention in a more effective way in developing countries.

**Key words:** VPH, infection, genotype, demography

## **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer diagnosticado con más frecuencia y la cuarta causa principal de muerte por cáncer en mujeres en el mundo. No obstante, es el segundo lugar en incidencia y mortalidad en entornos con índices de desarrollo humano (IDH) más bajos. (1)

La identificación y distribución de genotipos de VPH por poblaciones es de gran relevancia, debido a que la distribución y prevalencia de estos genotipos varía en ubicación geográfica, además de los hábitos de la población, tales como, el número de parejas sexuales, múltiples partos, tabaquismo y ciertas deficiencias en la dieta, debido a estas fluctuaciones en la prevalencia geográfica del VPH se ve comprometida la eficacia de las vacunas actuales al no contar con la cobertura adecuada para cada ubicación geográfica (2)

El objetivo de este trabajo es analizar la prevalencia y distribución de los genotipos de VPH en la población de Aguascalientes, así como identificar los principales factores de riesgo involucrados para la presencia de los distintos virus, de mujeres entre 15 y 29 años que acuden a recibir atención a unidades de salud del estado de Aguascalientes en el periodo de enero a junio 2023.

Se trata de un estudio descriptivo que se realizó en el periodo de enero a junio de 2023 en distintas unidades de salud del estado de Aguascalientes, en pacientes de 15 a 29 años en busca de la prevalencia de los distintos tipos de VPH a través de toma de PCR y ver su relación respecto a los distintos factores de riesgo para su presentación al momento del análisis de la muestra.

Se elaboró un cuestionario y un consentimiento informado con el fin de autorizar el uso de datos

Se analizarán las variables usando frecuencias y porcentajes.

# TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

## **CAPÍTULO I**

### **MARCO TEÓRICO**

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las enfermedades por transmisión sexual (ETS) más comunes en el mundo, el virus es capaz de infectar células epiteliales de la piel y mucosas, se ha demostrado ampliamente que la infección con varios genotipos de papiloma humano es un factor importante asociado con el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer de cuello uterino (CC) (3) Las mujeres y los hombres sexualmente activos se infectarán al menos una vez en la vida, sin embargo, estas infecciones no necesariamente resultan en alguna patología (4)

El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer diagnosticado con más frecuencia y la cuarta causa principal de muerte por cáncer en mujeres en el mundo, sólo detrás del cáncer de mama. No obstante, el CC es el segundo lugar en incidencia y mortalidad en entornos con índices de desarrollo humano (IDH) más bajos, ya que se estiman 570,000 casos y 311,000 muertes en todo el mundo hasta el 2018 en estas regiones (1)

La tasa de mortalidad en México por cáncer cervicouterino ha disminuido un 2.5% al año en los años noventa, y un 5% por año en la primera década del siglo XXI (5), pero de manera no homogénea a lo largo del territorio nacional; estados como Morelos, Tamaulipas o Quintana Roo reportan tasas de mortalidad superiores a 9.0 muertes por cada 100 000 mujeres, mientras que Durango y Baja California Sur se ubican por debajo de 2.0 muertes por cada 100 000 mujeres (6). La región centro de México se ubica alrededor de la media nacional.

#### **FISIOPATOLOGÍA DEL CÁNCER CERVICOUTERINO**

La región cervical se compone de tres zonas, de las cuales la zona de transformación (transición entre el ectocérvix y el endocérvix) es la más importante en el desarrollo de las lesiones cervicales que progresan a cáncer (7) (8). Los fenómenos metaplásicos en esta zona alteran el epitelio columnar y las células de reserva a un fenotipo estratificado, de forma natural desde la pubertad cuando el cérvix se ve expuesto al ambiente ácido de la vagina, pero también como resultado de una respuesta local a la irritación (7). La mayoría de las lesiones intraepiteliales escamosas inician en esta región o en la región ectocervical, mientras que las encontradas en el endocérvix derivan a procesos patológicos glandulares como los

adenocarcinomas (9). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que los fenómenos que subyacen al control estricto del proceso metaplásico y su desregulación no son tan sencillos, con poblaciones celulares localizadas de manera adyacente al epitelio de transformación que pudieran jugar un papel regulatorio de la homeostasis de todo el epitelio cervical (10) (11)

Las lesiones precancerosas evolucionan de forma progresiva, y su clasificación obedece a varios sistemas ideados de acuerdo con las características histopatológicas observadas en las biopsias (12). En la actualidad, el sistema Bethesda – creado en 1988 y refinado en 2001 y 2014 – es el recomendado para clasificar las lesiones cervicales precancerosas tanto escamosas como glandulares (13), (14), y de forma general divide las lesiones escamosas en: negativas para lesión intraepitelial o malignidad (NILM), lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) o lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) y carcinomas invasores de células escamosas (IC), que corresponden propiamente a las distintas etapas de evolución del cáncer cervicouterino (13). Las lesiones glandulares se clasifican en NILM, células atípicas (AC) y endocarcinomas (EC). Este sistema ha sido adecuado además para incluir interpretaciones también de biopsias líquidas, lo que permite su compatibilidad con métodos menos invasivos de muestreo (13).

Entre los factores de riesgo más comunes para cáncer cervicouterino se encuentran:

- Infección por virus del papiloma humano.
- Conducta sexual activa: inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, conductas sexuales de alto riesgo (15)
- Tabaquismo, que incrementa hasta dos veces el riesgo de padecer cáncer cervicouterino, además de otros tipos de cáncer (16); (17)
- Sistema inmune comprometido (incluye la infección por VIH) (18).
- Otras infecciones propias del aparato reproductor femenino, tales como

Chlamydia trachomatis, HSV 2, etc. (19); (20).

- Uso prolongado de anticonceptivos orales (carcinogénesis inducida por estrógenos) (21).
- Estatus socioeconómico bajo, asociado con una pobre educación sexual y reproductiva (22)
- Factores endógenos: genéticos, hormonales e inmunológicos (23); (24).

### CLASIFICACIÓN DEL VPH

Actualmente hay 39 géneros en la familia Papillomaviridae. Los VPH están contenidos en cinco de esos géneros (alfapapilomavirus, betapapilomavirus, gammapapilomavirus, mupapilomavirus y nupapilomavirus) (25). El VPH se divide en tres grupos: cutáneos, mucocutáneos y los asociados con el trastorno autosómico recesivo , epidermodisplasia eruciforme (EV). Los VPH cutáneos pertenecen al género beta, mientras que el género alfa contiene todos los tipos de las mucosas con algunos cutáneos (26)

Los tipos de VPH mucocutáneos se pueden subdividir en dos categorías: bajo riesgo (VPH- LR) correspondiente a verrugas anogenitales y cutáneas, mientras el VPH de alto riesgo (VPH-AR) provoca las verrugas orofaríngeas y cánceres anogenitales, incluidos los cánceres de cuello uterino, ano, vulva, vagina y pene (3)

Más de 220 genotipos de VPH han sido descritos, entre estos al menos 40 genotipos pueden infectar el tracto genital femenino, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado los genotipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59 como carcinogénicos (Grupo 1), mientras que el VPH 68 se clasifica como cancerígeno (Grupo 2A), y los genotipos 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82, 30, 34, 69, 85 y 97 se les clasifica como oncogénico (Grupo 2B) (27). Dependiendo del género existe una relación y proporción de cáncer atribuible a la infección por VPH, mientras en hombres se relaciona con menos del 1% de los cánceres por VPH, en mujeres el 8.6% de los cánceres están relacionado con este virus, siendo los cánceres de cuello uterino invasivos una de las enfermedades de gran preocupación con VPH positivo cuya proporción corresponde al 99% (28)

## GENOMA DEL VPH

El genoma de todos los virus del papiloma tiene 3 áreas diferentes. La región de control larga (LCR) o región no codificante (NCR) comprende aproximadamente el 10% del genoma completo. La siguiente área ocupa aproximadamente la mitad del genoma y se divide en dos marcos de lectura grandes y varios marcos de lectura pequeños: E1–E2 y E4–E7 son los marcos de lectura grandes, E6 y E7 contienen los marcos de lectura pequeños, que participan en la progresión del cáncer de cuello uterino. El resto ocupa el (40%) del genoma y contiene los genes L1 y L2. (25)

El VPH se encuentra con simetría icosaédrica, genoma de doble cadena de ADN (Rincón et al., 2017) y aproximadamente cuenta con 8000 pares de bases (29). El VPH tiene: 72 capsómeros que cubren el virus, (repeticiones de monómeros pentaméricos compuestos por cinco proteínas L1 idénticas), que anclan una proteína L2. Solo una hebra del ADN genómico circular de 7–8 kb codifica para las ocho proteínas funcionales tempranas (E1–E8) y dos estructurales tardías (L1 y L2), y lleva una región no codificante llamada región terminal larga (LTR) (4)

## CICLO DE VIDA DEL VPH

Las células epiteliales escamosas regulares crecen como epitelio estratificado, y las de las capas basales se dividen como células madre o células amplificadoras de tránsito. Cuando una célula basal se divide a través de la mitosis, una de las células se transforma en célula terminalmente diferenciada mientras que la otra célula permanece en la capa basal para retener las células en división y así tener un ciclo lento (29). Los viriones del VPH infectan las capas basales del epitelio, por medio de micro heridas y entran a las células mediante la interacción con algunos receptores. El ADN viral genera de 50 a 100 copias del genoma por cada célula, la expresión de las proteínas E1 Y E2 intervienen en la replicación de ADN recién sintetizado y garantizan que las células madre infectadas permanezcan en la lesión por tiempo prolongado. Para que el virus del VPH realice su replicación utiliza principalmente el equipo del huésped, se ha mencionado que E5 y E7 favorecen a la replicación al estimular la replicación de ADN en la célula hospedera y al detener la apoptosis. A medida que las células basales infectadas ascienden y se diferencian, se transcriben los genes tardíos L1 y L2, lo que provoca la etapa vegetativa del ciclo de vida (25)

Los viriones de la progenie del virus se sintetizan en las capas superiores del epitelio escamoso estratificado, y al liberarse estos reinician la infección al estar vigilados de una manera limitada por parte del sistema inmunitario. Los oncogenes E6 y E7 inactivan el factor regulador (IRF) del interferón (IFN), haciendo de esta manera una infección por VPH persistente y asintomática (29)

Cuando las células epiteliales escamosas están infectadas por el VPH sufren coilocitosis a estas células se les conocen como coilocitos. Los coilocitos son células con un núcleo de mayor tamaño, oscuro y de contorno asimétrico transparente, denominado halo perinuclear, y parecen estar vacuoladas. A este estado se le conoce como displasia celular menor (NIC I), y se encuentra en un estado viral altamente replicativo. Cuando la displasia es moderada (NIC II) o severa (NIC III), las células son pequeñas y se multiplican en la porción superior del epitelio, creando una lesión potencialmente cancerígena (25)

#### PROTEÍNAS TEMPRANAS

E1 es una ATPasa helicasa la cual es la única proteína viral con actividad enzimática, Su peso aproximado es de 68 kDa, posee similitud con la proteína T de SV40, está involucrada con E2 en la regulación y transcripción viral, el complejo de ambas proteínas interactúa con el sitio ori de la región control larga, la cual se considera el origen de la replicación del ADN en VPH. E1 también se asocia con otras proteínas celulares que regulan procesos epigenéticos (30) (28) (17)

E2 asegura el mantenimiento episomal del genoma del VPH mediante la interacción con factores celulares. Esta proteína funciona también como un regulador negativo de la transcripción de E6/E7, su lectura abierta se considera una etapa previa a la transformación celular, también es considerada un supresor de tumores en el contexto de la transformación que se induce por el VPH, (28) (31). "E4 El gen se localiza en la región temprana, pero se expresa tardíamente, por lo tanto, la función de la proteína es en la infección productiva. Su participación en la replicación, no es clara, pero se asume que no es esencial para la transformación, está asociada con la queratina del citoesqueleto y participa en la disrupción de éste, dando como resultado la formación de un espacio perinuclear, que es visible al microscopio óptico, esta capacidad sugiere que la proteína del gen E4 facilita la salida del virus, no es una proteína conservada y se una a E1, se conocen varias proteínas de peso molecular diferente, sin embargo se considera que la proteína de 17 kDa, representa al producto de E1-

E4, esta proteína se detecta en la capa sub-basal, mientras que en células diferenciadas se detecta una proteína de 10 a 11 kDa, lo que hace suponer que E4 tiene diferentes funciones.”

“E5 La proteína codificada por el gen E5 ha sido poco estudiada, sin embargo, recientemente se le ha encontrado un papel transformante. Es una proteína pequeña de 44 aminoácidos. Está asociada con la membrana intracelular y hace sinergia con el factor de crecimiento epidermoide (EGF), lo que lleva a la estimulación del crecimiento y transformación celular. También se ha demostrado que induce el crecimiento celular independiente del anclaje, y en células de riñón de rata coopera con E7 en la estimulación del crecimiento. Además, se ha logrado detectar al ARNm y a la proteína en pacientes con cáncer cervicouterino. La proteína es capaz de activar a c-fos y c-jun e inhibe a p21” (32). “En las células transformadas, la proteína se encuentra como homodímero y se localiza primariamente en el aparato de Golgi y en el retículo endoplásmico. No es secretada y no se le ha reconocido una actividad enzimática, pero se ha sugerido que su función es la de alterar proteínas de membrana involucradas en la proliferación celular”.

“E6 La proteína se une al producto del gen p53 supresor de tumores, e induce su degradación por la vía de la ubiquitina, con la cual se inhibe su función. Normalmente después de algún daño al ADN, p53 se une al ADN y detiene el ciclo en fase G1, para dar tiempo a que el daño se repare. Si el daño no puede ser reparado p53 induce apoptosis ” (33) (34)

E7 El gen E7, de aproximadamente 300 a 320 pares de base, codifica para una proteína de aproximadamente 100 aminoácidos con un peso molecular de 10 kDa. “Se asocia con otras proteínas tales como deacetilasas de histonas, AP1 e inhibidores de los complejos CDK, como p21 y p27. Como resultado de la liberación de E2F se expresa ciclina E, importante para el progreso de la fase S. Estas interacciones inducen múltiples respuestas celulares, incluyendo la estabilización de p53 que normalmente contrarrestaría esta replicación celular, anormalmente estimulada, mediante el incremento de la apoptosis” (35) (33) (36) (37)

## PROTEÍNAS TARDÍAS

“L1 Es la proteína principal de la cápside viral, forma más de 90% de la masa total de los viriones, se encuentra en la parte más superficial y su secuencia está muy conservada entre los diferentes virus del papiloma. Se ha observado que estas proteínas son capaces de auto ensamblarse (38).

L2 Forma la proteína menor de la cápside viral. LCR Es la región larga de control de aproximadamente 1000 pares de base, es donde se regula la transcripción viral. Existen cuatro sitios donde se puede unir la proteína E2 y reprimir la transcripción de E6 y E7” (39).

## PREVALENCIA DE VPH MÉXICO

La identificación y distribución de genotipos de VPH por poblaciones es de gran relevancia, debido a que la distribución y prevalencia de estos genotipos varía en ubicación geográfica, además de los hábitos de la población, tales como, el número de parejas sexuales, múltiples partos, tabaquismo y ciertas deficiencias en la dieta, debido a estas fluctuaciones en la prevalencia geográfica del VPH se ve comprometida la eficacia de las vacunas actuales al no contar con la cobertura adecuada para cada ubicación geográfica (2).

La prevalencia de VPH de alto riesgo en 20 de 32 estados de la República Mexicana entre los años 2016 y 2018, fue analizada en una muestra de 60,135 mujeres. Las muestras pertenecían a pacientes ambulatorias del Laboratorio Salud Digna, la prevalencia descrita fue del 24.78% para VPH de alto riesgo y la prevalencia de los genotipos de mayor a menor reportada fue: VPH 16 (4.13%), VPH 31 (4.12%) y VPH 51 (3.39%), siendo el VPH 18 el menos prevalente (1.70%). En los genotipos detectados según su grupo, el G2 (VPH 56/59/66) fue el más prevalente (9.05%), seguido del G3 (VPH 35/39/68) con 5.59% (40)

Por otra parte, en el occidente de México la prevalencia examinada (27), determinó una prevalencia del 12.1 % (n = 364/3000) en mujeres de 18 a 82 años. Pudiendo observar que las mujeres de 36 a 55 años tenían la tasa más alta de positividad a VPH, en los grupos de NIC 1 y CC, las tasas más altas de infección por VPH se observaron en los grupos de 26 a 35 años. Además, se realizó la genotipificación a 300 muestras positivas, los genotipos de VPH más frecuentes encontrados fueron VPH 16 (22%), VPH 59 (18%), VPH 66 (16.3%), VPH 52 (15.3%), VPH 51 (15 %), VPH 31 (14.3%), VPH 39 (12%) y VPH 56 (11%), el 32.7% se

encontraba con una sola infección y el 67.3% tenía coinfecciones.

Las vacunas actuales (Cervarix, Gardasil y Gardasil 9) brindan protección ante genotipos de relevancia para la zona de estudio, sin embargo, con base a las evidencias anteriores existe una evidente preocupación ante los genotipos de VPH de alto riesgo 59, 66, 51, 39 y 56 cuya progresión es hacia cáncer de cuello uterino. Aunado a esto las investigaciones de carácter de discriminación de genotipos no incorporados a las vacunas distribuidas, tienen el potencial de preparar el diseño de nuevas vacunas basadas en datos epidemiológicos locales.

## VACUNACIÓN

En el año 2006 se autorizó por primera vez el uso de vacunas contra el VPH, y en 2008 Harald zur Hausen ganó el Premio Nobel de Medicina por su descubrimiento en el cual vinculaba el VPH con cáncer de cuello uterino, desde entonces el desarrollo de vacunas ha tomado relevancia para la prevención de CC (41). Actualmente están en uso 3 vacunas para todo el mundo las cuales protegen para una cantidad limitada de genotipos de VPH, la vacuna bivalente (Cervarix) protege contra los genotipos VPH 16/18; la vacuna tetravalente (Gardasil) protege contra de VPH 6/11/16/18 y, por último, la vacuna nonavalente la cual es la más reciente (Gardasil 9) esta protege contra los genotipos de VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58. El inicio de vacunación en México fue en el año 2012 para niñas de 10-11 años (en programas escolares), y 11 años para niñas (sin escolarizar), la vacuna que fue suministrada fue la vacuna tetravalente (Gardasil) con el calendario de dos dosis. Hasta diciembre del 2016, 13 países/territorios en América Latina (56%) han introducido vacunas contra el VPH, la vigilancia de la seguridad ha sido bien establecido, sin embargo, los sistemas de monitoreo para el impacto de la vacuna son débiles y hay escasez de datos de cobertura (42).

Los genotipos con prevalencias altas, descritos por región geográfica y que aún no han sido incluidos en las vacunas actuales, obtienen relevancia para ser incluidos en nuevas vacunas, ya que las prevalencias de estos se mantienen similares a través de los años, dicho esto es respaldado por estudios como el de (43) durante un periodo de 50 años en pacientes en el Hospital Universitario del Valle (Cali, Colombia), en este caso no se observó cambios en la contribución relativa de los tipos de VPH en el cáncer de cuello uterino.

Las tres vacunas utilizan ADN recombinante y contienen partículas similares a virus (VLP) estas partículas están basadas en la proteína principal de la cápside (L1) purificada, que se

autoensambla para formar cubiertas vacías específicas. Solo las VLP intactas pueden generar anticuerpos protectores, la proteína L1 en la que se han basado fue de VPH 16 y VPH 18, que son los dos genotipos asociados con alrededor del 70% de los casos de CC. Gardasil también contiene VLP de los genotipos VPH6 y VPH11, los cuales pertenecen al Grupo 2A. La presencia de anticuerpos neutralizantes contra los genotipos incluidos en las vacunas puede detectarse en el suero y secreciones genitales de los vacunados, lo que corrobora los estudios preclínicos en modelos animales, así entonces es respaldada la protección de las vacunadas (44) (28)

“En nuestro medio y en diversos países latinoamericanos se informa que existe una prevalencia importante de otros serotipos de alto riesgo. Los estudios recientes en México han identificado diferentes serotipos de VPH de alto riesgo asociados con displasias severas, que no corresponden necesariamente con los serotipos comunes reportados en países industrializados.

La importancia de establecer con claridad la epidemiología y los serotipos más prevalentes de VPH se asocia con la efectividad de prevenir el contagio del virus.

Diversos estudios en Latinoamérica y algunos estados de México establecen que la mayor incidencia de VPH se asocia con los serotipos 31, 33 y 58. Por tanto, es importante la prevención primaria mediante la vacunación adecuada en estos países. Hoy día a vacuna nonavalente no se encuentra disponible en Latinoamérica, pero en reportes recientes se ha observado una elevada efectividad en el control de las displasias originadas por los serotipos 31, 33, 45, 52 y 58.” (45)

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.**

El último reporte de la FIGO (2018) menciona al cáncer cervicouterino como uno de los más comunes en las mujeres, se estima que cerca del 50% de los casos mueren anualmente, y entre el 85 y 90% se presenta en mujeres de países con ingreso socioeconómico bajo. Se conoce que se debe a una infección persistente por uno de los 15 genotipos de VPH de alto riesgo, el virus 16 y 18 abarcan el 71% de los casos y los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 el 19% restante. (46)

El 80% de las mujeres adquieren VPH en algún momento de su vida, transmitido al inicio de la vida sexual, la vacuna profiláctica para VPH es una estrategia de prevención para mujeres antes del inicio de su vida sexual enfocándose en niñas de 10 a 14 años.

Al momento existen 3 vacunas profilácticas para hombres y mujeres que se puede aplicar desde los 9 años para la prevención de lesiones premalignas y cáncer que afectan el cérvix, vulva, vagina y ano que son causados por los genotipos de alto riesgo, la vacuna bivalente (16 y 18), tetravalente (6, 11, 16 y 18) y pentavalente (6, 11, 16, 18, 31,33,45,52 y 58).

Existe evidencia de la eficacia de la vacunación disminuyendo la prevalencia de virus de alto riesgo VPH y disminución en las verrugas anogenitales, así como lesiones de alto grado.

La sociedad americana de oncología (2017) refiere que la vacuna es la estrategia óptima para la prevención primaria de la infección por algunos tipos de virus VPH que pueden causar cáncer cervicouterino en la población objetivo. No hay otra estrategia preventiva que pueda sustituir la vacuna. (47).

Distintos estudios han demostrado la prevalencia de distintos serotipos en el territorio mexicano, en 2003 estudiaron 498 mujeres de 20 a 72 años de tres hospitales públicos de la ciudad de Durango donde encontraron 24 mujeres (4.8%) con infección de VPH a genotipos 16 y 18 como los principalmente involucrados. (43)

En Monterrey durante 2002, evaluaron 1188 pacientes de 15 a 88 años donde el 20.1% presento infección por VPH, a las cuales se les dio seguimiento por un periodo de 3 años se encontró una prevalencia de los genotipos 59, 52, 16 y 56, al seguimiento a 3 años, 80.6% mostro un aclaramiento de VPH y 19.4% continuaban con infección por el virus.(48)

En 2016 publicaron un estudio prospectivo transversal y descriptivo que incluyo 65 mujeres de 14 a 46 años que acudieron a consulta para atención de ginecobstetricia en hospital de tercer nivel en la Ciudad de México de las cuales 55.4%, resultaron positivas al virus, identificándose 64 genotipos, con 29.2% positivos a alto riesgo, destacando VPH 52 y 51. (2)

Un estudio retrospectivo, donde se obtuvieron 1163 muestras de citología en mujeres de 16 a 72 años, durante 2010 a 2012, de las cuales 36% fueron positivas a VPH, las cuales presentaron mayor prevalencia para genotipos 16, 33, 51 y 52. (49)

De 2011 a 2013 en el Hospital Antonio González Guevara de Tepic, Nayarit, se tomaron 55 muestras en mujeres con lesiones cervicales de alto grado con edades de 16 a 75 años para citología y VPH, encontrando 47.3% con células escamosas atípicas, 43.6% lesión intraepitelial de bajo grado y 9.1% con lesiones de alto grado, así mismo se describió la mayor prevalencia de los genotipos 16, 18, 31, 58 y 70. (50)

En Cozumel, se realizó un estudio prospectivo con 1187 pacientes durante el periodo de 2014 y 2015, con mujeres de 20 a 65 años a las cuales se les realizo prueba de DNA para VPH, donde se encontraron 15 genotipos de VPH de alto riesgo en 175 mujeres (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) y en 13 mujeres genotipos de bajo riesgo (6 y 11) con mayor prevalencia de 39, 58 y 59. (51)

## **JUSTIFICACIÓN**

**MAGNITUD E IMPACTO:** Según datos de Globocan en 2020 a nivel mundial la incidencia de cáncer cervicouterino fue de 604 127 mujeres de todas las edades, con una mortalidad de 341 831. La incidencia mundial de cáncer cervicouterino en mujeres de 15 a 29 años es de 22 792 casos, con una mortalidad 5 256.

En México la incidencia fue de 9 439 de mujeres de todas las edades, con una mortalidad de 4 335. La incidencia en mujeres de 15 a 29 años es de 694 con una mortalidad 98 casos.

En el año 2021 el Estado de Aguascalientes se realizaron 7713 tamizajes para cáncer cervicouterino (25 a 64 años) con citología o VPH. En el Hospital de la Mujer de Aguascalientes, en 2021 se registraron 59 casos nuevos de cáncer cervicouterino, y 39 muertes representando una tasa de mortalidad de 9.32

**APLICABILIDAD:** El conocimiento obtenido respecto a la distribución de los diferentes genotipos en el estado de Aguascalientes nos ayudaría a conocer las poblaciones afectadas, los genotipos más comunes para continuar y mejorar la prevención contra el cáncer cervicouterino, así como enfocar el tamizaje con PCR en busca directa de virus y la terapia más adecuada relacionados a este problema, para la creación de nuevas estrategias y políticas de salud pública.

La eficacia de la vacunación en la población ha sido benéfica, para disminuir la prevalencia a futuro del cáncer cervicouterino, la probabilidad de diagnóstico en etapas tardías y la muerte. Es aplicable el conocimiento que se adquiriera en la presente investigación, ya que en el Hospital de la Mujer se atienden los casos de lesiones precursoras de alto grado y de cáncer cervicouterino del Estado de Aguascalientes. Brinda un beneficio para los pacientes, al modificar la conciencia sobre la eficacia de la vacunación, así como conducta diagnóstica y terapéutica. Los resultados nos darán a conocer las poblaciones afectadas, genotipos más comunes, terapia más adecuada, desarrollo de nuevas estrategias de salud pública.

**FACTIBILIDAD:** Estudio factible y ético ya que no afecta las condiciones de la paciente, ni actúa en deterioro de su salud, solo funciona como muestreo y herramienta diagnóstica de tamizaje poblacional. Se recabarán consentimientos bajo información y toda la información será manejada de manera confidencial.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Según el último Censo realizado por el INEGI, en Aguascalientes hay 1,425,607 habitantes, de los cuales el 51.1% son mujeres y de estas el 13.3% se encuentran entre 15 y 29 años, constituyendo nuestro universo de estudio 104,129 mujeres en todo el Estado.

Se desconoce la incidencia real poblacional del VPH en la edad reproductiva (y el genotipo específico en nuestra región, por lo que no se han generado estrategias para la detección temprana y empleo de nuevos métodos de prevención, nuestro objetivo es conocer la prevalencia y los genotipos más comunes de VPH en el Estado de Aguascalientes en mujeres entre 15 y 29 años.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este estudio se analizó la prevalencia de genotipos de VPH de importancia clínica, con respecto a la producción de displasias y cáncer cervicouterino, así como la distribución geográfica de los mismos, en mujeres del estado de Aguascalientes durante el periodo de enero a junio de 2023, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia y genotipos predominantes de VPH en el estado de Aguascalientes?

¿Cuáles son las características epidemiológicas del VPH en el estado de Aguascalientes en la actualidad?

## HIPÓTESIS

Este es un estudio descriptivo, poblacional y de cohorte, no presenta hipótesis

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia y genotipos predominantes de VPH en la población de 15 a 29 años en el estado de Aguascalientes

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia de genotipos específicos en mujeres que acuden a las unidades de secretaria de salud en el Estado de Aguascalientes.
2. Analizar las características demográficas de la población y los focos de mayor incidencia geográfica en el estado de Aguascalientes
3. Analizar que variables presentan mayor peso en el riesgo de presentar una infección de VPH

## CAPÍTULO II

### MATERIAL Y MÉTODOS

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio epidemiológico, transversal, de cohorte, descriptivo

#### PACIENTES

Se incluyeron mujeres entre 15 y 29 años que acudieron a unidades de salud del Estado de Aguascalientes, en el periodo comprendido de enero a junio de 2023.

A todas las mujeres participantes en el estudio se les solicitó firma de consentimiento informado, previa información de los objetivos y métodos del estudio.

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión: Pacientes 15 a 29 años que acudan a unidades de salud proponiéndoles detección de PCR para VPH, cedula de recolección de datos completos, firma de consentimiento informado.

Exclusión: pacientes fuera de rango de edad, que no firme consentimiento informado, no acepta participar, cédula de recolección de datos incompletos.

Eliminación: muestras inadecuadas

#### LOGÍSTICA

Posterior a la autorización del protocolo por parte del Comité estatal de Investigación, **REGISTRO 10 ISSEA-023/10** se realizó la convocatoria a las diferentes unidades de secretaria de salud del estado Aguascalientes para realizar la toma de muestra de PCR para VPH.

El personal capacitado de las distintas unidades fueron los encargados de la aplicación del cuestionario (ANEXO A), la toma de muestras, y posteriormente en el laboratorio de biología molecular de la Universidad Autónoma de Aguascalientes se realizó la genotipificación del VPH en las muestras obtenidas para determinar la prevalencia de los diferentes genotipos de VPH en la población.

Toma de muestra: Las muestras cervicales serán/fueron colectadas durante el examen ginecológico mediante la inserción de un Citobrush dentro del canal endocervical y rotando al menos tres vueltas completas y colocadas en un medio de transporte hasta su estudio.

#### DETECCIÓN MOLECULAR Y GENOTIPIFICACIÓN

Los hisopados cervicales, raspado de lesiones o biopsias cervicales se conservarán en 1 ml. de solución salina con 0.5% de N-acetil-cisteína y en una solución al 50% de etanol absoluto. Las muestras serán refrigeradas a 4°C hasta su estudio.

Para la extracción de ADN se utilizará el kit QIAmp siguiendo el protocolo indicado por proveedor (QIAGEN, CA, USA). La integridad del ADN se evaluó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1% en Buffer Sb 1x a 85 V, por un tiempo de 40 minutos. Posteriormente se tiñó con bromuro de etidio al 0.5% y se visualizará en luz UV de acuerdo con el protocolo de Sambrook en 1989.

#### DETECCIÓN MOLECULAR DE VPH

Para el análisis de la presencia genotipos previamente se realizará un escrutinio en las pacientes, este procedimiento revela la presencia de un producto consenso de la mayor parte de los genotipos. Así pues, para la detección del virus del papiloma humano se empleará y optimizará la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa en su variante de PCR anidada. Con este procedimiento se amplifica un fragmento de 630 pb. De la región E6-E7 del virus (por lo regular no visualizado en gel de agarosa). Dicho segmento está conservado en un amplio espectro de genotipos de VPH, incluyendo subtipos de alto y bajo riesgo. Con este proceso se facilita la amplificación inicial del ADN viral y proporciona suficiente material para reamplificar en la PCR anidada una banda de aproximadamente 234 a 250 pb (Hwang, et al, 2001). Para esta primera reacción se emplearán 5 µL de Buffer 10X PCR, 0.75 mM de MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen ST, MO, USA), 200 mM de c/u de desoxinucleótidos trifosfato MIX (dNTP's), 100 pM de la mezcla de oligonucleótidos LCRS 5'-AAG GGG GTA ACC GAG AAC GTT 3' y E7AS 5'-TCA TCC TCC TCC TCC GAG 3', 2.5 UL de Taq ADN polimerasa (Invitrogen ST, MO, USA) y 200ng de ADN templado.

Para la segunda reacción o PCR anidada, para la determinación de la presencia o ausencia de VPH utilizando oligonucleótidos consenso dirigidos contra la región E6-E7 del virus de

acuerdo con un protocolo previamente validado en nuestro laboratorio y adaptado del método reportado por Hwang (1999). El fragmento amplificado es de 250 pb. aproximadamente. Para esta reacción se emplearán 5 µL de Buffer 10X PCR, 0.75 mM de MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen ST, MO, USA), 200 mM de c/u de desoxinucleótidos trifosfato MIX (dNTP's), 100 pM de la mezcla de oligonucleótidos CONS 1 – 2 (Forward) 5'-TGT CCA AAA CCC TTG TGT CG 3' y (Reverse) 5'-AAG CTG TCC CTT AAT TGC CC3', 2.5 UL de Taq ADN polimerasa (Invitrogen ST, MO, USA) y 2.0 µl del producto de amplificación de la primera PCR. La reacción se somete a amplificación en el termociclador veriti (applied Biosystem).

Como control de reacción interna se utilizaron los cebadores FOR 5' CCA CTT CAT CAA CGT TCA ACC 3 y REV 5'GAA GAG CCA AGG AGA GTT AC 3' dirigidos contra el gen de la β-globina (Fajardo, 2006). Las condiciones de la amplificación corresponden a las utilizadas para la primera PCR anidada. El resultado esperado es de un fragmento de aproximadamente 268 pb.

#### DETERMINACIÓN DE LOS GENOTIPOS DE VPH

La determinación del o los genotipos específicos del VPH se realizará a través de PCR anidada-multiplex de Sotlar la cual fue optimizada en el laboratorio de virología e ingeniería genética para lo cual se emplearon 31 parejas de oligonucleótidos.

La reacción de amplificación en PCR anidada multiplex consiste en un volumen final de 50 µl conteniendo; 5 µL de Buffer 10X PCR, 0.35 mM de MgCl<sub>2</sub> (Invitrogen ST, MO, USA), 200 mM de c/u de desoxinucleótidos trifosfato MIX (dNTP's), 100 pM de la mezcla de c/u de los oligos repartidos en 4 cocteles, 2.5 UL de Taq ADN polimerasa (Invitrogen ST, MO, USA) y 2.0 µl de ADN amplificado de la primera PCR.

La amplificación se realiza en el termociclador Veriti (applied Biosystem) siguiendo el programa: desnaturalización inicial 4 min a 94°C, 35 ciclos de 0.30 s a 94°C, 0.30 s a 56°C y 0.45 s min a 72°C, seguidos de una extensión final de 4 min. a 72°C. Los productos de amplificación se someterán a electroforesis en gel de agarosa al 1.5% en Buffer Sb 1x a 85 V. durante 120 min, posteriormente se tiñe en solución de bromuro de etidio al 0.05% y visualizado en luz UV.

## CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Según el último Censo realizado por el INEGI, en Aguascalientes hay 1,425,607 habitantes, de los cuales el 51.1% son mujeres y de estas el 13.3% se encuentran entre 15 y 29 años, constituyendo nuestro universo de estudio 104,129 mujeres en todo el estado y considerando que el Hospital de la Mujer atiende a población abierta de nuestro estado independientemente de su derechohabencia a otras instituciones de salud.

De tal forma que, para un estudio de prevalencia, con un valor Z del 1.96 para una confianza del 95% y un error del 5%; para este tamaño de población se esperaría un tamaño de muestra de 384 mujeres elegidas aleatoriamente, sin embargo, debido a las capacidades y alcance del estudio en tiempo y disponibilidad de pacientes, se obtuvo un tamaño de muestra final de 224 mujeres, dándonos un margen de error de 6.56%, con un nivel de confianza de 95%.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Se tomaron en cuenta los principales factores de riesgo asociados con la presencia de lesiones precancerosas y cáncer cervicouterino, reportados en la literatura, para la obtención de las variables de este cuestionario, dentro de los que destacan la persistencia de infección por virus del papiloma humano de alto riesgo causa virtualmente todos los CC, encontrándose principalmente los genotipos 16 y 18, responsables del 70% de los casos, la conducta sexual activa, en donde se menciona el inicio a edades tempranas de la actividad sexual (sobre todo en menores de 18 años), las múltiples parejas sexuales, las conductas sexuales de alto riesgo (15), el tabaquismo, que se reporta en hasta dos veces el riesgo de padecer cáncer cervicouterino (daño a las células del cérvix, por compuestos químicos, (16); (17), un sistema inmune comprometido (incluye la infección por VIH) (18), infecciones del aparato reproductor femenino, tales como HSV 2 o Chlamydia trachomatis, (mujeres con antecedentes o infección actual tienen un mayor riesgo de CC, ya que puede ayudar al crecimiento y supervivencia de VPH), etc. (19); (20), Uso prolongado (más de 5 años) de anticonceptivos orales (carcinogénesis inducida por estrógenos) incrementa el riesgo en asociación con presencia de VPH (21), el nivel socioeconómico bajo, asociado con una pobre educación sexual y reproductiva (22). La vacunación puede proteger contra algunos de los genotipos responsables del CC, la toma de citología cervical (Papanicolaou) en busca de cambios cervicales, estudios sugieren que la multiparidad (3 hijos) junto con la infección por VPH, presenta un riesgo ligeramente mayor para el desarrollo de CC.

Además, se agregó dentro de las variables la jurisdicción sanitaria y unidad de salud donde se realiza la toma de muestra para poder generar un mapa de la prevalencia y la distribución demográfica actual en el estado.

TABLA 1. Variables

| VARIABLE        | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | TIPO Y CARÁCTERÍSTICA DE LA VARIABLE | INDICADORES       | UNIDADES   |
|-----------------|--|--------------------------------------|-------------------|--|
| Edad            | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el inicio de la evaluación clínica | Cuantitativa continua                | Grupo etario      | Años   |
| Escolaridad     | Grado máximo de estudios   | Cualitativa ordinal                  | Grado de estudio  | Ninguno<br>Sabe leer y escribir<br>Primaria<br>Secundaria<br>Preparatoria<br>Licenciatura<br>Maestría<br>Doctorado |
| Número de hijos | Cantidad de hijos al Momento de la evaluación clínica                                    | Cuantitativa discontinua             | Cantidad de hijos | 0<br>1<br>2<br>3   |

|   |   |                          |                            |  |
|---|---|--------------------------|----------------------------|--|
|   |   |                          |                            | 4<br>5<br>...  |
| Edad de primer hijo                     | Tiempo transcurrido desde el nacimiento de primer hijo hasta el inicio de la evaluación clínica                                   | Cuantitativo continuo    | Años                       | 1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>...                               |
| Inicio de vida sexual activa            | Edad de inicio desde la primera relación  | Cuantitativo continuo    | Años                       | 12 años<br>13 años<br>14 años<br>15 años<br>16 años<br>... |
| Parejas sexuales                        | Número de personas con las que ha mantenido relaciones sexuales desde la primera relación sexual hasta el inicio de la evaluación | Cuantitativo discontinuo | Número de parejas sexuales | 0<br>1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>...                          |
| Control citológico de acuerdo con Guías | Citologías realizadas desde el inicio de vida sexual hasta el inicio de la evaluación   | Cualitativo nominal      | Control citológico         | S<br>í<br>N<br>o   |

|                                    |   |                          |  |                                   |
|------------------------------------|---|--------------------------|--|-----------------------------------|
| Uso habitual de preservativo       | Uso habitual de preservativo durante relaciones sexuales  | Cualitativo              | Uso de preservativo Habitual (>50% de las veces) | S<br>í<br><br>N<br>o              |
| Infecciones vaginales              | Infecciones vaginales desde el inicio de la vida sexual hasta el inicio de la evaluación (Diagnosticadas por un médico) | Cuantitativa discontinuo | Presencia de infecciones vaginales               | S<br>í<br><br>N<br>o              |
| Toma de anticonceptivos hormonales | Uso de anticonceptivos desde el nacimiento hasta el inicio de la evaluación   | Cualitativa nominal      | Uso de anticonceptivos hormonales                | S<br>í<br><br>N<br>o              |
| Años de uso de anticonceptivos     | Número de años que se usó anticonceptivos orales desde el nacimiento hasta el inicio de la evaluación                   | Cuantitativo discontinuo | Número de años de uso de anticonceptivos         | 0<br>1<br>2<br>3<br>4<br>5<br>... |
| Tabaquismo                         | Consumo de cigarrillos hasta el inicio de la  | Cualitativa nominal      | Tabaquismo                                       | Sí<br>No                          |

|   |  |                          |                                       |                              |
|---|--|--------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
|   | evaluación   |                          |                                       |                              |
| Tiempo de tabaquismo                          | Años de consumo de tabaco, desde el inicio del tabaquismo hasta el inicio de la evaluación                                   | Cuantitativo discontinuo | Número de años de consumo de tabaco   | 0<br>1<br>2<br>3<br>5<br>... |
| Número de cigarrillos al día fumados          | Numero de cigarros consumidos por día desde el inicio del consumo de tabaco hasta el inicio de la evaluación                 | Cuantitativo discontinuo | Numero de cigarrillos por día fumados | 0<br>1<br>2<br>3<br>5<br>... |
| Antecedente familiar de cáncer                | Familiares de primer grado con antecedente de cáncer de cualquier tipo   | Cualitativo nominal      | Familiares con cáncer                 | S<br>í<br><br>N<br>o         |
| Antecedente familiar de cáncer cervicouterino | Familiares de primer y segundo grado con antecedente de cáncer cervicouterino diagnosticad antes del inicio de la evaluación | Cualitativo nominal      | Familiares con cáncer cervicouterino  | S<br>í<br>N<br>o             |
| Vacunación                                    | Vacunación con VPH   | Cualitativo              | Aplicación de                         | S                            |

|                 |  |                          |                           |                  |
|-----------------|--|--------------------------|---------------------------|------------------|
| contra VPH      | con vacuna bivalente o tetravalente      |                          | vacuna contra VPH         | í<br>N<br>o      |
| Dosis aplicadas | Aplicación de dosis de vacuna contra VPH | Cuantitativo discontinuo | Numero de dosis aplicadas | 0<br>1<br>2<br>3 |

### **RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Instrumentos: Debido a que en la literatura no se encontró ningún cuestionario estandarizado, se creó un cuestionario con las variables identificadas como factores de riesgo relacionados con la infección del VPH y el CC, el cual fue revisado y supervisado por médicos ginecólogos expertos en el área para mejorar su validez.

Logística: Se realizó una convocatoria a distintos centros de salud del estado de Aguascalientes, correspondientes a todas las regiones sanitarias del estado, para obtener muestra significativa de las diferentes áreas de la población.

Se realizó capacitación a personal de los distintos centros de salud en la toma específica de estas muestras.

Se les informo sobre el objetivo del protocolo de estudio, se les entrego cedula de recolección de datos y carta de consentimiento bajo información, y una vez firmado se realizó la toma de muestras por personal capacitado, se almaceno la muestra hasta su recolección y análisis por parte del laboratorio de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, y se creó la base de datos en libro de Excel para realizar un análisis de los resultados.

Se entregó resultado a través de las distintas unidades médicas a cada una de las pacientes, y se les dio seguimiento y tratamiento a las que lo ameritaron por parte de la institución.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, se obtendrán promedios, medias y proporciones de las variables correspondientes, se obtendrá Odds Ratio de cada población y genotipo filogenéticamente relacionado a VPH de 19 genotipos en cada una de las poblaciones y se compararán mediante Prueba de X<sup>2</sup>, las variables continuas se compararán mediante t de Student. Se considerará significancia estadística con un alfa del 0.05

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

En las Investigaciones experimentales en que participan seres humanos es indispensable su consentimiento informado por escrito. Es importante indicar si los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1964, enmendada Tokio en 1975. Cuando se realicen experimentos con animales, el investigador principal debe hacer explícito que se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud.

Durante el proceso de investigación se obtiene consentimiento informado, pacientes y personal encargado de la toma de muestra, en caso de pacientes menores de edad se solicitó cooperación y firma de tutor legal (padre o madre)

## RECURSOS PARA EL ESTUDIO

**Recursos humanos.** - El médico residente estará a cargo de la recolección de información e información de datos, médico adscrito, personal de enfermería, y personal de UAA.

**Recursos materiales.** - LA UAA proporciono el material para la toma de muestras y el análisis de estas (espejos vaginales, citobrush, viales y medios de transporte para las muestras)

**Recursos financieros.** – No aplica

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 2. Cronograma de actividades

| ACTIVIDAD                               | MES                 |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|   | A<br>G<br>O<br>2022 | E<br>N<br>E<br>2023 | F<br>E<br>B<br>2023 | M<br>A<br>R<br>2023 | A<br>B<br>R<br>2023 | M<br>A<br>Y<br>2023 | J<br>U<br>N<br>2023 | J<br>U<br>L<br>2023 | A<br>G<br>O<br>2023 | S<br>E<br>P<br>2023 | O<br>C<br>T<br>2023 | N<br>O<br>V<br>2023 |
| Realización y autorización de protocolo | P                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
|   | R                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| Convocatoria a centros de salud         | P                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
|   | R                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |                     |
| Toma de muestras                        | P                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |
|   | R                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |                     |                     |                     |                     |                     |
| Análisis de muestras                    | P                   |                     |                     | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |                     |                     |                     |
|   | R                   |                     |                     | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |                     |                     |                     |
| Análisis de resultados                  | P                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |
|   | R                   |                     |                     |                     |                     |                     |                     | X                   | X                   | X                   | X                   | X                   |

P: PROGRAMADO

R: REALIZADO

## **DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El resultado de este protocolo de investigación se entregó a la Universidad Autónoma de Aguascalientes y al Hospital de la Mujer de Aguascalientes en formato de tesis para la obtención de grado de especialista en Ginecología y obstetricia. Se propone presentar artículo de investigación con fines de publicación en revista indexada



## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

Se tomaron muestras por conveniencia a 224 mujeres, de acuerdo con disponibilidad de pacientes, 13 muestras se eliminaron al no ser adecuadas para su análisis y 211 fueron analizadas para determinar y comparar la prevalencia de VPH entre los genotipos de VPH en mujeres entre 15 y 29 años en pacientes de primer nivel.

Tabla 3. Análisis de datos (SPSS)

|             |          | EDAD  | N HIJOS | EDAD 1° HIJO | INIC. V. SEX | N COMP. SEX | N PAREJAS SIN PROTEC |
|-------------|----------|-------|---------|--------------|--------------|-------------|----------------------|
| N           | Válidos  | 211   | 211     | 211          | 211          | 211         | 211                  |
|             | Perdidos | 0     | 0       | 0            | 0            | 0           | 0                    |
| Media       |          | 24.86 | 1.50    | 14.90        | 16.58        | 3.35        | 1.94                 |
| Mediana     |          | 25.00 | 1.00    | 18.00        | 17.00        | 2.00        | 1.00                 |
| Moda        |          | 27(a) | 2       | 0            | 17           | 1           | 1                    |
| Desv. típ.  |          | 3.139 | 1.114   | 8.021        | 1.912        | 5.727       | 3.464                |
| Mínimo      |          | 15    | 0       | 0            | 13           | 1           | 0                    |
| Máximo      |          | 29    | 5       | 28           | 24           | 52          | 30                   |
| Percentiles | 25       | 23.00 | 1.00    | 15.00        | 15.00        | 1.00        | 1.00                 |
|             | 50       | 25.00 | 1.00    | 18.00        | 17.00        | 2.00        | 1.00                 |
|             | 75       | 27.00 | 2.00    | 20.00        | 18.00        | 3.00        | 2.00                 |

De las 211 pacientes, obtuvimos un promedio de edad de 24.8 años, con un mínimo de 15 años y un máximo de edad de 29 años, la media de 1.5 hijos por paciente, con una moda de 2 y una mediana de 1, la edad de primer hijo se presentó con media de 14.9 años, mediana

de 18 años, el inicio de vida sexual a los 16.5 años, mediana y moda de 17 años, con una mínima 13 años y máxima de 24 años, encontrando una media de compañeros sexuales de 3.5, mediana de 2, moda 1, con rangos variables de 1 a 52 parejas, el número de parejas sexuales sin uso de protección con una media de 1.94, mediana y moda de 1 con rangos de 1 a 30.

Tabla 4. Jurisdicción

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | I     | 150        | 71.1       | 71.1              | 71.1                 |
|         | II    | 37         | 17.5       | 17.5              | 88.6                 |
|         | III   | 24         | 11.4       | 11.4              | 100.0                |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

Jurisdicción I (zona metropolitana de Aguascalientes y zonas aledañas) Jurisdicción II (Rincón de romos, pabellón de Arteaga, Cosío, Tepezalá, Asientos) Jurisdicción III (Calvillo)  
 La distribución de pacientes en el estado está dada de acuerdo con la jurisdicción sanitaria a la que corresponden, en este caso la jurisdicción I es la de mayor población con el 71.1 %, jurisdicción II a 17.5 % y jurisdicción III al 11.4 %.

Tabla 5. Unidades/ Centros de salud

|         |             | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | ARBOLEDAS   | 10         | 4.7        | 4.7               | 4.7                  |
|         | ARELLANOS   | 1          | .5         | .5                | 5.2                  |
|         | CALVILLO    | 25         | 11.8       | 11.8              | 17.1                 |
|         | CONSULTORIO | 63         | 29.9       | 29.9              | 46.9                 |
|         | PRIVADO     |            |            |                   |                      |
|         | CUMBRES     | 22         | 10.4       | 10.4              | 57.3                 |
|         | EL CEDAZO   | 1          | .5         | .5                | 57.8                 |

|             |     |       |       |       |
|-------------|-----|-------|-------|-------|
| MORELOS     | 33  | 15.6  | 15.6  | 73.5  |
| OJOCALIENTE | 3   | 1.4   | 1.4   | 74.9  |
| PILOTOS     | 1   | .5    | .5    | 75.4  |
| RINCON DE   | 37  | 17.5  | 17.5  | 92.9  |
| ROMOS       |     |       |       |       |
| VNSA        | 15  | 7.1   | 7.1   | 100.0 |
| Total       | 211 | 100.0 | 100.0 |       |

Tabla 6. Escolaridad

|         |              | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|--------------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | LICENCIATURA | 31         | 14.7       | 14.7                 | 14.7                    |
|         | MAESTRÍA     | 2          | .9         | .9                   | 15.6                    |
|         | PREPARATORIA | 1          | .5         | .5                   | 16.1                    |
|         | PREPARATORIA | 74         | 35.1       | 35.1                 | 51.2                    |
|         | PRIMARIA     | 8          | 3.8        | 3.8                  | 55.0                    |
|         | SECUNDARIA   | 95         | 45.0       | 45.0                 | 100.0                   |
|         | Total        | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

El grado de escolaridad que se presente con mayor frecuencia fue el de Secundaria en 95 casos, correspondiendo un 45 %.

Tabla 7. Edad 1° hijo

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 0     | 44         | 20.9       | 20.9                 | 20.9                    |
|         | 14    | 1          | .5         | .5                   | 21.3                    |
|         | 15    | 9          | 4.3        | 4.3                  | 25.6                    |
|         | 16    | 18         | 8.5        | 8.5                  | 34.1                    |
|         | 17    | 26         | 12.3       | 12.3                 | 46.4                    |
|         | 18    | 40         | 19.0       | 19.0                 | 65.4                    |
|         | 19    | 17         | 8.1        | 8.1                  | 73.5                    |
|         | 20    | 18         | 8.5        | 8.5                  | 82.0                    |
|         | 21    | 15         | 7.1        | 7.1                  | 89.1                    |
|         | 22    | 6          | 2.8        | 2.8                  | 91.9                    |
|         | 23    | 10         | 4.7        | 4.7                  | 96.7                    |
|         | 24    | 2          | .9         | .9                   | 97.6                    |
|         | 26    | 1          | .5         | .5                   | 98.1                    |
|         | 27    | 1          | .5         | .5                   | 98.6                    |
|         | 28    | 3          | 1.4        | 1.4                  | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

La edad al momento del nacimiento del primer hijo que se presentó con mayor frecuencia fue a los 18 años (19%)

Tabla 8. Edad de inicio de vida sexual

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 13    | 6          | 2.8        | 2.8                  | 2.8                     |
|         | 14    | 17         | 8.1        | 8.1                  | 10.9                    |
|         | 15    | 48         | 22.7       | 22.7                 | 33.6                    |
|         | 16    | 34         | 16.1       | 16.1                 | 49.8                    |
|         | 17    | 51         | 24.2       | 24.2                 | 73.9                    |
|         | 18    | 22         | 10.4       | 10.4                 | 84.4                    |
|         | 19    | 16         | 7.6        | 7.6                  | 91.9                    |
|         | 20    | 10         | 4.7        | 4.7                  | 96.7                    |
|         | 21    | 5          | 2.4        | 2.4                  | 99.1                    |
|         | 22    | 1          | .5         | .5                   | 99.5                    |
|         | 24    | 1          | .5         | .5                   | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

La edad de inicio de la vida sexual fue más frecuente en mujeres de 17 años (24.2%), con rangos de 13 a 24 años.

Tabla 9. Número de compañeros sexuales

|       | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| 1     | 77         | 36.5       |
| 2     | 44         | 20.9       |
| 3     | 45         | 21.3       |
| 4     | 13         | 6.2        |
| 5     | 11         | 5.2        |
| 6     | 6          | 2.8        |
| 7     | 3          | 1.4        |
| 10    | 6          | 2.8        |
| 11    | 1          | .5         |
| 12    | 1          | .5         |
| 28    | 1          | .5         |
| 30    | 1          | .5         |
| 50    | 1          | .5         |
| 52    | 1          | .5         |
| Total | 211        | 100.0      |

El Número de compañeros sexuales con mayor porcentaje (36.5%) fue de 1 Distribución normal entre 1 a 10 parejas la moda de 1, sin embargo, un grupo fuera del percentil con más de 10 parejas (11,12, 28, 50 y 52 parejas sexuales)

Tabla 10. Uso de preservativo

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | NO    | 177        | 83.9       | 83.9              | 83.9                 |
|         | SI    | 34         | 16.1       | 16.1              | 100.0                |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

El 83.9% (177) de las mujeres no utilizaron protección con todas sus parejas sexuales

Tabla 11. Frecuencia de Papanicolaou/citología

|         |           | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | C/ 3 AÑOS | 15         | 7.1        | 7.1               | 7.1                  |
|         | C/ 4 AÑOS | 1          | .5         | .5                | 7.6                  |
|         | C/ AÑO    | 57         | 27.0       | 27.0              | 34.6                 |
|         | C/2 AÑOS  | 2          | .9         | .9                | 35.5                 |
|         | C/3AÑOS   | 1          | .5         | .5                | 36.0                 |
|         | C/5 AÑOS  | 1          | .5         | .5                | 36.5                 |
|         | C/AÑO     | 5          | 2.4        | 2.4               | 38.9                 |
|         | NUNCA     | 20         | 9.5        | 9.5               | 48.3                 |
|         | PRIMERA   | 109        | 51.7       | 51.7              | 100.0                |
|         | Total     | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

Para la mayoría de la población 51.7 % esta fue la primera valoración de citología en su vida

Tabla 12. Infecciones vaginales

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | NO    | 184        | 87.2       | 87.2                 | 87.2                    |
|         | SI    | 27         | 12.8       | 12.8                 | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

El 12.8% tiene antecedente de infecciones vaginales diagnosticadas por un médico en el transcurso de su vida.

Tabla 13. Anticonceptivos hormonales

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | NO    | 179        | 84.8       | 84.8                 | 84.8                    |
|         | SI    | 32         | 15.2       | 15.2                 | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

84.2 % de las mujeres nunca han utilizado anticonceptivos hormonales en ninguna etapa de su vida

Tabla 14. Tabaquismo

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | NO    | 166        | 78.7       | 78.7                 | 78.7                    |
|         | SI    | 45         | 21.3       | 21.3                 | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

El 21.3% fuman o han fumado en algún momento de su vida

Tabla 15. Antecedente familiar de cáncer

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | NO    | 131        | 62.1       | 62.1              | 62.1                 |
|         | SI    | 80         | 37.9       | 37.9              | 100.0                |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

37.9% tienen antecedente de cáncer de cualquier estirpe en su familia

Tabla 16. Antecedente familiar de cáncer cervicouterino

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | NO    | 193        | 91.5       | 91.5              | 91.5                 |
|         | SI    | 18         | 8.5        | 8.5               | 100.0                |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

8.5 % tienen antecedentes de cáncer cervicouterino en la familia

Tabla 17. Nivel socioeconómico percibido por la misma paciente

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | ALTA  | 3          | 1.4        | 1.4               | 1.4                  |
|         | BAJA  | 20         | 9.5        | 9.5               | 10.9                 |
|         | MEDIA | 188        | 89.1       | 89.1              | 100.0                |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0             |                      |

89.1 % de las mujeres se percibe dentro de un nivel socioeconómica media

Tabla 18. Vacunas vs VPH

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 0     | 104        | 49.3       | 49.3                 | 49.3                    |
|         | 1     | 46         | 21.8       | 21.8                 | 71.1                    |
|         | 2     | 55         | 26.1       | 26.1                 | 97.2                    |
|         | 3     | 6          | 2.8        | 2.8                  | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

De nuestra población el 49.3 % no están vacunadas contra VPH, 51.7% están vacunadas contra el VPH, de estas el 21.8 % tiene una vacuna aplicada, el 26.1% tiene 2 vacunas aplicadas y el 2.8% tiene 3 vacunas aplicadas.

Tabla 19. VPH

|         |          | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|----------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | NEGATIVO | 128        | 60.7       | 60.7                 | 60.7                    |
|         | POSITIVO | 83         | 39.3       | 39.3                 | 100.0                   |
|         | Total    | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

83 mujeres (39.3%) fueron positivas a algún genotipo de VPH y (60.7%) mostraron un PCR negativa.

Tabla 20. VPH positivo

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 0     | 128        | 60.7       | 60.7                 | 60.7                    |
|         | 1     | 41         | 19.4       | 19.4                 | 80.1                    |
|         | 2     | 25         | 11.8       | 11.8                 | 91.9                    |
|         | 3     | 12         | 5.7        | 5.7                  | 97.6                    |
|         | 4     | 5          | 2.4        | 2.4                  | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

De nuestras 83 mujeres con VPH positivo, se encontró la presencia de un solo genotipo de VPH en el 49.3%, más de 2 genotipos en 50.6%.

Tabla 21. VPH positivo a alto grado

|         |       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje<br>válido | Porcentaje<br>acumulado |
|---------|-------|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos | 0     | 132        | 62.6       | 62.6                 | 62.6                    |
|         | 1     | 48         | 22.7       | 22.7                 | 85.3                    |
|         | 2     | 25         | 11.8       | 11.8                 | 97.2                    |
|         | 3     | 5          | 2.4        | 2.4                  | 99.5                    |
|         | 4     | 1          | .5         | .5                   | 100.0                   |
|         | Total | 211        | 100.0      | 100.0                |                         |

De las pacientes positivas a VPH de alto grado, la presencia de 1 solo genotipo se presentó en el 60.7%, y más de dos genotipos en el 39.2%.

Tabla 22. Genotipos de VPH

| VPH | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|-----|------------|----------------|
| 6   | 15         | 7.1            |
| 11  | 15         | 7.1            |
| 16  | 19         | 9              |
| 18  | 8          | 3.8            |
| 31  | 11         | 5.2            |
| 33  | 2          | 0.9            |
| 35  | 10         | 4.7            |
| 39  | 1          | 0.5            |
| 42  | 2          | 0.9            |
| 43  | 1          | 0.5            |
| 44  | 3          | 1.4            |
| 45  | 2          | 0.9            |
| 51  | 22         | 10.4           |
| 52  | 3          | 1.4            |
| 56  | 7          | 3.3            |
| 58  | 4          | 1.9            |
| 59  | 3          | 1.4            |
| 66  | 15         | 7.1            |
| 68  | 4          | 1.9            |

60.7% de las pacientes obtuvieron una PCR negativa para VPH, el 39.3% fue positivo para VPH de alto o bajo grado, VPH 6 (7.1%), VPH 11 (7.1 %), VPH 16 (9%), VPH 18 (3.8%), VPH 31 (5.2%), VPH 33 (0.9%), VPH 35 (4.7%), VPH 39 (0.5%), VPH 42 (0.9%), VPH 43 (0.5%), VPH 44 (1.4%), VPH 45 (0.9%), VPH 51 (10.4%), VPH 52 (1.4%), VPH 56 (3.3%), VPH 58 (1.9%), VPH 59 (1.4%), VPH 66 (7.1%), VPH 68 (1.9%).

Los genotipos que se presentaron con mayor frecuencia son el 51 (10.4%), el 16 (9%) y el 66 (7.1%).

Tabla 23. Jurisdicción \* VPH alto grado positivo

|                | VPH ALTO GRADO POSITIVO |    |    |   |   | Total |
|----------------|-------------------------|----|----|---|---|-------|
|                | 0                       | 1  | 2  | 3 | 4 |       |
| JURISDICCION I | 86                      | 38 | 21 | 4 | 1 | 150   |
| II             | 25                      | 9  | 2  | 1 | 0 | 37    |
| III            | 21                      | 1  | 2  | 0 | 0 | 24    |
| Total          | 132                     | 48 | 25 | 5 | 1 | 211   |

En nuestro estado el 71% de la población se encontró en la Jurisdicción sanitaria I, con un 42.6% de las positivas a VPH de alto riesgo, el 17.5 % en Jurisdicción sanitaria II correspondiendo 32.4% a VPH de alto riesgo y el 11.4% en la Jurisdicción sanitaria III de las cuales el 12.5 % presento VPH de alto grado.

Tabla 24. Inicio de vida sexual \* VPH alto grado positivo

|          | VPH ALTO GRADO POSITIVO |    |    |   |   | Total |
|----------|-------------------------|----|----|---|---|-------|
|          | 0                       | 1  | 2  | 3 | 4 |       |
| INIC. 13 | 4                       | 1  | 1  | 0 | 0 | 6     |
| V. 14    | 10                      | 7  | 0  | 0 | 0 | 17    |
| SEX 15   | 33                      | 9  | 6  | 0 | 0 | 48    |
| 16       | 18                      | 10 | 4  | 1 | 1 | 34    |
| 17       | 29                      | 10 | 11 | 1 | 0 | 51    |
| 18       | 14                      | 5  | 2  | 1 | 0 | 22    |
| 19       | 13                      | 3  | 0  | 0 | 0 | 16    |
| 20       | 6                       | 2  | 1  | 1 | 0 | 10    |
| 21       | 3                       | 1  | 0  | 1 | 0 | 5     |
| 22       | 1                       | 0  | 0  | 0 | 0 | 1     |
| 24       | 1                       | 0  | 0  | 0 | 0 | 1     |
| Total    | 132                     | 48 | 25 | 5 | 1 | 211   |

Tabla 25. Pruebas de chi-cuadrado, Inicio de vida sexual \* VPH alto grado positivo

|                              | Valor     | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|-----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 32.915(a) | 40 | .779                        |
| Razón de verosimilitudes     | 31.988    | 40 | .813                        |
| Asociación lineal por lineal | .036      | 1  | .850                        |
| N de casos válidos           | 211       |    |                             |

La Edad de inicio de vida sexual no tuvo un valor significativo para la presencia de VPH de alto grado

Tablas 26. Número de compañeros sexuales \* VPH alto grado positivo

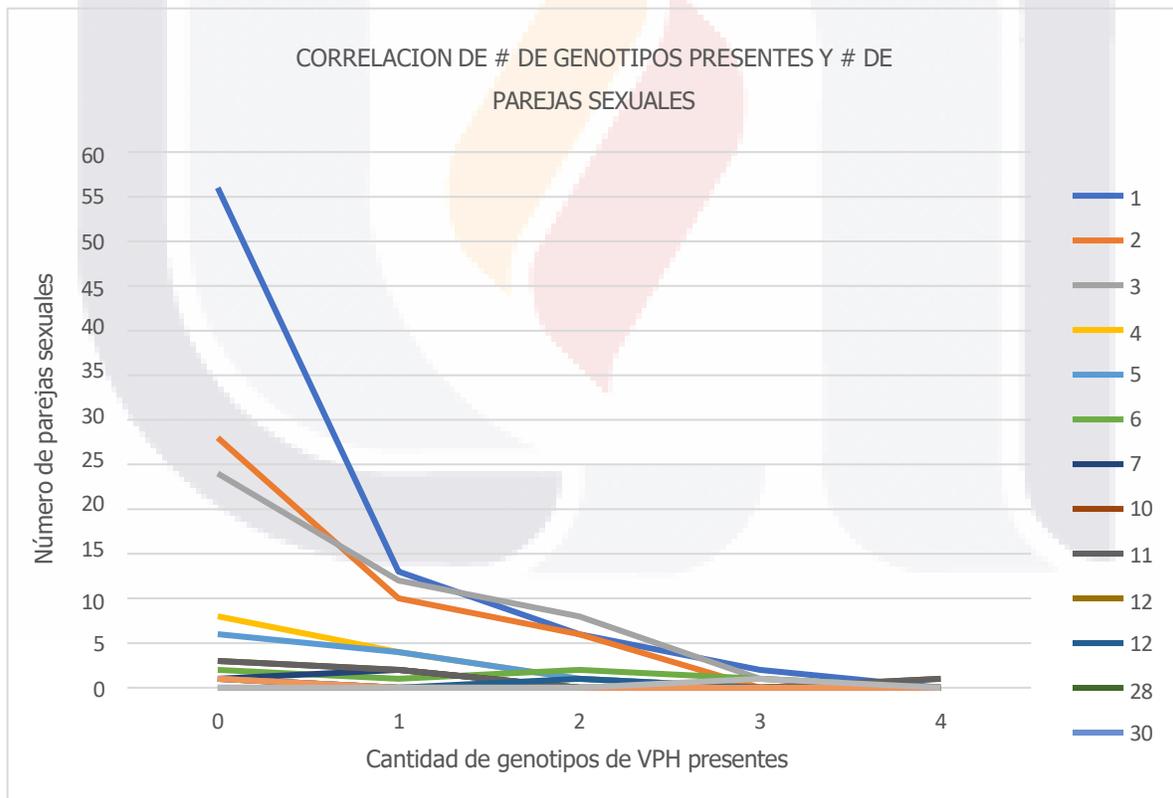
|              |       | VPH ALTO GRADO POSITIVO |     |    |    |   | Total |     |
|--------------|-------|-------------------------|-----|----|----|---|-------|-----|
|              |       | 0                       | 1   | 2  | 3  | 4 |       |     |
| N            | 1     | 56                      | 13  | 6  | 2  | 0 | 77    |     |
| COMP.<br>SEX | 2     | 28                      | 10  | 6  | 0  | 0 | 44    |     |
|              | 3     | 24                      | 12  | 8  | 1  | 0 | 45    |     |
|              | 4     | 8                       | 4   | 1  | 0  | 0 | 13    |     |
|              | 5     | 6                       | 4   | 1  | 0  | 0 | 11    |     |
|              | 6     | 2                       | 1   | 2  | 1  | 0 | 6     |     |
|              | 7     | 1                       | 2   | 0  | 0  | 0 | 3     |     |
|              | 10    | 3                       | 2   | 0  | 0  | 1 | 6     |     |
|              | 11    | 1                       | 0   | 0  | 0  | 0 | 1     |     |
|              | 12    | 0                       | 0   | 1  | 0  | 0 | 1     |     |
|              | 28    | 1                       | 0   | 0  | 0  | 0 | 1     |     |
|              | 30    | 1                       | 0   | 0  | 0  | 0 | 1     |     |
|              | 50    | 1                       | 0   | 0  | 0  | 0 | 1     |     |
|              | 52    | 0                       | 0   | 0  | 1  | 0 | 1     |     |
|              | Total |                         | 132 | 48 | 25 | 5 | 1     | 211 |

Tabla 27. Pruebas de chi-cuadrado, Número de compañeros sexuales \* VPH alto grado positivo

|                              | Valor      | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|------------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 107.437(a) | 52 | .000                        |
| Razón de verosimilitudes     | 43.209     | 52 | .802                        |
| Asociación lineal por lineal | 3.684      | 1  | .055                        |
| N de casos válidos           | 211        |    |                             |

El número de compañeros sexuales y la presencia de VPH de alto riesgo tuvo un valor de  $\chi^2$  de 0.000 por lo que se considera significativa.

Gráfica 1. Número de genotipos y parejas sexuales



El número de parejas sexuales presentó una significancia de 0.000

Tabla 28. Número de parejas sexuales sin protección \* VPH alto grado positivo

|                      | VPH ALTO GRADO POSITIVO |     |    |    |   | Total |     |
|----------------------|-------------------------|-----|----|----|---|-------|-----|
|                      | 0                       | 1   | 2  | 3  | 4 |       |     |
| N PAREJAS SIN PROTEC | 0                       | 21  | 5  | 3  | 1 | 0     | 30  |
|                      | 1                       | 71  | 23 | 11 | 1 | 0     | 106 |
|                      | 2                       | 23  | 10 | 5  | 1 | 0     | 39  |
|                      | 3                       | 6   | 8  | 4  | 0 | 0     | 18  |
|                      | 4                       | 6   | 0  | 1  | 0 | 0     | 7   |
|                      | 5                       | 1   | 0  | 0  | 1 | 0     | 2   |
|                      | 6                       | 1   | 0  | 0  | 0 | 0     | 1   |
|                      | 7                       | 0   | 2  | 1  | 0 | 1     | 4   |
|                      | 21                      | 0   | 0  | 0  | 1 | 0     | 1   |
|                      | 23                      | 1   | 0  | 0  | 0 | 0     | 1   |
|                      | 25                      | 1   | 0  | 0  | 0 | 0     | 1   |
|                      | 30                      | 1   | 0  | 0  | 0 | 0     | 1   |
| Total                |                         | 132 | 48 | 25 | 5 | 1     | 211 |

Tabla 29. Pruebas de chi-cuadrado, Número de parejas sexuales sin protección \* VPH alto grado positivo

|                              | Valor      | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|------------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 133.038(a) | 44 | .000                        |
| Razón de verosimilitudes     | 46.471     | 44 | .371                        |
| Asociación lineal por lineal | 1.892      | 1  | .169                        |
| N de casos válidos           | 211        |    |                             |

La relación del número de parejas sexuales sin protección de igual manera tuvo una significancia de 0.000, que va precedido del número de parejas sexuales.

Tabla 30. Vacunas \* VPH alto grado positivo

|         |   | VPH ALTO GRADO POSITIVO |    |    |   |   | Total |
|---------|---|-------------------------|----|----|---|---|-------|
|         |   | 0                       | 1  | 2  | 3 | 4 |       |
| VACUNAS | 0 | 63                      | 26 | 11 | 3 | 1 | 104   |
|         | 1 | 31                      | 9  | 5  | 1 | 0 | 46    |
|         | 2 | 32                      | 13 | 9  | 1 | 0 | 55    |
|         | 3 | 6                       | 0  | 0  | 0 | 0 | 6     |
| Total   |   | 132                     | 48 | 25 | 5 | 1 | 211   |

Gráfica 2. Relación de VPH alto grado positivo vs dosis de vacuna

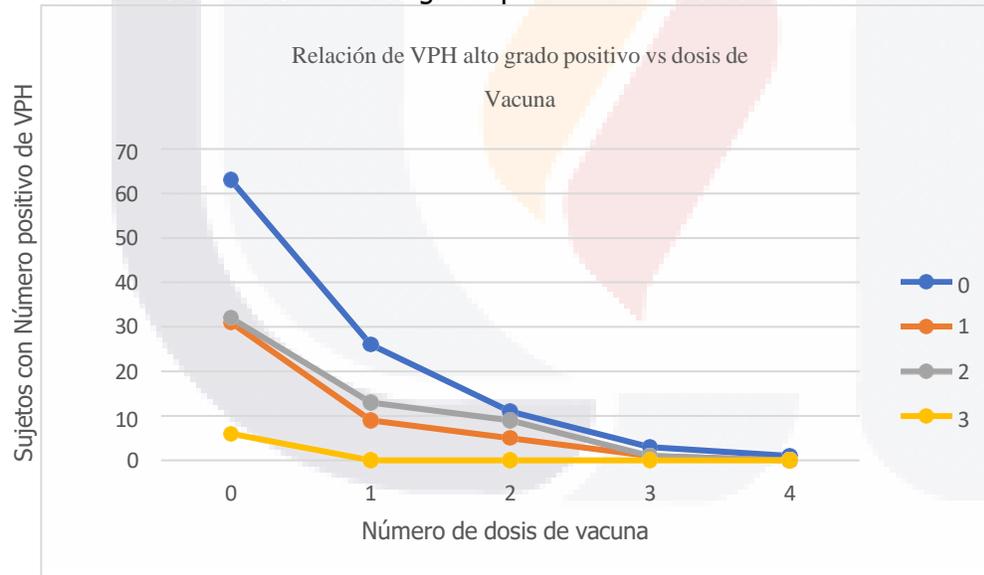


Tabla 31. Pruebas de chi-cuadrado, Vacunas \* VPH alto grado positivo

|                              | Valor    | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson      | 6.772(a) | 12 | .872                        |
| Razón de verosimilitudes     | 9.075    | 12 | .697                        |
| Asociación lineal por lineal | .347     | 1  | .556                        |
| N de casos válidos           | 211      |    |                             |

El número de vacunas, respecto a la presencia de VPH de alto grado mostro una  $\chi^2$  de 0.872 el cual no tuvo significancia

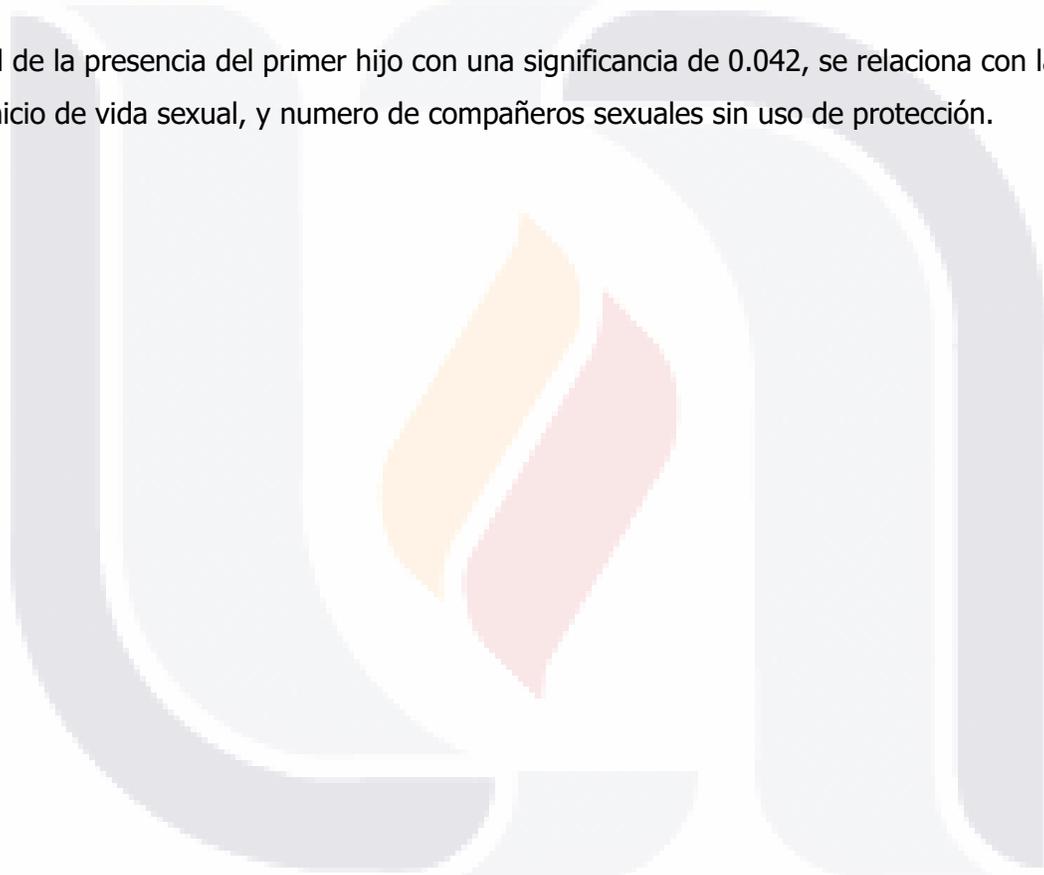
Tabla 32. ANOVA de un factor, Edad 1º hijo

|       | N   | Media | Desviación típica | Error típico | Intervalo de confianza para la media al 95% |                 | Mínimo | Máximo |
|-------|-----|-------|-------------------|--------------|---|-----------------|--------|--------|
|       |     |       |                   |              | Límite inferior                             | Límite superior |        |        |
| 0     | 132 | 15.30 | 8.005             | .697         | 13.92                                       | 16.68           | 0      | 28     |
| 1     | 48  | 14.69 | 7.372             | 1.064        | 12.55                                       | 16.83           | 0      | 23     |
| 2     | 25  | 15.24 | 8.197             | 1.639        | 11.86                                       | 18.62           | 0      | 28     |
| 3     | 5   | 4.00  | 8.944             | 4.000        | -7.11                                       | 15.11           | 0      | 20     |
| 4     | 1   | 18.00 | .                 | .            | .   | .               | 18     | 18     |
| Total | 211 | 14.90 | 8.021             | .552         | 13.81                                       | 15.99           | 0      | 28     |

Tabla 33. ANOVA, Edad 1° hijo

|              | Suma de cuadrados | gl  | Media cuadrática | F     | Sig. |
|--------------|-------------------|-----|------------------|-------|------|
| Inter grupos | 630.159           | 4   | 157.540          | 2.520 | .042 |
| Intra grupos | 12880.751         | 206 | 62.528           |       |      |
| Total        | 13510.910         | 210 |                  |       |      |

Edad de la presencia del primer hijo con una significancia de 0.042, se relaciona con la edad de inicio de vida sexual, y numero de compañeros sexuales sin uso de protección.



## DISCUSIÓN

Para realizar un análisis demográfico y mapeo del VPH en el estado, nos dimos a la tarea diseñar una estrategia de toma de muestras a través de la institución de salud y el sector privado, incluyendo población de la ciudad de Aguascalientes y muestreo de diferentes zonas rurales de las 3 jurisdicciones sanitarias del estado, en este ejercicio se procedió a la tarea de diseñar un cuestionario para la recolección de datos el cual integra los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de cáncer cervicouterino descritos en la literatura como las conductas sexuales de alto riesgo, tabaquismo, infecciones del aparato reproductor femenino, uso de anticonceptivos hormonales, nivel socioeconómico, factores genéticos, tomamos pacientes de 15 a 29 años como nuestro rango de edad, ya que consideramos un rango de edad que no se ha estudiado y con una amplia capacidad de incidir para la prevención del desarrollo del cáncer cervicouterino.

En 2007 encontraron una relación directa en la edad de inicio de vida sexual, el número de parejas sexuales y las conductas de riesgo como las múltiples parejas sexuales. (15) En 2016, describen que la distribución y la prevalencia de los genotipos de VPH en parte está determinada por los hábitos de la población incluyendo el número de parejas sexuales. (2) En este estudio encontramos que los factores de riesgo más significativos en nuestra muestra fueron las múltiples parejas sexuales, la falta de uso de preservativo con las parejas sexuales, así como la edad del nacimiento del primer hijo, este último factor se consideró asociado directamente a la edad de inicio de vida sexual el cual como factor aislado no se encontró con significancia estadística, pese a que en la literatura es del que se ha encontrado mayor relación.

Se describe el tabaquismo como un cofactor que incrementa el riesgo de progresión hacia cáncer cervicouterino en hasta 2 veces, asociado a la presencia de VPH, en la población que estudiamos, únicamente el 21.3% de las pacientes refieren fumar o haber fumado en algún momento de su vida, por lo que es importante para aquellas pacientes con VPH positivo, se tenga alguna intervención. (16)

Corroboramos una baja prevalencia de infecciones vaginales (2-7 %), nosotros encontramos que 12.8% tienen antecedente de una infección vaginal diagnosticada por un médico, sin embargo, no se encontró una relación directa con la presencia de VPH. (19)

Existe una baja correlación con el uso de anticonceptivos y la presencia de VPH de acuerdo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

con la revisión sistemática realizada en 2013 (21), en este estudio encontramos que el 84.2% de nuestras mujeres nunca han utilizado anticonceptivos hormonales en ninguna etapa de su vida, por lo que no se pudo obtener una relación con el VPH.

El nivel socioeconómico bajo descrito como factor de riesgo asociado a cáncer cervical de acuerdo a la pobre educación, los hábitos de salud y el poco acceso a servicios de salud contribuyen al desarrollo de infección por VPH y posterior progresión a cáncer cervicouterino (22), en nuestro estudio el nivel socioeconómico percibido por las pacientes fue el medio en 89.1%, sin embargo, cabe mencionar que esta estadificación es subjetiva y por apreciación de la paciente y no coincide con los análisis socioeconómicos estructurados del hospital los cuales indican un porcentaje poblacional de hasta un 80% de pacientes con recursos limitados.

Encontramos que el 37.9% tienen antecedentes de cáncer de cualquier estirpe en la familia, y 8.5 % tienen antecedente de cáncer cervicouterino en la familia, sin embargo, en ningún estudio se ha encontrado una fuerte asociación heredofamiliar con algún cáncer familiar o con cáncer cervicouterino como predisposición para el desarrollo de este.

En nuestro medio y en diversos países latinoamericanos se informa que existe una prevalencia importante de otros genotipos de alto riesgo que no corresponden a los genotipos comunes reportados en países industrializados.

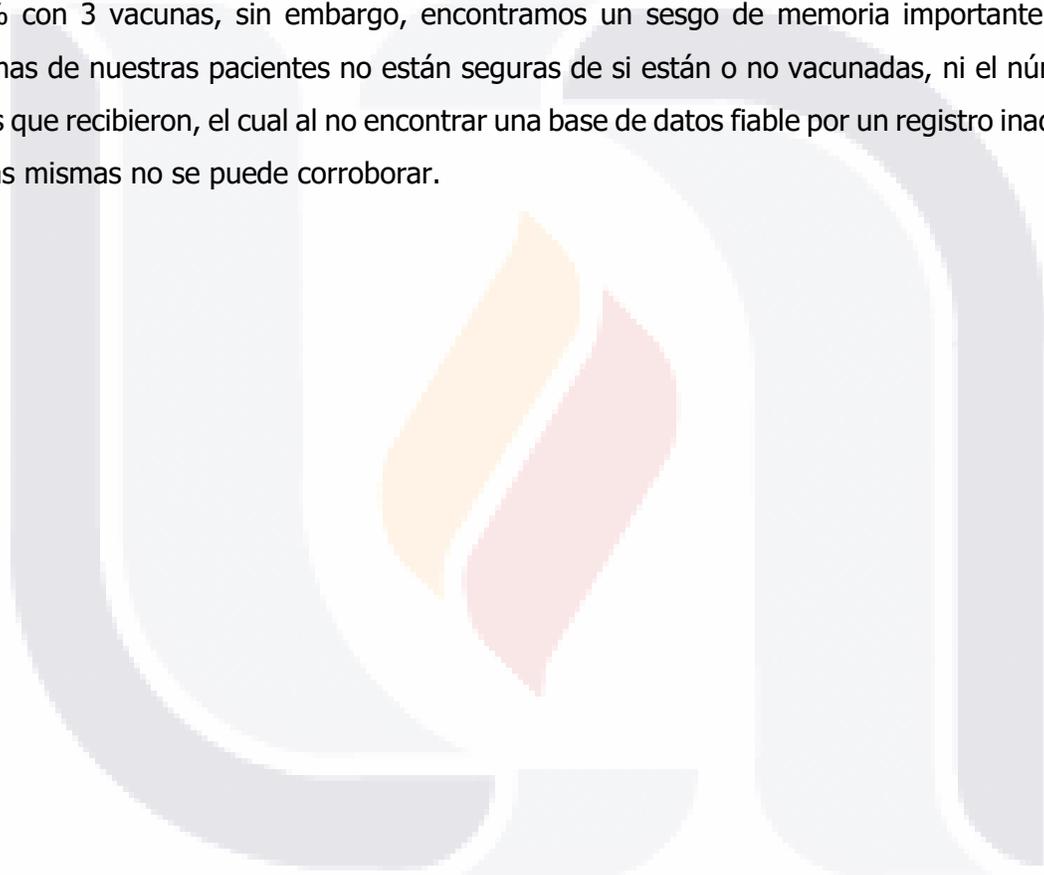
De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio donde analizamos a 211 mujeres, encontramos una prevalencia de VPH de alto riesgo de 39.3%, similar a lo reportado en la ciudad de México (2010 a 2012) correspondiente al 36%, la cual ha ido a la baja a lo largo de los años (2016 y 2018) con prevalencia de 24.78 %, con menores tasas en estados del norte del país que muestran una prevalencia de 4.8 a 20.1%.

Los genotipos que más frecuentemente se presentaron en nuestro estudio son 51, 16 y 66, comparando los datos obtenidos a lo largo de los años en las distintas zonas de México, donde se ha visto una muy variada presencia de genotipos de VPH vemos en Durango el predominio de 16 y 18, en Monterrey de 59, 52, 16 y 56, en ciudad de México 16, 33, 51 y 52, Cozumel 39, 58 y 59.

Una similitud a lo largo del país con la presencia del genotipo 16 que ampliamente se ha

estudiado y trabajado en su eliminación; y una amplia variación de los VPH de alto riesgo presentes en cada región del país.

Desde que Zur Hausen en 2008 ganó el premio nobel por su descubrimiento de la relación de VPH y el cáncer cervicouterino, ha tomado relevancia la vacunación, (42), identifican que en Latinoamérica los sistemas de monitoreo son débiles y hay una escasez de datos de cobertura disponibles, en nuestro análisis encontramos que el 49.3% no están vacunadas contra VPH, 51.7% están vacunadas, el 21.8% con una vacuna, el 26.1% con 2 vacunas y el 2.8% con 3 vacunas, sin embargo, encontramos un sesgo de memoria importante ya que muchas de nuestras pacientes no están seguras de si están o no vacunadas, ni el número de dosis que recibieron, el cual al no encontrar una base de datos fiable por un registro inadecuado de las mismas no se puede corroborar.



## **CONCLUSIÓN**

Cada uno de los factores de riesgo que se identificaron con mayor asociación para el desarrollo de cáncer cervicouterino pueden ser evaluados mediante un cuestionario y análisis de prueba de PCR, por lo que es importante evaluarlos de manera temprana en busca de estrategias para la prevención de la infección, sobre todo por el impacto en la incidencia y mortalidad de esta patología.

Es de suma importancia que en nuestro medio y en diversos países latinoamericanos se informa que existe una prevalencia importante de otros genotipos de alto riesgo. Los estudios recientes en México han identificado diferentes genotipos de VPH de alto riesgo asociados con displasias severas, que no corresponden necesariamente con los serotipos comunes reportados en países industrializados. Por lo cual establecer con claridad la epidemiología y los genotipos más prevalentes de VPH se asocia con la efectividad de prevenir el contagio del virus.

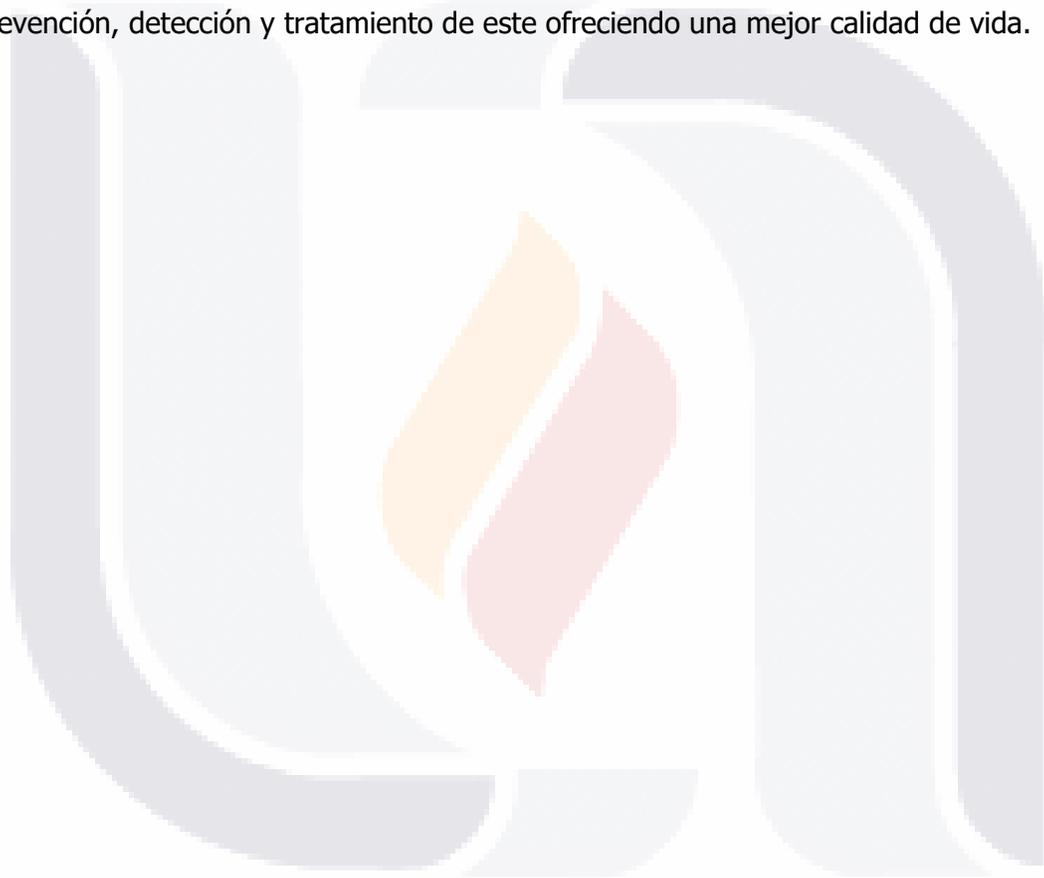
La sociedad americana de oncología (2017) refiere que la vacuna es la estrategia óptima para la prevención primaria de la infección por algunos tipos de virus VPH que pueden causar cáncer cervicouterino en la población objetivo. No hay otra estrategia preventiva que pueda sustituir la vacuna, por eso la importancia de individualizar de acuerdo con el mapeo obtenido en Latinoamérica y de las distintas zonas de México, para poder prevenir de una manera más efectiva la presencia de esta patología en países en vías de desarrollo.

Y en especial en nuestro estado realizar la búsqueda dirigida en busca de VPH 51, 16 y 66 en el pool de alto riesgo para prevenir la progresión a cáncer cervicouterino.

Considerando los resultados obtenidos en los distintos estudios a lo largo del país y en los últimos años, consideramos que es importante estudiar a las variables predominantes en nuestro territorio para evaluar si existe la necesidad de una vacuna específica para estos genotipos.

Un cambio en el método de tamizaje VPH con PCR que incluya más genotipos del pool de alto riesgo nos ayudaría a crear una estrategia en la prevención y detección de VPH, lesiones precursoras y cáncer cervicouterino.

En nuestro país, específicamente en nuestro estado no contamos con bases de datos confiables en donde podamos obtener información acerca de los tipos de VPH, y la vacunación a través de los años, la cual consideramos de suma importancia para poder intervenir en el problema de salud pública que es el Cáncer cervicouterino y poder crear estrategias para la mejora en la prevención, detección y tratamiento de este ofreciendo una mejor calidad de vida.



## GLOSARIO

**Cáncer:** Enfermedad que se caracteriza por la transformación de las células, que proliferan de manera anormal e incontrolada.

**Cáncer de cuello uterino:** Cáncer que se origina en las células del cuello del útero

**Cancerígeno:** Que puede provocar cáncer.

**Carcinogénico:** Un carcinógeno es una sustancia, organismo o agente capaz de causar cáncer.

**Citología:** Estudio de las células mediante un microscopio. También se llama análisis y prueba citológicos.

**Factores de riesgo:** situación u objeto que aumenta la probabilidad de que se produzca un daño, un contratiempo, una desgracia u otra situación negativa, como contraer una enfermedad o sufrir un accidente laboral.

**Genotipo:** conjunto de la información genética almacenada en el ADN de un organismo particular

**Incidencia:** proporción de casos nuevos de una enfermedad en un determinado período de tiempo, respecto a la población expuesta a padecerla.

**Lesión precancerosa:** Palabra utilizada para describir una afección que puede convertirse en cáncer o que es probable que se convierta en cáncer.

**Oncogénico:** son aquellos virus que poseen la propiedad de poder transformar la célula que infectan en una célula tumoral.

**Prevalencia:** una medida del número total de personas en un grupo específico que tienen o tuvieron cierta enfermedad, afección o factor de riesgo en un momento específico o durante un período determinado.

**PCR:** Reacción de cadena de polimerasas

**PCR para VPH:** Esta prueba permite la detección de ADN del virus papiloma humano (VPH) con una elevada sensibilidad y especificidad.

**Vacuna:** Sustancia o grupo de sustancias destinadas a estimular la respuesta del sistema inmunitario ante un tumor o ante microorganismos, como bacterias o virus

**VPH:** Grupo de virus que infectan las células de la superficie de la piel, de las superficies

húmedas o el revestimiento interior de algunos órganos y cavidades corporales (mucosas), como el cuello uterino, la vagina, la vulva, el pene, el ano, la boca o la garganta.

**Unidades de salud del estado de Aguascalientes:** unidades del estado donde se prestan servicios de salud donde se realizó la toma de muestras para nuestro estudio (centros de salud y hospital de la mujer)

**Zona de transformación:** La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico.



## BIBLIOGRAFIA

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Flores-Medina, S., García-Romero, C. S., Soriano-Becerril, D., Figueroa-Damián, R., & Márquez-Acosta, G. (2016). Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, *81*(5), 381-387. <https://doi.org/10.4067/s0717-7526201600050000>
3. Martins, T. R., De Oliveira, C. M., Rosa, L. R., De Campos Centrone, C., Rodrigues, C. L., Villa, L. L., & Levi, J. E. (2016). HPV genotype distribution in Brazilian women with and without cervical lesions: correlation to cytological data. *Virology Journal*, *13*(1). <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0594-3>
4. Kombe, A. J. K., Li, B., Zahid, A., Mengist, H. M., Bounda, G., Zhou, Y., & Jin, T. (2021). Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Frontiers in Public Health*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>
5. Bosetti, C., Rodríguez, T., Chatenoud, L., Bertuccio, P., Levi, F., Negri, E., & La Vecchia, C. (2011). Trends in cancer Mortality in Mexico, 1981–2007. *European Journal of Cancer Prevention*, *20*(5), 355-363. <https://doi.org/10.1097/cej.0b013e32834653c9>
6. Hernández-Hernández, D. M., Apresa-García, T., & Patlán-Pérez, R. M. (2015). [Epidemiological overview of uterine cervical cancer]. *PubMed*, *53 Suppl 2*, S154-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26462510>

7. Doorbar, J., & Griffin, H. (2019). Refining our understanding of cervical neoplasia and its cellular origins. *Papillomavirus Research*, 7, 176-179. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.04.005>
8. Reich, O., Regauer, S., McCluggage, W. G., Bergeron, C., & Redman, C. W. E. (2017). Defining the cervical transformation zone and squamocolumnar junction. *International Journal of Gynecological Pathology*, 36(6), 517-522. <https://doi.org/10.1097/pgp.0000000000000381>
9. Martens, J. E., Smedts, F., Ploeger, D., Helmerhorst, T. J., Ramaekers, F. C. S., Arends, J. W., & Hopman, A. H. N. (2009). Distribution pattern and marker profile show two subpopulations of reserve cells in the endocervical canal. *International Journal of Gynecological Pathology*, 28(4), 381-388. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31819932f8>
10. Herfs, M., Yamamoto, Y., Laury, A., Wang, X., Nucci, M. R., McLaughlin-Drubin, M. E., Münger, K., Feldman, S., McKeon, F., Xian, W., & Crum, C. P. (2012). A discrete population of squamocolumnar junction cells implicated in the pathogenesis of cervical cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(26), 10516-10521. <https://doi.org/10.1073/pnas.1202684109>
11. Chumduri, C., Gurumurthy, R. K., Berger, H., Koster, S., Brinkmann, V., Klemm, U., Mollenkopf, H., Herbst, H., Mangler, M., & Meyer, T. (2018). Transition of WNT signaling microenvironment delineates the squamo-columnar junction and emergence of squamous metaplasia of the cervix. *bioRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory)*. <https://doi.org/10.1101/443770>
12. De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., & Franceschi, S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer*, 141(4), 664-670. <https://doi.org/10.1002/ijc.30716>

13. Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2017). The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: A Historical perspective. *Acta Cytologica*, 61(4-5), 359-372. <https://doi.org/10.1159/000477556>
  
14. Solomon, D. (2002). The 2001 Bethesda System, Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology *JAMA*, 287(16), 2114. <https://doi.org/10.1001/jama.287.16.2114>
  
15. Cooper, D., Hoffman, M., Carrara, H., Rosenberg, L., Kelly, J., Stander, I., Denny, L., Williamson, A., & Shapiro, S. (2007). Determinants of sexual activity and its relation to cervical cancer risk among South African women. *BMC Public Health*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-341>
  
16. Fonseca-Moutinho, J. (2011). Smoking and cervical cancer. *ISRN Obstetrics and Gynecology (Print)*, 2011, 1-6. <https://doi.org/10.5402/2011/847684>
  
17. Kjellberg, L., Hallmans, G., Åhrén, A., Johansson, R., Bergman, F., Wadell, G., Ångström, T., & Dillner, J. (2000). Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *British Journal of Cancer*, 82(7), 1332-1338. <https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1100>
  
18. Dugué, P. A., Reboli, M., Garred, P., & Lyng E. (2013). Immunosuppression and risk of cervical cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 13(1), 29-42. <https://doi.org/10.1586/era.12.159>
  
19. Stone, K. M., Zaidi, A. A., Rosero-Bixby, L., Oberle, M. W., Reynolds, G. H., Larsen, S. A., Nahmias, A. J., Lee, F. K., Schachter, J., & Guinan, M. (1995). Sexual behavior, sexually transmitted diseases, and risk of cervical cancer. *Epidemiology*, 6(4), 409-414. <https://doi.org/10.1097/00001648-199507000-00014>

20. Zhu, H., Shen, Z., Luo, H., Zhang, W., & Zhu, X. (2016). Chlamydia trachomatis Infection-Associated risk of cervical Cancer. *Medicine*, *95*(13), e3077. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003077>
21. Gierisch, J. M., Coeytaux, R. R., Urrutia, R. P., Havrilesky, L. J., Moorman, P. G., Lowery, W. J., Dinan, M. A., McBroom, A. J., Hasselblad, V., Sanders, G. D., & Myers, E. R. (2013). Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, *22*(11), 1931-1943. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-13-0298>
22. Benard, V. B., Johnson, C., Thompson, T., Roland, K. B., Lai, S. M., Cokkinides, V., Tangka, F., Hawkins, N. A., Lawson, H. W., & Weir, H. K. (2008b). Examining the association between socioeconomic status and potential human papillomavirus-associated cancers. *Cancer*, *113*(S10), 2910-2918. <https://doi.org/10.1002/cncr.23742>
23. Martínez-Nava, G. A., Fernández-Niño, J. A., Madrid-Marina, V., & Torres-Poveda, K. (2016). Cervical Cancer Genetic Susceptibility: A Systematic Review and Meta-Analyses of Recent Evidence. *PLOS ONE*, *11*(7), e0157344. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157344>
24. Shields, T. S., Falk, R. T., Herrero, R., Schiffman, M., Weiss, N. S., Bratti, C., Rodríguez, A. C., Sherman, M. E., Burk, R. D., & Hildesheim, A. (2004b). A case-control study of endogenous hormones and cervical cancer. *British Journal of Cancer*, *90*(1), 146-152. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601514>
25. Wang, X., Huang, X., & Zhang, Y. (2018). Involvement of human papillomaviruses in cervical cancer. *Frontiers in Microbiology*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02896>
26. Cubie, H. (2013). Diseases associated with human papillomavirus infection. *Virology*, *445*(1-2), 21-34. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.06.007>

27. Molina-Pineda, A., López-Cardona, M. G., Limón-Toledo, L. P., Cantón-Romero, J. C., Martínez-Silva, M. G., Ramos-Sánchez, H. V., Flores-Miramontes, M. G., De La Mata-González, P., Jave-Suárez, L. F., & Aguilar-Lemarroy, A. (2020). High frequency of HPV genotypes 59, 66, 52, 51, 39 and 56 in women from western Mexico. *BMC Infectious Diseases*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05627-x>
28. Garbuglia, A. R., Lapa, D., Sias, C., Capobianchi, M. R., & Del Porto, P. (2020). The use of both therapeutic and prophylactic vaccines in the therapy of papillomavirus disease. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00188>
29. Narisawa-Saito, M., & Kiyono, T. (2007). Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins. *Cancer Science*, 98(10), 1505-1511. <https://doi.org/10.1111/j.1349-7006.2007.00546.x>
30. Castro-Muñoz, L. J., Manzo-Merino, J., Muñoz-Bello, J. O., Olmedo-Nieva, L., Cedro-Tanda, A., Alfaro-Ruiz, L., Hidalgo-Miranda, A., Madrid-Marina, V., & Lizano, M. (2019). The Human Papillomavirus (HPV) E1 protein regulates the expression of cellular genes involved in immune response. *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49886-4>
31. Villota, C., Varas-Godoy, M., Jeldes, E., Campos, A., Villegas, J., Borgna, V., Burzio, L. O., & Burzio, V. A. (2018). HPV-18 E2 protein downregulates antisense noncoding mitochondrial RNA-2, delaying replicative senescence of human keratinocytes. *Aging*, 11(1), 33-47. <https://doi.org/10.18632/aging.101711>
32. Stevenson, M., Hudson, L. C., Burns, J. E., Stewart, R., Wells, M., & Maitland, N. J. (2000). Inverse relationship between the expression of the human papillomavirus type 16 transcription factor E2 and virus DNA copy number during the progression of cervical intraepithelial neoplasia. *Microbiology*, 81(7), 1825-1832. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-7-1825>

33. Hsu, E. M., McNicol, P. J., Guijon, F. B., & Paraskevas, M. (1993). Quantification of HPV-16 E6-E7 transcription in cervical intraepithelial neoplasia by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *International Journal of Cancer*, *55*(3), 397-401. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910550311>
34. Pim, D., & Banks, L. (1999). HPV-18 E6\*I protein modulates the E6-directed degradation of P53 by binding to full-length HPV-18 E6. *Oncogene*, *18*(52), 7403-7408. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1203134>
35. Grossman, S. R., Mora, R., & Laimins, L. A. (1989). Intracellular localization and DNA-binding properties of human papillomavirus type 18 E6 protein expressed with a baculovirus vector. *Journal of Virology*, *63*(1), 366-374. <https://doi.org/10.1128/jvi.63.1.366-374.1989>
36. Pan, H., & Griep, A. E. (1994). Altered cell cycle regulation in the lens of HPV-16 E6 or E7 transgenic mice: Implications for tumor suppressor gene function in development. *Genes & Development*, *8*(11), 1285-1299. <https://doi.org/10.1101/gad.8.11.1285>
37. Selvey, L., Dunn, L. A., Tindle, R. W., Park, D. S., & Frazer, I. H. (1994). Human papillomavirus (HPV) type 18 E7 protein is a short-lived steroid-inducible phosphoprotein in HPV-transformed cell lines. *Journal of General Virology*, *75*(7), 1647-1653. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-75-7-1647>
38. Dürst, M., Seagon, S., Wanschurra S., Hausen, H. Z., & Bullerdiek, J. (1995). Malignant progression of an HPV-immortalized human keratinocyte cell line (HPKIA) in vitro. *Cancer genetics and cytogenetics*, *85*(2), 105-112. [https://doi.org/10.1016/0165-4608\(95\)00155-7](https://doi.org/10.1016/0165-4608(95)00155-7)
39. Nees, M., Van Wijngaarden, E., Bakos, E., Schneider, A., & Dürst, M. (1998). Identification of novel molecular markers which correlate with HPV-induced tumor progression. *Oncogene*, *16*(19), 2447-2458. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.120178>

40. Campos-Romero, A., Anderson, K. S., Longatto-Filho, A., Esparza, M. A. L., Morán-Portela, D. J., Castro-Menéndez, J. A., Moreno-Camacho, J. L., Calva-Espinosa, D. Y., Acosta-Alfaro, M. A., Meynard-Mejía, F. A., Muñoz-Gaitán, M., & Alcántar-Fernández, J. (2019). The burden of 14 HR-HPV genotypes in women attending routine cervical cancer screening in 20 states of Mexico: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, *9*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46543-8>

41. González-Bosquet, E., Gibert, M. P., Serra, M., Hernandez-Saborit, A., & Gonzalez-Fernandez, A. (2020). Candidate HPV genotypes not included in the 9-valent vaccine for prevention of CIN 2–3. *International Journal of Gynecological Cancer*, *30*(7), 954-958. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-001069>

42. Luciani, S., Bruni, L., Agurto, I., & Ruiz-Matus, C. (2018). HPV vaccine implementation and monitoring in Latin America. *Salud Publica De Mexico*, *60*(6, nov-dic), 683. <https://doi.org/10.21149/9090>

43. Sánchez-Anguiano, L. F., Alvarado-Esquivel, C., Reyes-Romero, M. A., & Carrera-Rodríguez, M. (2006). Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: prevalence and genotypes. *BMC Infectious Diseases*, *6*(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-27>

44. Bissett, S. L., Godi, A., Jit, M., & Beddows, S. (2017c). Seropositivity to non-vaccine incorporated genotypes induced by the bivalent and quadrivalent HPV vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, *35*(32), 3922-3929. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.028>

45. Soto-Fuenzalida, G. A., Hernández-Hernández, J. A., López-Sánchez, R., Aguayo-Millán, C. D., Villela, L., Espino-Rodríguez, M., Niño-Parra, V. E., & Ortiz-López, R. (2021). Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. *Ginecología Y Obstetricia De México*, *88*(10). <https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432>

46. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2018). Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *143*(S2), 22–

36. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12611>

47. De Sanjosé, S., Temin, S., Garland, S. M., Eckert, L. O., & Arrossi, S. (2017). Primary Prevention of Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Guideline Summary. *Journal of Oncology Practice*, 13(7), 452–457. <https://doi.org/10.1200/jop.2017.021949>

48. Fajardo-Ramírez, Ó. R., Barboza-Cerda, M. C., Ortiz-López, R., Rojas-Martínez, A., Garza-Rodríguez, M. L., Sepúlveda-Flores, A., González-Guerrero, J. F., Bernal-Silva, S., Cerda-Flores, R. M., Calleja-Macías, I. E., Rodríguez-Flores, S., Sandoval-Guzmán, E., Plascencia-Solis, T., Pérez-Reyes, P., Villarreal, J. Z., & Barrera-Saldaña, H. A. (2016). Prevalence and 3-year persistence of human papillomavirus serotypes in asymptomatic patients in Northern Mexico. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 136(1), 40–46. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12009>

49. Gallegos-Bolaños, J., Rivera-Domínguez, J. A., Presno-Bernal, J. M., & Cervantes-Villagrana, R. D. (2017). High prevalence of co-infection between human papillomavirus (HPV) 51 and 52 in Mexican population. *BMC Cancer*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3519-7>

50. Ortega-Cervantes, L., Aguilar-Lemarroy, A., & Rojas-García, A. E. (2016). Human Papilloma Virus Genotypes in Women from Nayarit, Mexico with Squamous Intraepithelial Lesions and Cervical Cancer. *International Journal of Health Sciences*, 10(3), 309–320. <https://doi.org/10.12816/0048727>

51. Navarro-Vidal, E., Hernández-Rosas, F., Rey, M. L. S., & Flores-Peredo, L. (2018). Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Women from Cozumel, Mexico. *PubMed*, 19(9), 2417–2422. <https://doi.org/10.22034/apjcp.2018.19.9.2417>

52. Mantovani, F., & Banks, L. (2001). The human papillomavirus E6 protein and its contribution to malignant progression. *Oncogene*, 20(54), 7874–7887. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204869>

53. Stoler, M. H., Rhodes, C. R., Whitbeck, A. A., Wolinsky, S. M., Chow, L. T., & Broker, T. R. (1992). Human papillomavirus type 16 and 18 gene expression in cervical neoplasias. *Human Pathology*, 23(2), 117-128. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(92\)90232-r](https://doi.org/10.1016/0046-8177(92)90232-r)

54. Barnabas, R. V., Brown, E. R., Onono, M., Bukusi, E. A., Njoroge, B., Winer, R. L., Galloway, D. A., Pinder, L., Donnell, D., Wakhungu, I., Congo, O., Biwott, C., Kimanthi, S., Oluoch, L., Heller, K. B., Leingang, H., Morrison, S., Rechkina, E., Cherne, S. L., . . . Mugo, N. (2022). Efficacy of Single-Dose Human Papillomavirus Vaccination among Young African Women. *NEJM Evidence*, 1(5). <https://doi.org/10.1056/evidoa2100056>







## ANEXO B

Folio: \_\_\_\_\_

### **CARTA CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PROTOCOLO “ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023” REGISTRO 10 ISSEA-023/10)**

La que suscribe: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años, este documento en pleno uso de mis facultades, libremente y sin presión alguna, confirmo que la realización de toma de muestra de PCR para detección de Virus de papiloma Humano, así como el uso de los datos e información obtenida para su uso en el protocolo **“ANÁLISIS DEMOGRÁFICO Y MAPEO GENÓMICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL ESTADO DE AGUASCALIENTES 2023” REGISTRO 10 ISSEA-023/10)**

Que será efectuada por el equipo del Hospital de la Mujer y el centro de salud correspondiente. Se me informa que todo acto a realizar, implícitamente riesgos y beneficios del acto médico y autorizo al personal de salud para la realización de la toma de muestra y el uso de mi información, atendiendo al principio de libertad prescriptiva

Se me ha explicado de manera clara y sencilla y se me han aclarado las dudas por parte del equipo médico, estando satisfecha con la información recibida y comprendo los alcances de mi decisión, por lo que **CONSIENTO** que se me realicen los procedimientos de diagnóstico y tratamiento que me fueron explicados y que me doy por enterado mi declaración. Así mismo me reservo el derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el y/o los procedimientos objeto de este documento se lleven a cabo.

He sido enterada que la firma de este consentimiento bajo información que otorgo no excluye la necesidad de recabar otro que corresponda a otro procedimiento.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del paciente o responsable

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Medico

\_\_\_\_\_  
Nombre Firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma de Testigo