

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



**“TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON
DIAGNÓSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO
JESÚS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
OBSTETRA
PRESENTADO POR:**

Bach. ALARCÓN VILA, Carina
Bach. GUILLÉN CAMPOS, Jacqueline

ASESOR:

Mg. ROALDO PINO ANAYA

AYACUCHO – PERÚ

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D. N° 110-2022-UNSCHE-FCSA-D

**BACHILLERES: Carina ALARCON VILA
Jacqueline GUILLEN CAMPOS**

En la ciudad de Ayacucho siendo las nueve horas de la mañana, del día veintiocho de enero del dos mil veintidos, se reunieron a través de la plataforma virtual los docentes miembros jurados de la Escuela Profesional de Obstetricia, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado **“TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESÚS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021”**. Presentado por las bachilleres: **Carina ALARCON VILA y Jacqueline GUILLEN CAMPOS** para optar el título profesional de Obstetra. Los miembros del Jurado de Sustentación conformado por:

Presidente: Prof. Clotilde Prado Martínez (delegada por la decana)
Miembros: Prof. Vilma Zorrilla Delgado
Prof. Lucy Orellana de Piscocoya
Asesor: Prof. Roaldo Pino Anaya
Secretaria Docente: Prof. Patricia Bustamante Quispe

Contando con el quorum de reglamento se da inicio a la sustentación de tesis, la presidenta de la comisión del Jurado, solicita a la Secretaria Docente, dar lectura de la Resolución Decanal N° 110-2022-FCSA-UNSCHE-D, acto seguido la presidenta de la comisión da algunas indicaciones a las sustentantes.

Da inicio a la exposición de la tesis la Bachiller: Carina ALARCON VILA y luego la Bachiller: Jacqueline GUILLEN CAMPOS; luego de haber concluido dicha etapa, la presidenta de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, a continuación, da pase al asesor de tesis Prof. Roaldo Pino Anaya para que pueda aclarar algunas interrogantes y esclarecer, algunas dudas.

La presidenta invita a las sustentantes abandonar el espacio virtual para que puedan proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

Bachiller: **Carina ALARCON VILA**

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Clotilde Prado Martínez	17	16	16	16
Prof. Vilma Zorrilla Delgado	17	17	17	17
Prof. Lucy Orellana de Piscocoya	16	17	17	17
PROMEDIO FINAL	17			

Bachiller: **Jacqueline GUILLEN CAMPOS**

JURADOS	TEXTO	EXPOSICIÓN	PREGUNTAS	P.FINAL
Prof. Clotilde Prado Martínez	17	16	16	16
Prof. Vilma Zorrilla Delgado	17	17	17	17
Prof. Lucy Orellana de Piscoya	17	17	17	17
PROMEDIO FINAL	17			

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **Carina ALARCON VILA**, quien obtuvo la nota final diecisiete (17) y aprobar a la bachiller **Jacqueline GUILLEN CAMPOS**, quien obtuvo la notafinal diecisiete (17).

En mérito a todo lo actuado los miembros del jurado evaluador firman al pie del presente, siendo las once horas con diez minutos, se da por concluido el presente acto académico virtual.



Prof. Clotilde Prado Martínez
Presidente



Obst. Vilma Zorrilla Delgado
Miembro



Prof. Lucy Orellana de Piscoya
Miembro



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CUSTOVAL DE HUAMANGA
Facultad de Ciencias de la Salud
Mg. Roaldo Pino Anaya
COP. 4830
DOCENTE

Prof. Roaldo Pino Anaya
Asesor



Prof. Patricia Bustamante Quispe
Secretaria Docente

**CONSTANCIA N° 02-2022 VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD DE
TRABAJO DE TESIS**

Yo Maritza Rodríguez Lizana, docente-instructor en el proceso de implementación de las pruebas anti plagio en **Primera Instancia** de la tesis de pregrado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Escuela Profesional de Obstetricia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; he constatado por medio del uso de la herramienta **turnitin** una similitud del 14% de la tesis **“TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPNICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESUS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021”**

Correspondiente a las **Bachs. ALARCÓN VILA, Carina y GUILLÉN CAMPOS, Jacqueline**

Ayacucho, 17 de Enero 2022



Prof. Maritza Rodríguez Lizana

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS- N° 004- 2022.

La directora de la Escuela profesional de Obstetricia, en mérito a la Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, en la que delega la competencia del Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud en responsabilidad de segunda instancia, de verificación de originalidad de trabajos de investigación y tesis (borrador final antes de la sustentación), en el marco del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación, aprobado por Resolución de CU. N.º 039-2021-UNSCH-CU, demás normas y procedimientos inherentes; deja constancia que la tesis titulada:

“TIPIFICACION DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPANICOLAU POSITIVO HOSPITAL DE APOYO JESUS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021”

Autores: Carina ALARCON VILA

Jacqueline GUILLEN CAMPOS

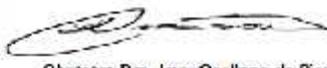
Asesor. Mg. Roaldo PINO ANAYA

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio TURNITING concluyendo que presenta un porcentaje de 14 % de similitud.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder la Constancia de Originalidad.

Ayacucho, 24 de enero de 2022

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



Obstetra Dra. Lucy Orellana de Piscocya
DIRECTORA

C.c:
Archivo
LOdeP/lvhg

TIPIFICACION DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESÚS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021

por Carina - Jacqueline Alarcon Vila - Guillen Campos

Fecha de entrega: 20-ene-2022 03:00p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1744961188

Nombre del archivo: TESIS_TURNITIN_ALARCON_-GUILLEN_APROBADO.docx (1.3M)

Total de palabras: 18646

Total de caracteres: 96028

TIPIFICACION DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESÚS NAZARENO. ENERO A MARZO DEL 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Trabajo del estudiante

9%

2

repositorio.unfv.edu.pe

Fuente de Internet

4%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo

DEDICATORIA

Ante todo, a DIOS por haberme dado sabiduría y fuerza, por guiarme en el trayecto de mi vida, por darme salud y bendición para alcanzar mis metas como persona y profesional.

A las personas que más amo, a mis padres Grimaldo y María Rosa por brindarme su apoyo emocional y económico incondicional a lo largo de mi trayectoria porque han sido un sustento para acabar mi carrera profesional.

A mi hermana Liliana que me brinda su apoyo y cariño en todo momento, por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad, muchos de mis logros se los debo a ella.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a personas especiales como Jacqueline y Neyro quienes me apoyaron cuando más lo necesitaba, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día.

Carina

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a mi madre Angélica por todo el apoyo incondicional, el cariño que me brinda, por su incentivación a seguir adelante, perseverar; me ha permitido cumplir un sueño más. A mi padre Guillermo por inculcar en mí el ejemplo del esfuerzo y no detenerme en los momentos hostiles.

A Dios que siempre está conmigo por brindarme salud para poder lograr todo aquello que me he propuesto y más, por bendecirme con la familia que tengo y todas las personas que pone en mi camino y me permiten ser una mejor persona.

A mis hermanos Tania, Rosita y Fayffer por todo el apoyo incondicional, por las palabras de aliento y motivación, por brindarme siempre su compañía.

Finalmente, a mis amistades Carina, Yanet, Nancy y Tony por permitirme compartir esta aventura llamada vida universitaria juntos, por extenderme la mano en momentos difíciles y siempre darme ánimos para seguir. A todos siempre los llevo en mi corazón.

Jacqueline

RESUMEN

Objetivo: Conocer los tipos de Virus de Papiloma Humano que prevalecen en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021. **Metodología:** Aplicada, con enfoque cuantitativo, nivel descriptivo de diseño observacional – prospectivo – transversal. **Procedimiento:** Se efectuó la revisión del registro de atención de 150 pacientes con resultados de papanicolaou; de los cuales 22 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del presente estudio. Para poder estimar la correlación entre los tipos de Virus de Papiloma Humano encontrados, los factores de riesgo y las características sociodemográficas. Se usó como técnica la entrevista personalizada como instrumento de recolección de datos pre estructurado, se preparó la base de datos para el análisis posterior en el programa SPSS versión 24.0. **Resultados:** El 68,2% (15) de mujeres con PAP patológico dieron positivo a infección por el VPH y 31,8% (07) negativo a la infección por VPH. Del 100% (22) de pacientes con PAP positivo, el 50% (11) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 18,18% (04) por el VPH de bajo riesgo oncogénico. Los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico son el tipo 33 en 27,27% (6), seguido del tipo de VPH 52 con 18,18% (04), luego el tipo de VPH 16 y 56 con 13,63% (03) en ambos casos, finalmente un solo caso se encontró con el tipo de VPH 18 (4,54%) asimismo los tipos de VPH con bajo riesgo oncogénico son el tipo 11 en 9,09% (02) y con 4,54% (01) los tipos de VPH 26 y 53 en ambos casos. **Conclusiones:** El 68,2%(15) de mujeres con diagnóstico de PAP patológico dieron positivo a infección por el VPH, de los cuales el 50% (11) resultaron infectadas por el VPH de alto riesgo oncogénico y el 18,18% (04) por el VPH de bajo riesgo oncogénico. En 31,82% (07) de casos no se encontraron ningún tipo de VPH.

Palabras clave: tipificación, virus de papiloma humano, mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo.

ABSTRACT

Objective: To know the types of Human Papilloma Virus that prevail in women with a positive Papanicolaou diagnosis treated at the Hospital de Apoyo Jesus Nazareno. Ayacucho, from January to March 2021. **Methodology:** Applied, with a quantitative approach, descriptive level of observational – prospective – cross-sectional design. **Procedure:** A review of the care registry of 150 patients with PAP smear results was carried out; of which 22 patients met the inclusion criteria. In order to assess the correlation between the types of Human Papiloma Virus found, the risk factors and the sociodemographic characteristics. The personalized interview was used as a technique through the pre-structured data collection instrument, a database was prepared for subsequent analysis in the SPSS versión 24.0 program. **Results:** 68.2% (15) women with pathological PAP were positive for HPV infection and 31.8% (07) negative for HPV infection. Of the 100% (22) patients with positive PAP, 50%(11) were infected with HPV with high ocogenic risk and 18.18% (04) with HPV with low oncogenic risk. The HPV types with high oncogenic risk are type 33 in 27.27% (06), followed by HPV type 52 with 18.18% (04), then HPV type 16 and 56 with 13.63% (03) in both cases, finally a single case was found with type of HVP 18 (4.54%), likewise the types of HPV with low oncogenic risk are type 11 in 9.09% (02) and with 4.54% (01) HVP types 26 and 53 in both cases. **Conclusions:** 68.2% (15) women which a diagnosis of pathological PAP tested positive for HPV infection, of which 50% (11) were infected with high oncogenic risk HPV and 18.18% (04) due to low oncogenic risk HPV. In 31.82% (07) cases no type of HPV was found.

Key words: typing, human papiloma virus, positive pap.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.	SITUACIÓN PROBLÉMÁTICA	11
1.2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
1.4.	OBJETIVOS	17

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1.	ANTECEDENTES	19
2.2.	BASE TEÓRICA Y CIENTÍFICA	24
2.2.1.	VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO	24
2.2.1.1	RESEÑA HISTORICA	24
2.2.1.2	ESTRUCTURA DEL VPH	24
2.2.1.3	GENOTIPOS DE VPH	24
2.2.1.4	CICLO DE VIDA DEL VPH	26
2.2.1.5	PATOGENESIS	27
2.2.2	CANCER DE CUELLO UTERINO	27
2.2.2.1	ANATOMIA DEL CUELLO UTERINO	28
2.2.2.2	EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE CUELLO UTERINO	28
2.2.2.3	FACTORES DE RIESGO	29
2.2.2.4	SIGNOS - SINTOMAS DE INFECCION POR VPH	30
2.2.3	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DEL VPH	30
2.2.3.1	INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO	30
2.2.3.2	CITOLOGÍA CERVICAL O PAPANICOLAOU	30
2.2.3.2.1.	ESCALA BETHESDA	31
2.2.3.3	COLPOSCOPIA	32
2.2.3.4	BIOPSIA	32

2.2.3.5	PRUEBAS MOLECULARES PARA LA DETECCION DEL VPH	32
2.2.4	TRATAMIENTO	34
2.2.5	PREVENCION Y MANEJO DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO	34
2.3.	DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE TERMINOS.....	36
2.3	HIPÓTESIS	39
2.4	VARIABLES	39
2.5	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	40

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN	44
3.2.	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN.....	44
3.3.	NIVEL DE INVESTIGACIÓN	44
3.4.	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	44
3.5.	POBLACIÓN	44
3.6.	MUESTRA.....	44
3.7	TAMAÑO DE MUESTRA.....	45
3.7.	MUESTREO	45
3.8.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	45
3.9.	TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN	45
3.10.	INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....	45
3.11.	PLAN DE PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN	45
3.12.	PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	47
3.13.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	47

CAPÍTULO IV

4.1.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
4.2.	CONCLUSIONES.....	69
4.3.	RECOMENDACIONES.....	70

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

INTRODUCCIÓN

El Virus Papiloma Humano es un agente infeccioso perteneciente a la familia Papillomaviridae, con estímulo exclusivo por las células epiteliales de las mucosas y piel, se caracteriza por la capacidad de incitar el desarrollo de lesiones de distinto grado de severidad.¹

Los estudios epidemiológicos han comprobado la asociación etiológica entre el VPH y el cáncer de cérvix. Un estudio policéntrico sobre la prevalencia del VPH, llevado a cabo por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en 22 países, puso a disposición la evidencia epidemiológica más sólida sobre la relación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino, al demostrar que el 99,7% de los casos de cáncer cervical, confirmados histológicamente, presentaron ADN del VPH. Distintas investigaciones también han permitido determinar que aun cuando la presencia del VPH es una condición indispensable, no es suficiente para promover el desarrollo de lesiones escamosas a intraepiteliales y cáncer de cuello uterino.¹

A nivel mundial, el cáncer cervical es el segundo más frecuente en mujeres después del cáncer de mama; 80% de estos casos se presenta en países en vías de crecimiento y afecta en forma creciente a las mujeres cada vez más jóvenes, establece un importante problema de salud pública por la alta morbimortalidad.¹

Actualmente existen más de 100 genotipos de VPH que pueden infectar al ser humano, y de ellos 30 aproximadamente tienen predilección por el tracto genital, mucosa oral y respiratoria. Algunos genotipos con potencial oncogénico como es el caso de los genotipos 16 y 18 que están asociados a cáncer de cérvix, vulva, vagina, pene y ano.²

Para la prevención en la morbilidad y mortalidad, se encuentran deficiencias como el escaso conocimiento del cáncer de cuello uterino como una enfermedad prevenible, un manejo y coordinación sub-óptima de los programas de prevención y control del cáncer de cuello uterino, calidad de servicios inapropiados y la condición socio-cultural de las mujeres.¹

Como resultado de la transmisión sexual, la infección por VPH conforma una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente en la población. La infección por VPH se presenta en un 70% de las mujeres sexualmente activas a lo largo de su vida.¹

La OMS propicia los estudios de prevalencia de VPH en diferentes regiones del mundo, ya que la ausencia de registros de la infección por VPH en áreas complejas del mundo, demarca la interpretación de la carga del VPH y su asociación con lesiones cervicales en estas regiones. Sólo el uso de técnicas moleculares halla la presencia de ADN viral, el cual permite tipificarlo, las técnicas moleculares para el reconocimiento del ADN del VPH son en gran medida sensibles y específicas. Entre ellas, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).¹

El conocimiento de la frecuencia y distribución de los tipos de VPH en cada una de las regiones geográficas, podría ayudar al control de la enfermedad y al desarrollo de programas de prevención primaria y secundaria del cáncer cervical adaptados a las características de cada región. Por lo cual, se desarrolló el presente estudio, cuyo principal objetivo fue determinar la frecuencia y genotipos de VPH por técnicas moleculares en muestras cervicales de pacientes con papanicolaou positivo del Hospital de Apoyo Jesús Nazareno reportándose los principales resultados: El 68,2% (15) de mujeres con PAP patológico dieron positivo a infección por el VPH y 31,8% (07) negativo a la infección por VPH. Del 100% (22) de pacientes con PAP positivo, el 50% (11) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y el 18,18% (04) por el VPH de bajo riesgo oncogénico. Los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico son el tipo 33 en 27,27% (6), seguido del tipo de VPH 52 con 18,18% (04), luego el tipo de VPH 16 y 56 con 13,63% (03) en ambos casos, finalmente un solo caso se encontró con el tipo de VPH 18 (4,54%) asimismo los tipos de VPH con bajo riesgo oncogénico son el tipo 11 en 9,09% (02) y con 4,54% (01) los tipos de VPH 26 y 53 en ambos casos.

CAPITULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 SITUACION DEL PROBLEMA

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) se ha convertido en las últimas décadas en la infección de transmisión sexual más frecuente en el mundo, sobre todo en los adolescentes y adultos jóvenes. Existen más de 100 genotipos de VPH que pueden infectar al ser humano y de ellos 30, aproximadamente, tienen predilección por el tracto genital, mucosa oral y respiratoria. Algunos genotipos del VPH pueden provocar cáncer como es el caso de los genotipos 16 y 18 que están asociados a cáncer de la zona ano genital como el cérvix, vulva, vagina, pene y ano.²

La infección por VPH genital es la enfermedad de transmisión sexual más común en la población mundial. Se calcula que el 60-75% de la población sexualmente activa está infectada por algún tipo de VPH genital. Los VPH de alto riesgo han sido encontrados en el 99.7% de los tumores cervicales analizados. Anualmente se detectan en todo el mundo alrededor de 471 000 nuevos casos de cáncer cervical y el 80% de dichos casos se encuentra en países en vías de desarrollo.³

Las estadísticas notificadas por el WHO/ICO Information Center on HPV and Cervical Cancer, prueban que la frecuencia del VPH es muy variable entre una y otra región. Frecuentemente, es alta en África y Latinoamérica,

baja en Europa. Así mismo, dentro de las mismas regiones también se observan alteraciones: Holanda 3,9% vs 35,6% en Croacia; Costa Rica 30,2% vs Brasil 14,1%. Estas cifras se correlacionan con las de la incidencia de cáncer de cuello uterino en cada región.¹

A nivel mundial, el cáncer del cuello uterino es la segunda causa más frecuente en mujeres después del cáncer de mama; 80% de estos casos se presenta en países en vías de desarrollo y afecta en forma creciente a féminas cada vez más jóvenes. En el año 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que, en Sudamérica, cada año 48.328 mujeres son diagnosticadas con cáncer cervical y 21.402 mueren de esta enfermedad. Esta enfermedad es un marcador de países subdesarrollados; y en América Latina y el Caribe los programas de prevención secundaria para cáncer cervical no han tenido los resultados esperados en la importante disminución de la morbi - mortalidad, como se ha contemplado en países industrializados de Europa y Norteamérica. Las razones se asocian en parte con el escaso conocimiento del cáncer de cuello uterino como una patología prevenible, un manejo y coordinación sub-óptima de los programas de prevención y control del cáncer de cuello uterino, calidad de servicios inapropiados y la condición socio- cultural de las mujeres.¹

El cáncer de cuello uterino constituye en América - Latina una enorme carga para el sistema de Salud, presentándose como la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres de la región, solo superado por el cáncer de pulmón y de glándula mamaria; aunque en algunos de los países, como Honduras, Nicaragua, El Salvador, Bolivia, Paraguay y Ecuador, aún continúa liderando la mortalidad por cáncer en mujeres. Es sin embargo una de las localizaciones de cáncer más prevenibles y curables, tal como es evidente en las cifras de cáncer de los países desarrollados. En América latina para el año 2012, según la información obtenida por datos de Globocan; deben haber ocurrido casi 70.000 casos y 28.000 muertes por cáncer de cuello uterino. Para la Organización Panamericana de la Salud en 2012 pueden estimarse en unas 36.000 las muertes por este cáncer en la región de las Américas y 80% de estas muertes corresponden a América Latina y el Caribe.⁴

En el Perú el cáncer constituye un problema de salud pública como en el ámbito mundial por su alta tasa de mortalidad, así como la discapacidad que causa. El aumento ascendente de las tasas de incidencia y las tasas de mortalidad asociadas a neoplasias ocasionan un aumento de los costos a los sistemas de salud por la utilización de servicios.²

En el Perú, cada 5 horas muere una mujer por cáncer cervical. El cáncer de cuello uterino es el cáncer más notificado en las mujeres (24.1% de los cánceres en las mujeres) y en la población general (14.9% de todos los cánceres); y es la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres.⁵

El Centro de Información de VPH y Cáncer del Institut Catala de Oncologia, que recopiló datos epidemiológicos sobre VPH y cáncer en el 2016, realizó un reporte sobre el cáncer de cuello uterino en el Perú en base a la información disponible en Globocan. Se estima que en el 2012 hubo 4 636 casos y 1 715 muertes por cáncer de cuello uterino. La incidencia cruda anual por 100,000 habitantes fue de 31.3%. Esto se compara con la de Sudamérica que es 22.2% y la mundial que es 15.1%. La incidencia estandarizada por edad es de 32.7% para Perú, 20.3% para Sudamérica y 14.0% para el mundo. El riesgo acumulado de cáncer de cuello uterino a los 75 años es 3.4% en Perú, 2.0% en Sudamérica y 1.4% en el mundo⁵

La mayoría de los casos son diagnosticados en estadios avanzados. El riesgo de morir por cáncer de cuello uterino antes de los 75 años, es tres veces más alto en mujeres que viven en países en desarrollo que en mujeres que viven en países desarrollados. En el Perú, el cáncer de cuello uterino es el más frecuente en Loreto (29.4% de todos los cánceres en esa región), Ucayali (28.6%), Madre de Dios (28.5%) y Moquegua (28.4%). Las regiones con tasas ajustadas de mortalidad por cáncer de cuello uterino por 100,000 habitantes más altas son Loreto (18.0), Huánuco (12.8), Ucayali (10.3), con valores que duplican y hasta cuadruplican el de Lima (4.2).⁵

Un metaanálisis estimó que la infección por VPH 16 o 18 en el Perú está presente en el 6.6% de mujeres con citología normal, en el 27.3% de mujeres con lesiones cervicales de bajo grado, en el 53.1% de lesiones de

alto grado y en el 65.9% de cáncer de cuello uterino. En pacientes referidas al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN entre el 2012-2014, los genotipos más frecuentes fueron 16 (23,8%) y 6 (11,9%). Un estudio de casos y controles en 198 mujeres con cáncer de cuello uterino en dos hospitales de Lima, encontró que los tipos más comunes de VPH fueron 16, 18, 31, 52, y 35.⁵

En el Perú, el cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por neoplasias en las mujeres. De acuerdo al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), entre 1985 y 2000 se atendieron a 18,600 casos con este tipo de cáncer.⁶

Según el Análisis de la situación de salud de cáncer en el Perú, 2018 se registraron en Ayacucho en el periodo de 2014 – 2018 el porcentaje de 37,4% de casos por cáncer de cuello uterino detectándose 272 casos.⁷

La oficina de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección Regional de Salud Ayacucho (DIRESA) 2020, detectó durante el 2019 un total de 319 casos de cáncer, siendo el de cuello uterino el más recurrente con 103 casos (32 %), observándose que el cáncer de cuello uterino es el que ocupa el primer lugar en el número de casos presentados, para el período 2013-2019, 28 casos de cáncer de cuello uterino informados los cuales fueron diagnosticados mediante tamizaje. Para este caso se ha demostrado una tendencia creciente del diagnóstico por tamizaje pasando de 3% el año 2013 a 27 % en el año 2019.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer representa una de las principales causas de mortalidad en el Perú y constituye una enfermedad priorizada por el Ministerio de Salud siendo de especial interés la prevención primaria, tamizaje, detección temprana y tratamiento de esta enfermedad.

Según el Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018 los tipos de cáncer más frecuentes fueron los de cérvix (28,5%), mama (14,9%) y piel (9,4%) respectivamente, registrándose así en el periodo 2014 – 2018 un total de 7658 casos de cáncer de cuello uterino, representando un 28.5% de la población femenina en el Perú.

El análisis según departamentos de la costa, el comportamiento epidemiológico del cáncer en hospitales MINSA es homogéneo observándose que los principales cánceres registrados en orden de frecuencia son los de cérvix, piel, mama, estómago y colorrectal. En casi todos los departamentos el cáncer de cérvix es el primero en frecuencia con excepción de Piura donde el cáncer más frecuente es el de mama lo cual podría explicarse por la alta prevalencia de factores de riesgo metabólicos en su población como la obesidad; en comparación con los departamentos de la selva tienen un perfil similar al de los departamentos de la costa aunque con una muy elevada proporción de casos de cáncer de cérvix; a diferencia de la costa, el cáncer de hígado se encuentra dentro de las diez primeras localizaciones más frecuentes.

La tasa ajustada de mortalidad por cáncer de cérvix muestra tendencia ascendente hasta el año 2010 en que se vuelve descendente hasta el año 2016. En comparación con el año 2006, para el 2016 la tasa ajustada disminuyó en 13,9%. La tasa ajustada de mortalidad presentó tendencia ascendente en 10 departamentos principalmente de la sierra y algunos de la selva; mientras que 3 departamentos presentaron una tendencia estacionaria. Por otro lado, 12 departamentos presentaron tendencia descendente de la mortalidad. Los departamentos con mayor tasa de mortalidad por cáncer de cérvix fueron Madre de Dios, Loreto, Ucayali, Huánuco, San Martín y Amazonas.⁸

Según el Análisis de la situación de salud de cáncer en el Perú, 2018 se registraron en Ayacucho en el periodo de 2014 – 2018 el porcentaje de 37,4% de casos por cáncer de cuello uterino detectándose 272 casos.⁷

La oficina de Vigilancia Epidemiológica de la Dirección Regional de Salud Ayacucho (DIRESA) 2020, detectó durante el 2019 un total de 319 casos de cáncer, siendo el de cuello uterino el más recurrente con 103 casos (32 %), observándose que el cáncer de cuello uterino es el que ocupa el primer lugar en el número de casos presentados, para el período 2013-2019, 28 casos de cáncer de cuello uterino notificados fueron diagnosticados mediante tamizaje. Para este caso se ha evidenciado una tendencia ascendente del diagnóstico por tamizaje pasando de 3 % el año 2013 a 27% en el año 2019.⁸

A pesar de ser prevenible, requiere redoblar los esfuerzos y retomar la consejería, exámenes de PAP, IVAA con la participación de los profesionales de Salud, impulsarla como la base primordial para la prestación de servicios de prevención y atención del cáncer cervico uterino. En el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, se identifica 7 a 8 casos cada mes de mujeres con Papanicolaou positivo. La presente investigación se realizó en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, durante el periodo de enero a marzo del 2021. El establecimiento de salud se ubica en el Distrito de Jesús Nazareno, provincia de Huamanga departamento de Ayacucho. (Ver en Anexo N°01)

En relación a cáncer de cuello uterino el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno cuenta con un programa de Prevención de Cáncer de Cuello Uterino al que acuden las mujeres que requieren atenciones que brinda dicho programa. La problemática expuesta plantea la necesidad de realizar investigaciones que permitan conocer los diferentes tipos de virus de papiloma humano, por ser de importancia clínica gineco-obstétrico en la salud de mujeres en edad reproductiva; pese a los diferentes medios de diagnóstico realizados en centros de salud se detecta el Virus de Papiloma Humano pero se desconoce cuáles son los tipos más prevalentes de VPH en nuestra región, por lo que la interrogante de la investigación se plantea en la siguiente formulación del problema:

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

PROBLEMA GENERAL:

¿Cuáles son los tipos de Virus de Papiloma Humano prevalentes en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?

PROBLEMAS ESPECIFICOS:

- ¿Cuáles son los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?

- ¿Cuáles son los tipos de VPH de bajo riesgo en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?
- ¿Cuáles son las características sociodemográficas de las mujeres portadoras de VPH de alto riesgo y bajo riesgo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo que se relacionan con la infección por el VPH en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?

1.4 OBJETIVO DE INVESTIGACIÓN:

OBJETIVO GENERAL:

- Conocer los tipos de Virus de Papiloma Humano que prevalecen en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.
- Determinar los tipos de VPH de bajo riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.
- Relacionar las características sociodemográficas que se asocian a infección por VPH en las mujeres con Papanicolaou positivo, como: edad, grado de instrucción y estado civil en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.
- Relacionar los factores de riesgo que se asocian a infección por VPH en las mujeres con Papanicolaou positivo, como: Paridad, inicio

temprano de relaciones sexuales, uso de anticonceptivos orales, número de parejas sexuales en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

CAPITULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

GARCÍA A. ⁹ (2008). En su investigación “**DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DE LOS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN PACIENTES CON LESIONES PRE INVASIVAS DEL CERVIX POR MEDIO DE PCR.**

Objetivos: Determinar la frecuencia y tipificación de los virus de papiloma humano de alto riesgo en diferentes lesiones pre invasivas e invasivas del cáncer de cérvix. **Metodología:** Es un estudio descriptivo, cuyas muestras fueron colectadas durante mayo del 2007 a abril del 2008, en pacientes que asistieron a los departamentos de colposcopia de Aprofam y del Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala. El procesamiento de muestras y análisis de los datos se realizaron en laboratorio de microbiología molecular y celular de ciencias médicas, en la Universidad de San Carlos de Guatemala. Para la detección del virus se realizó la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con oligonucleótidos universales los cuales reconocen diferentes regiones del gen L1 (MY09/11; GP5/6; L1C1/2), y oligonucleótidos específicos para el VPH 16 y el VPH 18, así como secuenciación directa de los productos de la PCR de la región L1. **Resultados:** Se analizaron 99 muestras: 45(45.45%) lesiones de bajo grado, 28 (28.28%) lesiones de alto grado, y 26 (26.26%) de cáncer invasor. De estos casos se detectaron virus de alto riesgo en 66 muestras (66.66%). El VPH de alto riesgo fue detectado en 24 casos de 32 (75%) de lesiones de bajo riesgo, en 17 casos de 33 (73.9%) de lesiones de alto grado y en los 25 casos (100%) de los casos de cáncer invasor. El VPH de alto riesgo más frecuente fue el 16, detectando en el 50% para LEIBG, 50.0% y en LEIAG el 47.06% y para cáncer invasor el 60%. Los virus detectados de alto riesgo fueron según su orden de frecuencia: 58, 18, 59, 53, 31, 51, 39, 56, 33,

66 y 52. **Conclusión:** Los VPH de alto riesgo están presentes en todos los casos de cáncer de cérvix. El VPH tipo 16 es el más frecuente”.

MOLANO M.¹⁰ (2010). En su artículo “**DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN MUJERES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN BOGOTÁ Y BARRANQUILLA.** **Objetivos** son analizar los procedimientos técnicos y de diagnóstico en la detección de genotipos del virus del papiloma humano (VPH) en muestras con cáncer de cuello uterino. **Metodología:** Se tomaron tejidos incluidos en parafina de 268 casos de cáncer de cuello uterino, procedentes de Barranquilla y Bogotá. Se verificó el diagnóstico histológico mediante nuevos cortes y se analizó la calidad de las muestras mediante amplificación del gen de B-globina. La detección de VPH se realizó mediante iniciadores GP5+/GP6+biodirigidos hacia la región L1, y tipificación mediante EIA y RLB. En las muestras negativas para GP5+/GP6+ se desarrollaron PCR tipo específicas hacia la región E7 de 14 tipos de VPH de alto riesgo. **Resultados:** De las 268 muestras iniciales, 20 (7,46%) tuvieron diagnóstico histológico inadecuado; 55/248 muestras fueron inicialmente B-globina negativas, pero 29 se recuperaron con una segunda PCR realizada, dejando 26 B-globina negativas (10,5%). Se detectó VPH en 210/222 muestras adecuadas mediante GP5+/GP6+ (94,6%), y en 7 muestras adicionales (3,15%), mediante iniciadores dirigidos hacia E7. No se detectó infección en 2,25% de los casos. Se encontraron 24 tipos de VPH; los más prevalentes fueron el VPH-16 (50,9%), VPH-18 (12,7%), VPH-45 (8,8%), VPH-31 (6,5%) y VPH-58 (6,0%). Hubo un 16,6% de infecciones múltiples. **Conclusión:** El adecuado procesamiento y diagnóstico de las muestras y el uso de pruebas combinadas hacia las regiones L1 y E7 permiten una estimación óptima de la prevalencia de la infección en muestras incluidas en parafina”.

MELO A.¹¹ (2003). En su artículo “**TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) EN LESIONES PRE NEOPLÁSICAS Y CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES DE LA IX REGIÓN-CHILE.** **Objetivo:** determinar la presencia y frecuencia de genotipos virales en muestras de cuello uterino con lesiones pre neoplásicas y neoplásicas. **Metodología:** Se utilizaron dos PCR anidadas consenso, seguidas de la identificación del producto amplificado mediante hibridación por transferencia de puntos y polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) para analizar 175 biopsias. **Resultados:** la detección del VPH fue del 40% en los casos sin lesión histológica, 88% en las lesiones de bajo grado, 89% en las lesiones de alto grado (HGL) y

93,5% en el carcinoma invasivo. De todos los casos positivos de VPH, el 89.5% se clasificaron como de alto riesgo y solo el 4.9% de los casos de VPH fueron de tipo de bajo riesgo. El 6% de los casos tuvo infecciones múltiples. La distribución de los genotipos virales según RFLP fue: HPV 33 (25.3%), 16 (18.7%), 52 (13.3%), 31 (12%), 35 (6.6%), 18 (2.7%). **Conclusiones:** la mayoría de los VPH encontrados en biopsias con HGL y UCC eran de genotipo de alto riesgo. La presencia elevada de VPH de alto riesgo en pacientes sin lesiones cervicales puede ser un factor que explique el alto porcentaje de casos de CaCU en nuestra región. Los tipos virales más comunes fueron: HPV16, 31, 33 y 52. La detección y tipado viral puede proporcionar información valiosa para la selección y el seguimiento de los pacientes y para la asignación de recursos”.

MOYA J.¹² (2017) En su artículo “**TENDENCIAS EN LA INVESTIGACIÓN DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN LATINOAMÉRICA FRENTE A LOS PAÍSES DE ALTOS INGRESOS.** **Objetivos:** se busca hacer una reflexión sobre las tendencias en la investigación del Virus de Papiloma Humano (VPH) en Latinoamérica en comparación con los países de altos ingresos. **Materiales y métodos:** con base en la evaluación de estudios desarrollados en diversos países, discriminados por el grado de desarrollo económico y social, se da respuesta a preguntas relacionadas con el VPH en cuanto a: su frecuencia, las tendencias de investigación, los programas de educación al personal de salud y los pacientes, y las estrategias preventivas. Para esto se realizó una extensa revisión de las investigaciones publicadas y los estudios presentados en el I Encuentro Sudamericano del VPH. **Resultados:** los esfuerzos para el desarrollo de investigación sobre VPH se reflejan en estudios básicos y aplicados sobre VPH y cáncer cervicouterino (CaCU). Existen limitaciones en el desarrollo científico regional comparado con los países de ingresos altos que se evidencian en las tasas de prevalencia y vacunación. Se observan transformaciones lentas en los programas de prevención en cada nivel, con dificultades de índole regional. **Conclusión:** el impacto del VPH y del CaCU es inconmensurable para Latinoamérica, lo que exige el desarrollo de políticas públicas e intervenciones preventivas y organizadas”.

SULLCAHUAMAN Y.¹³ (2015). En su artículo “**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE MUJERES PERUANAS CON VIRUS PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR PCR-RFLP.** **Objetivo:** Determinar las características sociodemográficas de pacientes con Virus de Papiloma Humano (VPH) referidas al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) durante los años 2012- 2014, se realizó la detección del VPH en células cervicales por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En 465 muestras cervicales se detectaron 151 (32,5%) casos de VPH positivas. Los genotipos más frecuentes fueron VPH-16 (23,8%) y VPH-6 (11,9%). La presencia de VPH fue mayor en mujeres de 17 a 29 años (OR 2,64, IC 95%:1,14-6,13) y solteras (OR 2,31, IC 95%: 1,37-3,91), la presencia de genotipos de VPH de alto riesgo fue mayor en solteras (OR 2,19, IC 95%: 1,04-4,62). **Resultados:** Un total de 465 mujeres fueron evaluadas con una mediana de edad de 33,5±7,5 años (rango de 17 a 78). La mayoría de los casos tenían domicilio en Lima (67,1%). Según su procedencia distrital en Lima, el 12,7% tenían domicilio en San Juan de Lurigancho; el 8,0% en la Victoria y en Lima Cercado; el 6,2% en San Martín de Porras y el 3,4% en Santiago de Surco. El grado de instrucción fue, en la mayoría, secundaria completa (65,8%), seguido de primaria completa (10,5%) y superior / técnico (9,5%). El estado civil predominante fue soltera (64,7%), seguido de casada (20,2%) La detección del VPH fue positiva en 151 (32,5%) casos. Se pudo identificar el genotipo en 93 (61,6%) de los casos positivos. El 44,4% de los casos positivos pertenecieron a VPH-AR y el 55,6% a VPH-BR. Se encontraron los genotipos VPH-16 en 23,8%; VPH-31 en 8,0%; VPH-18 en 3,3%; VPH-33 en 3,3%; VPH-6 en 11,9%, y VPH-11 en 5,3% de los casos positivos. El 6% de los casos positivos presentó dos genotipos de VPH simultáneamente (tres casos VPH6 y VPH 16; tres casos VPH 16 y VPH 31; un caso VPH 11 y VPH 33, y un caso VPH 16 y VPH 33). Un caso presentó tres genotipos de VPH 6, 16 y 31; el cual se trató de una paciente de 24 años, soltera y con secundaria completa. **En conclusión,** mujeres jóvenes y solteras presentaron mayor frecuencia de casos VPH-positivos a quienes se debe enfatizar la participación en programas de tamizaje con métodos moleculares y citológicos combinados, a fin de detectar oportunamente el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino”.

MIRANDA R.¹⁴ (2015). En su investigación “**NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACEPTACION DEL PAPANICOLAOU EN MUJERES ADULTAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL II ESSALUD. AYACUCHO, NOVIEMBRE 2014 - ENERO 2015.**

Objetivo: conocer cómo influye el nivel de conocimiento en la aceptación del Papanicolaou en mujeres adultas del Hospital II Essalud-Ayacucho, de noviembre 2014 a enero 2015. **Material y método:** Se aplicó: Una encuesta estructurada, un cuestionario de aceptación, un cuestionario evaluativo y como instrumento se usó guías de la encuesta estructurada, guías del cuestionario de aceptación, guía del cuestionario evaluativo. **Resultados:** referido al nivel de conocimiento sobre el Papanicolaou en las mujeres adultas atendidas en el Hospital II Es salud, muestra que del 100.0% (309) de mujeres en estudio, el 70.6% (218) presentaron nivel de conocimiento bajo sobre el Papanicolaou, el 20.1% (62) nivel de conocimiento medio y el 9.4% (29) nivel de conocimiento alto. De los resultados se concluye que el mayor porcentaje de mujeres adultas atendidas en el Hospital II Es salud presentaron nivel de conocimiento bajo sobre el Papanicolaou. **Conclusión:** El nivel de conocimiento del Papanicolaou son dependientes de la edad (20-35), paridad (múltipara), nivel de instrucción (superior) y procedencia (urbano) (P0.05)”.

2.2. BASE TEÓRICA – CIENTÍFICA

2.2.1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH):

Son un grupo de virus con ADN de doble banda que pertenecen a la familia Papillomaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. El virus del papiloma humano (VPH) 16 se considera al agente causal más importante para el carcinoma cervicouterino por ello, el conocimiento de su biología es fundamental para entender la carcinogénesis cervical.¹⁵

2.2.1.1 RESEÑA HISTORICA:

Hace casi 30 años sugirió que el Virus de Papiloma Humano era el agente causante del cáncer cervical. Los trabajos claves sobre la pluralidad de los VPH se produjeron a partir de estudios de hibridación y transcripción in vitro de VPH aislados de verrugas cutáneas y genitales, fueron publicadas por el Doctor Harald Zur Hausen en 1974, este trabajo le otorgó el premio nobel en el año 2019.¹⁶

2.2.1.2 ESTRUCTURA DEL VPH:

El Virus de Papiloma Humano es un virus desnudo, formado por ADN circular de doble cadena con un tamaño cercano a 8000 pares de bases. El genoma está dividido en una región codificante y una región no codificante. La región no codificante o reguladora (LCR, Long Control Región) engloba el origen de replicación, una región promotora (P97 en VPH 16) y una secuencia intensificadora que dirige la transcripción de los genes virales. La región codificante está dividida en regiones de expresión temprana y tardía. Los primeros genes (E1, E2, E4, E5, E6 y E7) están asociados con la modulación de los procesos de transformación celular, replicación y transcripción viral. La región de expresión tardía contiene los genes L1 y L2 que codifican para las proteínas estructurales de la cápside.¹⁶

2.2.1.3. GENOTIPOS DEL VPH:

Entre los más de 100 tipos del virus de papiloma que se han identificado, podemos establecer tres grandes categorías: ¹⁷

- Los localizados en la piel, causantes de las verrugas vulgares y las verrugas plantares.
- Los ubicados en la zona genital, causantes de verrugas genitales.
- Los localizados en la zona genital, asociados al desarrollo de cáncer de cuello

de útero.

Los virus de papiloma humano se dividen en 3 grandes grupos dependiendo del riesgo que tienen de provocar lesiones cancerígenas.¹⁷

A) BAJO RIESGO:

Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer. Estos cambios no conducen al cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo. Son el VPH 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57.

Los VPH que provocan verrugas genitales, también llamado Condiloma acuminado y cresta de gallo, están en este grupo. En ocasiones, este tipo de VPH también puede provocar cambios visibles en el área genital, hiperplásicos denominados verrugas genitales. Las verrugas genitales son crecimientos anormales del tejido de la piel que aparecen en la zona genital de hombres y mujeres. Por lo general no causan dolor. Pueden ser elevadas, planas, pequeñas o grandes, simples o múltiples. No se convertirán en cáncer. Se desconoce por qué el VPH de bajo riesgo causa verrugas genitales.¹⁷

B) ALTO RIESGO:

Se conoce como de "alto riesgo" porque estos tipos se asocian con el cáncer cervical e incluyen el VPH 16, 18, 39, 45, 56 y 58. De estos tipos el VPH 16 y el 18 son, sin duda, los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer cervicouterino. La infección por este tipo de virus puede provocar cambios celulares. Con el tiempo, estos cambios celulares pueden conducir al cáncer, si no son tratados. Sólo la infección persistente de VPH de alto riesgo (aquella que no desaparece durante años) aumenta el riesgo de cáncer en las personas.¹⁷

Estos tipos de VPH de alto riesgo causan tumores en el cérvix que son, por lo general, planos y casi invisibles.

La neoplasia cervical intraepitelial se define (RICHART 1973) como un espectro de epitelios escamosos anormales que comprenden desde epitelios con alteraciones en la estructuración y maduración, pero bien diferenciados (se corresponderían con el concepto clásico de displasia leve) hasta epitelios con ausencia total de diferenciación situados en la superficie o relleno de glándulas, pero sin invasión (lo que se correspondería con el concepto clásico de carcinoma in situ).¹⁷

Según la intensidad de las alteraciones epiteliales se distinguen 3 grados de NIC:

1. NIC I: Se correspondería a la Displasia Leve: las alteraciones solo afectan el

tercio inferior del grosor total del epitelio.

Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado, LIE BG, (NIC I) se relaciona cambios de un grupo de VPH heterogéneo que produce una lesión cuya evolución es impredecible. Suelen ser diploides o poliploides.¹⁸

2. NIC II: o Displasia moderada; las alteraciones afectan de uno a dos tercios del grosor epitelial.

Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado, LIE AG, aneuploides, (Corresponde a NIC II y III y carcinoma in situ) y contiene tipos de VPH de riesgo medio y elevado, siendo su comportamiento el de las lesiones precursoras.¹⁸

3. NIC III: Correspondería a Displasia Grave y carcinoma In Situ; las alteraciones se extienden a todo el espesor del epitelio, sin rebasar la capa basal.

Recientemente, al afirmarse la gran importancia del Papiloma virus en la etiología del cáncer escamoso del cuello y luego de la introducción de la clasificación citológica "Bethesda system" en 1989, se ha propuesto por Richart (1990), una nueva clasificación, eludiendo el termino neoplasia y trasladando a la histología la terminología citológica:

Esta última clasificación ha sido adoptada en la actualidad por la mayor parte de los patólogos. Las lesiones que muestran alteraciones celulares nucleares, pero sin cambios sugerentes de atipia coilocítica o NIC I se clasifican como ASCUS (ASCUS = células escamosas atípicas de significado indeterminado).¹⁷ (Ver Anexo N°02)

2.2.1.4. CICLO DE VIDA DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

El ciclo de vida del Virus de Papiloma Humano empieza cuando las partículas virales logran ingresar e infectar la capa basal en las células del epitelio cervical (zona de transición) a través de pequeñas micro abrasiones, produciendo un ciclo de replicación en el interior del epitelio:

- Inicialmente, el genoma viral se multiplica aproximadamente 100 copias y durante periodos variables de tiempo conserva este bajo número de copias que todavía son competentes y capaces de replicarse. Las proteínas virales E1 y E2 son fundamentales para esta fase de replicación basal del ADN.
- Una vez las células basales han sido llevadas al compartimento supra basal, se modifica la capacidad de dividirse y, en su lugar ponen en marcha el programa de diferenciación terminal. La replicación está ligado al proceso de diferenciación celular, por lo cual, los virus de papiloma humano se incorporan con la maquina celular del huésped para llevar a cabo este evento y aprovechan el recambio

natural de las 32 células epiteliales para infectar el tejido vecino con nuevas partículas virales.¹⁶

2.2.1.5. PATOGENESIS:

La infección ocurre después del inicio de la primera relación sexual y la más alta prevalencia se observa en mujeres menores de 25 años de edad. Luego la prevalencia decae rápidamente. Las infecciones por Virus de Papiloma Humano son transitorias, pero varios factores aumentan la persistencia: genéticos o adquiridos como: la edad, la inmunodepresión, la anticoncepción oral, el tabaquismo, y factores virales (genotipo, variantes, carga viral, integración). El Virus de Papiloma Humano es altamente transmisible y se considera hoy en día como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la mayoría de las poblaciones. El mecanismo de acción de los VPH de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical se explica principalmente por la acción de dos de sus oncoproteínas virales E6 y E7. Estas tienen la capacidad de immortalizar y modificar queratinocitos, otorgándoles un alto grado de inestabilidad cromosómica. La expresión constante de estos genes es indispensable para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix. Estudios del mecanismo molecular del proceso de modificación, han mostrado un complejo patrón de interacciones de estas proteínas virales con reguladores celulares, envueltos en procesos biológicos como: la apoptosis, la proliferación y diferenciación celular. Se considera que el proceso de integración del genoma del Virus de Papiloma Humano al genoma de la célula hospedera es el suceso decisivo en la progresión a cáncer debido a la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7 por la pérdida de E2, proteína involucrada en su regulación. La proteína E7 interacciona con la proteína supresora de tumor pRb conllevando a la producción de grandes cantidades de viriones infectados que tienen una progresión descontrolada del ciclo celular en las escamas queratinizadas convertidas en capsulas de Virus de Papiloma Humano que son liberadas al medio.¹⁶

2.2.2. CÁNCER DEL CUELLO UTERINO

El cáncer del cuello uterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, las cuales progresan a cáncer in situ (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor en donde las células con transformación maligna traspasan la membrana basal.⁵

2.2.2.1. ANATOMIA DEL CUELLO UTERINO

El útero es un órgano fibromuscular situado en el centro de la cavidad pélvica, entre la vejiga urinaria y el recto. Mide aproximadamente 9 x 4 x 3 cm y pesa entre 50 y 100 gramos. Está constituido por 2 porciones: cérvix y cuerpo.¹⁸

El cérvix forma la parte inferior del útero, haciendo protrusión en el interior de la vagina. La zona del cuello uterino en contacto con la vagina se llama exocérvix. La zona comprendida entre los orificios cervicales externo e interno constituye el endocérvix; es fusiforme y mide unos 3 cm de longitud. El exocérvix está revestido de un epitelio estratificado escamoso formado por 5 capas de células. El endocérvix está revestido de epitelio cilíndrico, con glándulas racimosas que producen la secreción mucosa del cérvix. El límite entre el epitelio escamoso del exocérvix y el cilíndrico del endocérvix tiene una zona de transición, con células en distintos grados de maduración.¹⁸

2.2.2.2. EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE CUELLO UTERINO

El Cáncer de cuello uterino, es el segundo cáncer más frecuente en la población femenina a nivel mundial, más de 280 mil mujeres mueren cada año en el mundo por cáncer de cuello uterino, de las cuales al menos 80% son de países de renta baja como África, América latina y el Caribe, en estos países el cáncer cervical representa el 15% de los canceres femeninos.¹⁴

En el Perú, cada 5 horas muere una mujer por cáncer cervical. El Centro de Información de VPH y Cáncer del Instituto Catalá de Oncología que recopiló datos epidemiológicos sobre VPH y cáncer en el 2006, realizó un reporte sobre el cáncer de cuello uterino en el Perú en base a la información disponible en Globocan. Se estima que en el 2012 hubo 4636 13 casos y 1715 muertes por cáncer de cuello uterino. En el 2012, la incidencia cruda anual por 100 mil habitantes fue de 31,3. Esto se compara con la de Sudamérica que es 22,2 y la mundial que es 15,1. La incidencia estandarizada por edad es de 32,7 para Perú, y 20,3 para Sudamérica y 14,0 para el mundo. El riesgo acumulado de cáncer de cuello uterino a los 75 años es 3.4% en Perú, 2.0% en Sudamérica y 1.4% en el mundo. La tasa ajustada de mortalidad por cáncer de cuello uterino vario de 7.9 muertes por 100 mil habitantes en el 2001 a 5.7 en el 2011.⁵

Por lo expuesto, el cáncer de cuello uterino es una amenaza para la salud de las mujeres peruanas y sus familias; y, por tanto, un problema de salud pública. En el Perú, el cáncer de cuello uterino es el cáncer más frecuente en Loreto (29.4% de todos los cánceres en esa región), Ucayali (28.6%), Madre de Dios (28.5%) y

Moquegua (28.4%). Las regiones con tasas ajustadas de mortalidad por cáncer de cuello uterino por 100,000 habitantes más altas son Loreto (18.0), Huánuco (12.8), Ucayali (10.3), con valores que duplican y hasta cuadruplican el de Lima (4.2).⁵

2.2.2.3. FACTORES DE RIESGO:

- **Uso de anticonceptivos orales** (píldoras para el control de la natalidad) Puesto que las píldoras para el control de la natalidad contienen hormonas femeninas. Se ha descubierto que el estrógeno y la progesterona que ocurren en forma natural influyen en la formación y en el crecimiento de algunos cánceres. Sin embargo, los riesgos de cáncer de endometrio y de cáncer de ovarios parece que se reducen con el uso de los anticonceptivos orales, mientras que los riesgos de cáncer de seno, de cérvix (o cuello uterino) y de hígado parece que aumentan. Se ha visto que el uso de píldoras anticonceptivas por períodos prolongados aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino.¹⁹
- **Multiparidad:** Las mujeres que han tenido tres o más embarazos a término (completos) tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de cuello uterino. Nadie sabe realmente la razón de esto. Una teoría consiste en que estas mujeres pudieron haber tenido relaciones sexuales(coito) sin protección para quedar embarazadas, por lo que pudieron haber estado más expuestas al VPH. Además, algunos estudios han indicado que los cambios hormonales durante el embarazo podrían causar que las mujeres sean más susceptibles a infección con VPH o crecimiento tumoral. También se cree que las mujeres embarazadas podrían tener sistemas inmunológicos más débiles, lo que permite la infección con VPH y el crecimiento tumoral.¹⁹
- **Inicio temprano de la actividad sexual:** El inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas es uno de los principales factores de riesgo para el cáncer cervicouterino, la edad promedio es de 14 a 16 años. En la adolescencia la zona de transformación se expone a diversos agentes infecciosos capaces de modificar el ADN de las células cervicales.²⁰
- **Promiscuidad:** La reinfección, sobreinfección y la carga viral del VPH aumenta con el número de parejas sexuales o poliandria, y esta teoría se ve apoyada con la definición que el cáncer cervicouterino es una enfermedad de transmisión.²⁰

2.2.2.4. SIGNOS - SINTOMAS DE INFECCION POR VPH:

La mayoría de las infecciones por Virus de Papiloma Humano no causan síntomas y se remedia espontáneamente. Sin embargo, la infección permanente con tipos específicos de Virus de Papiloma Humano (con mayor frecuencia los tipos 16 y 18) puede conllevar a lesiones precancerosas. Si no se trata, estas lesiones pueden desarrollar cáncer de cérvix, pero esta progresión generalmente toma muchos años (OMS, 2018).¹⁶

Los síntomas del cáncer de cuello uterino tienden a presentarse solo después de que el cáncer ha logrado llegar a una etapa avanzada y pueden incluir:

- Hemorragia vaginal irregular, intermenstrual (entre períodos) o anormal, después de la relación sexual.
- Fatiga, pérdida de peso, pérdida del apetito
- Malestar vaginal o secreción fétida.

Los síntomas más graves pueden presentarse en etapas avanzadas.

2.2.3. METODOS DE DIAGNOSTICO DEL VPH:

Entre las estrategias establecidas para combatir el cáncer en el siglo XXI figura la detección en la población asintomática de estadios previos a la malignidad y de la propia enfermedad en estadio temprano. Estas estrategias de detección se basan en los criterios impuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).²¹ (Ver Anexo N°03).

2.2.3.1. INSPECCION VISUAL CON ACIDO ACETICO:

Es un examen visual realizado con espéculo, en el que se usa ácido acético al 5% aplicado en el cérvix. Con este procedimiento el epitelio anormal (displásico) se torna blanco y puede ser detectado fácilmente. La sensibilidad del IVAA varía de acuerdo al entrenamiento y práctica y se ha encontrado entre el 70% al 80% para detectar NIC 2 y lesiones más severas. Las ventajas del IVAA son las siguientes: su sencillez, se puede enseñar a obstetras, enfermeras, y otros trabajadores de la salud; menor costo que otros enfoques en el uso rutinario, permite acción inmediata evitando así la necesidad de una visita de retorno para recoger los resultados o recibir tratamiento con crioterapia. (Ver Anexo N°04)⁵

2.2.3.2. CITOLOGÍA CERVICAL O PAPANICOLAOU:

Es un examen que se realiza para detectar cáncer de cuello uterino, en el que se “raspan” con un cepillo o espátula la zona de transformación (abertura del cuello uterino), que puede ser realizado por un médico o personal de la salud entrenado. La muestra se coloca en una lámina y luego se fija, posteriormente se realiza una

coloración especial para examinar las células bajo un microscopio. Es importante explicar a la paciente que las 24 horas anteriores al examen no tenga duchas vaginales, no uso de cremas vaginales y no tener relaciones sexuales. Evitar la programación del papanicolaou durante la menstruación.⁵

Siendo una prueba relativamente sencilla, son muchos los pasos que pueden fallar: la toma de la muestra, la coloración y la lectura. La sensibilidad del PAP se estima en alrededor del 50%, Además el otro grave problema en nuestro medio es que la lectura de las muestras requiere personal muy entrenado, toma tiempo, las pacientes frecuentemente no recogen su resultado y se pierden oportunidades valiosas de tratar tempranamente.⁵

2.2.3.2.1. ESCALA BETHESDA

Se utiliza para hacer la entrega del resultado de la citología cervical dando una interpretación descriptiva de los hallazgos de una manera clara y sencilla, que brinde información relevante para promover una comunicación eficaz entre el médico, el laboratorio y paciente. Fue desarrollada por un grupo de expertos en Citología, Histopatología y Ginecología en 1980, siendo revisado posteriormente en dos ocasiones.

Este sistema define una clasificación general y la interpretación universal de los resultados.¹⁶

La clasificación general se interpreta de la siguiente manera:

- 1.- Negativo para lesión intraepitelial o malignidad: cuando no existe ninguna anomalía de las células epiteliales.
- 2.- Anomalía en células epiteliales: cuando se identifica alteraciones o cambios celulares de lesiones premalignas o malignas en las células escamosas y/o glandulares.

En estas se incluyen solo dos categorías para las lesiones intraepiteliales escamosas, basándose en que los criterios clínicos de decisión terapéutica (seguimiento o realización de colposcopia) y en que un menor número de categorías reducen la probabilidad de variación entre observadores en la interpretación de resultados.

Las dos categorías son:

- Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LIEBG) que abarca infección por VPH y NIC I (displasia leve)
- Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) que abarca NIC II y NIC III (displasia moderada, displasia severa y carcinoma in situ).

La clasificación Bethesda introduce la categoría Células Escamosas Atípicas que utiliza el término ASC-US (células escamosas atípicas con significado indeterminado) la cual muestra las limitaciones inherentes al examen y la dificultad para interpretar ciertos cambios celulares con precisión, que existe en ciertos casos, para brindar un resultado definitivo y adecuado.

El carcinoma escamoso es definido como un tumor maligno invasor que muestra diferenciación escamosa de las células, por otra lado las anomalías de las células glandulares, donde el sistema de Bethesda también ha incluido la manera de informar las anormalidades de estas células teniendo en cuenta que estos hallazgos atípicos implican un aumento de riesgo de que exista una entidad neoplásica maligna los cuales se deben clasificar según el tipo de célula glandular para realizar seguimiento y tratamiento oportuno.¹⁶

2.2.3.3. COLPOSCOPIA:

Procedimiento de diagnóstico en el que un colposcopio (instrumento que emite un haz de luz con varias lentes de aumento) se utiliza para proporcionar una vista ampliada e iluminada del cuello uterino, vagina y vulva. La evaluación colposcópica del cuello uterino y la vagina se basa en el que las lesiones del epitelio malignas y pre malignas tienen características macroscópicas específicas relacionadas con contorno, color y patrón vascular, reconocibles por colposcopia. La visualización mejorada de las superficies epiteliales aumenta la capacidad del colposcopista para distinguir lo normal de áreas anormales y obtener biopsias dirigidas de tejido sospechoso. La sensibilidad de la colposcopia tampoco es óptima ya que el diagnóstico colposcópico detecta 70-80% de las lesiones de alto grado. El objetivo principal de la colposcopia es identificar lesiones precancerosas y cancerosas de modo que puedan ser tratadas temprano.⁵

2.2.3.4. BIOPSIA

El diagnóstico definitivo de lesiones pre malignas o cáncer se hace con biopsia, aunque no se requiere biopsias para tratar lesiones cervicales diagnosticadas por Inspección Visual por Ácido Acético (IVAA) o colposcopia. La estrategia “tamizar o ver y tratar” recomienda tratar con crioterapia sin considerar la confirmación diagnóstica.⁵

2.2.3.5. PRUEBAS MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DEL VPH

Se han diseñado varias pruebas que difieren en su sensibilidad, especificidad, valores predictivos, y complejidad técnica. Entre ellas: Inmunoperoxidasa, Hibridización in situ con fluoresceína (FISH), Southern Blot, Reacción en cadena

de polimerasa (PCR) y la prueba de captura híbrida que no únicamente mida la carga viral, sino que detecta y diferencia entre virus oncogénicos y no oncogénicos.¹⁶

Permite la detección del ADN de VPH de alto riesgo. Estudios han mostrado que las pruebas de VPH moleculares son más efectivas que el IVAA y el PAP. Las ventajas de las pruebas moleculares VPH es que se puede realizar controles de calidad, y tienen muy alta sensibilidad.⁵

➤ REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)

A menudo es proclamada como uno de los avances científicos más importantes en la biología molecular, la PCR revolucionó el estudio del ADN en tal medida que su creador, Kary B. Mullis, fue otorgado el Premio Nobel de Química en 1993.²²

La técnica PCR consiste en aplicar un proceso que multiplica el número de copias de un segmento de ADN si está presente en la muestra. Este proceso que se conoce como amplificación se produce mediante la reacción en cadena de polimerasa, hace que sea una técnica extraordinariamente sensible capaz de detectar la presencia de muy pocas copias de DNA del virus (entre 10 y 100 en una muestra), aunque estén presentes en una sola célula entre varios miles.

Se pueden utilizar diferentes estrategias, pero en la actualidad tienden a aplicarse métodos capaces de amplificar regiones muy conservadas del genoma del VPH con lo que con una sola amplificación pueden detectarse gran parte de los diferentes tipos de VPH.¹⁶

Tras esta amplificación, la tipificación viral puede realizarse mediante hibridaciones con sondas específicas para cada virus, con sondas que permitan separar solamente virus de alto o bajo riesgo, o mediante digestión con enzimas de restricción, que proporcionan patrones diferentes para cada tipo.

Existen test comerciales que utilizan diferentes estrategias. Las técnicas basadas en la amplificación por PCR son rápidas y relativamente poco laboriosa. Puede ser usada con la misma muestra recogida en el momento de la toma citológica y no requiere por tanto más molestias para la mujer que está siendo estudiada.

Son técnicas muy sensibles capaces de detectar LIEAG no detectados con citología, Sin embargo, esta gran sensibilidad que es su fortaleza es también su principal debilidad, puesto que detecta un número elevado de pacientes con infecciones no progresivas y mujeres con infección latente sin alteraciones citológicas, cuya evolución desconocemos, pero que probablemente se resuelvan en gran parte de forma espontánea.¹⁶

2.2.4. TRATAMIENTO:

Hoy en día no existe un medicamento que sea específico contra el VPH; sin embargo algunos tratamientos teniendo en cuenta la extensión que se puede brindar en los establecimientos de salud son:

- TRATAMIENTO ABLATIVO: Procedimiento que elimina las áreas pre cancerosas del cuello uterino mediante ablación, pudiendo ser por congelación (crioterapia) o por termo coagulación (electro quirúrgico o laser)
- TRATAMIENTO ESCISIONAL: Procedimiento quirúrgico escisional de remoción de las áreas anormales del cuello uterino, que procura extraer la lesión y toda la zona de transformación. Esta técnica tiene un doble fin: extraer la lesión (es decir tratar la lesión pre cancerosa y carcinoma in situ) y con el estudio del tejido extraído se precisa la extensión y gravedad de la lesión. Puede ser: cono frio o cono leep.²³

2.2.5 PREVENCIÓN Y MANEJO DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

PREVENCIÓN PRIMARIA:

a) Vacuna contra el virus del Papiloma humano:

Existen 3 tipos de vacunas contra el virus papiloma humano (VPH): La tetravalente y la bivalente que son altamente efectivas para prevenir infecciones por los tipos de VPH16, VPH18, que causan la mayoría de los cánceres cervicales. La vacuna tetravalente también protege contra VPH6, VPH11 que se asocian a verrugas genitales. La tercera vacuna es la nonavalente que incluye protección contra VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, y 58. La evidencia de los ensayos clínicos, los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Food Drugs Administration (FDA) y los reportes post-licencia han demostrado que estas vacunas tienen un buen perfil de seguridad, no se han registrado efectos secundarios graves causados por las vacunas. La NTS N° 080-MINSA/DGIESP-V.04: "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación" vigente o la que haga sus veces, establece las indicaciones para la vacunación contra el VPH y dispone que para las niñas que inician el esquema de vacunación con 2 dosis de 0.5 cc por vía intramuscular, el intervalo sea 6 meses entre dosis. Las niñas que ya han iniciado vacunación con el esquema anterior (3 dosis) continuarán y completarán el esquema.⁵

PREVENCIÓN SECUNDARIA:

b) Tamizaje en población general

De acuerdo a las Guías Prácticas Esenciales de Control Integral del Cáncer Cervical, elaboradas por la OPS-OMS, deben tomarse en cuenta las siguientes recomendaciones.⁵

- El cáncer cervical suele ser de evolución lenta: Las lesiones pre malignas tempranas tardan de 10 a 20 años en convertirse en un cáncer invasor, de manera que esta enfermedad es rara antes de los 30 años de edad. El tamizaje de mujeres más jóvenes detectará muchas lesiones que nunca se convertirán en cáncer y dará lugar a tratamientos innecesarios, por lo que no es eficaz en función de los costos.
- La detección precoz, mediante el tamizaje de todas las mujeres del grupo etario previsto, seguida del tratamiento de las lesiones pre malignas detectadas, permiten prevenir la mayoría de los cánceres de cuello uterino.
- Las pruebas moleculares del VPH, los PAP y la IVAA pueden ser usados como métodos de tamizaje.
- En el enfoque de “TAMIZAJE y TRATAMIENTO” o “VER Y TRATAR”, la decisión sobre el tratamiento se basa en una prueba de tamizaje, y el tratamiento se dispensa con prontitud o, idealmente, de inmediato tras una prueba de tamizaje positiva.
- Este enfoque reduce la pérdida de pacientes para el seguimiento y puede reducir el retraso de inicio del tratamiento de las mujeres.
- En las mujeres con resultados negativos en la prueba de IVAA o en el PAP, el nuevo tamizaje deberá realizarse en tres años.
- En las mujeres con resultados negativos en la prueba de tamizaje de VPH, se debe proceder a un nuevo tamizaje tras un intervalo mínimo de cinco años.⁵

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERATIVA DE TÉRMINOS

Cáncer cervico – uterino: Cáncer que se forma en los tejidos del cuello uterino (el órgano que conecta el útero con la vagina). Por lo general, es un cáncer que crece lentamente, que puede no tener síntomas pero que puede encontrarse con un frotis de Papanicolaou común (un procedimiento en el que se raspan células del cuello uterino y se observan bajo un microscopio). La causa del cáncer de cuello uterino es casi siempre por infección con el virus del papiloma humano (VPH).

Virus de Papiloma Humano: virus que causa la formación de tejido anormal (por ejemplo, verrugas) y otros cambios en las células. La infección durante largo tiempo por ciertos tipos de virus del papiloma humano a veces causa cáncer de cuello uterino. Es posible que el virus del papiloma humano también desempeñe una función en otros tipos de cáncer, como los cánceres de ano, vagina, vulva, pene y orofaringe.

Tipos de VPH: Clasificar u organizar los diferentes tipos de VPH, algunas capaces de producir condilomas acuminados en las mucosas del hombre o la mujer (vagina, boca, pene, recto) generalmente producidas por los tipos de bajo riesgo oncogénicos, o cáncer de cuello uterino, provocada por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Mujer en edad reproductiva: Edad de una mujer situada entre la pubertad y la menopausia, que oscila entre los 15 y los 50 años (según cada mujer). Dentro de ese período, las mejores condiciones de fertilidad se dan normalmente hasta los 35 años. Después de esta edad las posibilidades de conseguir el embarazo disminuyen considerablemente.

Mortalidad: Término que se refiere al estado de ser mortal (destinado a morir). En el campo de la medicina, es un término que también se usa para definir la tasa de mortalidad o el número de defunciones en cierto grupo de personas en determinado período. Se puede notificar la mortalidad de personas con cierta enfermedad, que viven en un área del país o que son de determinado sexo, edad o grupo étnico.

Morbilidad: Se refiere a la presentación de una enfermedad o síntoma de una enfermedad, o a la proporción de enfermedad en una población. La morbilidad también se refiere a los problemas médicos que produce un tratamiento.

Actividad sexual: Conjunto de comportamientos que realizan al menos dos personas con el objetivo de dar o recibir placer sexual. Las relaciones sexuales pueden incluir muchas prácticas como el sexo oral o el coito. El coito o cópula consiste en la introducción del pene en la vagina o el ano.

Infección de transmisión sexual: Son infecciones que se transmiten de una persona a otra a través del contacto sexual. Las causas de las ETS son las bacterias, parásitos, hongos y virus.

Genotipo: Se refiere a la información genética que posee un organismo en particular, en forma de ADN. Normalmente el genoma de una especie incluye numerosas variaciones o polimorfismos en muchos de sus genes.

Cérvix uterino: Es la porción fibro muscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina, y es un componente anatómico exclusivo de la mujer en los mamíferos. Esta apertura permite la salida de la sangre del útero durante la menstruación. También deja que entren los espermatozoides al útero y a las trompas de Falopio.

El cérvix se puede dilatar unos 10 cm durante el parto para dejar que pase el bebé, y su tamaño puede variar según la edad, el número de partos y el momento del ciclo menstrual de la mujer.

Epidemiología: Estudio de los patrones, las causas y el control de las enfermedades en los grupos de personas.

Frecuencia: Las medidas de frecuencia de la enfermedad miden la ocurrencia de un fenómeno de salud en la población.

Incidencia: Número de casos nuevos de una enfermedad que se diagnostican cada año.

Prevalencia: En el campo de la medicina, 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.

Problema de Salud Pública: Es una situación que afecta negativamente el bienestar de los individuos y de la población y puede analizarse desde su magnitud o su letalidad.

Prevención: Medidas que se toman para reducir las probabilidades de contraer una enfermedad o afección. Por ejemplo, la prevención de cáncer incluye evitar los factores de riesgo (como tabaquismo, obesidad, falta de ejercicio y exposición

a la radiación) y aumentar los factores de protección (como realizar actividad física en forma regular, mantener un peso normal y seguir un régimen saludable de alimentación).

Citología normal: La citología normal es la ausencia de componente celular endocervical y en la zona de transformación, negativa para lesión intraepitelial o malignidad: No existe evidencia celular de neoplasia. La citología es el método de tamizaje por excelencia para la detección temprana del cáncer de cuello uterino.

Papanicolaou positivo: Es el hallazgo de células anormales o poco comunes en tu prueba de Papanicolaou.

Lesión cervical de bajo grado: Significa que se encuentran células levemente anormales en la superficie del cuello uterino. También conocida como displasia leve y como neoplasia intraepitelial cervical grado 1 o NIC 1. La (LIE) de bajo grado no es cáncer y, en la mayoría de los casos la lesión desaparece por sí sola, sin necesidad de tratamiento alguno.

Lesión cervical de alto grado: Área de células anormales que se forman en la superficie de ciertos órganos, como el cuello uterino, la vagina, la vulva, el ano y el esófago. Cuando se observa al microscopio, el aspecto de la lesión escamosa intraepitelial de grado alto varía de un poco anormal a muy anormal. Por lo general, esta lesión obedece a una infección crónica por ciertos tipos del VPH y se encuentra cuando se realiza una prueba de PAP o una biopsia. Si no se tratan, es posible que estas células anormales se vuelvan cancerosas y se diseminen al tejido normal cercano. A veces, la lesión escamosa intraepitelial de grado alto se llama displasia moderada o grave.

2.3. HIPÓTESIS

El tipo de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo oncogénico es de mayor prevalencia en mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo que se atienden en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, durante los meses de enero – marzo 2021.

2.4. VARIABLES

INDEPENDIENTE: Mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo

DEPENDIENTE: Tipos de Virus de Papiloma Humano

INTERVINIENTE: Factores de riesgo:

- Paridad
- Inicio precoz de las relaciones sexuales
- Uso de anticonceptivos orales
- Número de parejas sexuales

Características Sociodemográficas:

- Edad
- Grado de instrucción
- Estado civil

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	Tipo de variable Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Código	Técnica	Instrumento
TIPO DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO	Cualitativo Nominal	Los tipos de VPH se identifican mediante la técnica de PCR.	Grupos diversos de virus ADN pertenecientes a la familia de los Papillomaviridae	Alto riesgo	TIPOS DE VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68	1	Aplicación (PCR)	Historia Clínica
				Bajo riesgo	TIPOS DE VPH 6, 11, 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 97	2		

MUJERES CON PAPANICOL AOU POSITIVO	Cualitativa Nominal	Citología del cérvix con alteraciones del cuello del útero	Resultado anormal, que indica la existencia de una lesión, si no es tratada a tiempo conlleva a cáncer cervical	Papanicolaou positivo	NIC II	1	Documentación – Revisión documental	Historia Clínica
					NIC III	2		
FACTORES DE RIESGO A VPH	Cualitativa Nominal	Es todo aquello que afecta la probabilidad de padecer una enfermedad,	Conjunto de elementos que predisponen a CaCU	Paridad	-Nulipara -Primípara -Multípara	1	Entrevista	Cuestionario de entrevista
				Inicio precoz de relaciones sexuales	-< de 15 años -15 a 19años - 20 años a mas	2		
				Uso de Anticonceptivos Orales	-Si, menos de 1 año -No	3		

				Número de parejas sexuales	-1 -2 a 3 -más de 3	4		
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRAFICAS ASOCIADAS A VPH	Cualitativa Nominal	Conjunto de características biológicas, socio económico culturales que están presentes en la población sujeta a estudio, tomando aquellas que puedan ser medibles	Conjunto de características socio económico cultural que presenta la unidad de análisis.	Grado de instrucción	Analfabeta	1	Entrevista	Cuestionario de entrevista
					Primaria	2		
					Secundaria	3		
					Universitario (técnico, no técnico)	4		
				Estado civil	Soltera	1		
					Conviviente	2		
					Casada	3		
					Viuda	4		

EDAD DE MUJER CON PAPANICOLA OU POSITIVO	Cuantitativa Discreta	Tiempo transcurrido en una persona desde el nacimiento hasta la fecha actual	Años cumplidos que tiene la mujer con Papanicolaou positivo desde su nacimiento hasta la fecha	ADOLESCENTE	15-19 años	1	Entrevista	Cuestionario de Entrevista
				JOVEN	20-35 años	2		
				ADULTA	Mayor 35 años	3		

CAPITULO III

1. METODOLOGIA-DISEÑO DE LA INVESTIGACION

3.1. TIPO DE INVESTIGACION:

Aplicada

3.2. ENFOQUE DE INVESTIGACION:

Cuantitativa

3.3. NIVEL DE INVESTIGACION:

Descriptivo

3.4. DISEÑO O METODO DE INVESTIGACION:

Observacional – prospectivo - transversal – Descriptivo

3.5. POBLACIÓN:

La población estuvo conformada por 150 mujeres en edad fértil que fueron examinadas con la prueba de Papanicolaou, los que figuraban en el registro de atención del Servicio de Preventorio de Cáncer de cuello uterino en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno de Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

3.6. MUESTRA:

La muestra estuvo conformada por 22 mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo y acudieron al Hospital de apoyo Jesús Nazareno, las cuales accedieron a participar en la presente investigación, previo consentimiento informado.

Unidad de muestra: 22 mujeres con diagnóstico de Papanicolaou positivo.

3.7. TAMAÑO DE MUESTRA:

Según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – Plan Nacional de Prevención de Cáncer de Cuello uterino en el Registro General de Solicitud y Resultado de Citología de la Dirección de Salud de Ayacucho se obtuvo 22 resultados de Papanicolaou positivo del mes de enero – marzo del 2021. Por lo cual se trabajó con dicho número de muestras.

3.8. MUESTREO:

Intencional por conveniencia.

3.9. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

Criterios de inclusión:

- Todas las mujeres con Papanicolaou positivo que se atendieron en el Servicio de Prevención de Cáncer en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021”.
- Todas las mujeres con Papanicolaou positivo que aceptaron participar voluntariamente en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Todas las mujeres con Papanicolaou negativo.
- Todas las mujeres que no se atienden en el Servicio de Prevención de Cáncer en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.”.
- Todas las mujeres que no acepten ser parte del estudio.

3.10. TECNICAS DE INVESTIGACION:

- Entrevista

3.11. INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION:

- Guía de entrevista (Anexo N°06)

3.12. PLAN DE PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACION:

COORDINACION:

A través de la Decanatura de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y la Resolución Decanal N° 025-2021-FCSA-UNSCH, que se nos emitió, presentamos nuestra solicitud de permiso para poder ejecutar el presente trabajo de investigación por mesa de partes del Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, siendo autorizado con el Memorándum N°30-

2021/DIREC.-RSGC-DHA-RED.HGA-DIRESA, para el ingreso al Servicio Preventorio de cáncer del Hospital de Apoyo Jesús Nazareno para la identificación de las pacientes con PAP positivo.(Anexo N° 06)

CAPTACION DE CASOS:

Acudimos al Establecimiento de Salud para realizar la ejecución de la investigación, la Obstetra Roció Pizarro Acosta como jefa del Servicio de Preventorio de Cáncer nos facilitó el formato de registros de pacientes con diagnóstico de PAP positivo, posteriormente se realizó las visitas domiciliarias y llamadas telefónicas para la captación de las pacientes.

Luego se citó a las pacientes al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno para brindar mayor información acerca de la investigación, de manera sencilla, ordenada y la gran importancia de este estudio. Una vez que las pacientes brindaron su consentimiento informado se procedió a la toma de la muestra cervical. (Anexo N° 07).

PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE MUESTRA:

Para obtener una buena toma de muestra se tuvieron en cuenta las siguientes consideraciones:

- No debe estar dentro del periodo de menstruación
- No haber tenido relaciones sexuales por mínimo 72 horas
- No haber recibido tratamientos con óvulos o tabletas vaginales
- No deben de ser gestantes.

Una vez preparado todos los materiales necesarios, se explicó a la paciente sobre los pasos del procedimiento; la paciente se colocaba en posición ginecológica, se procedía al adecuado lavado de manos para la colocación de guantes quirúrgicos, se lubrico el especulo con solución salina al 0.9% para introducir al canal vaginal, una vez visualizada el cuello del útero, se tomó la muestra con el citocepillo realizando un giro de 180° en dirección de las manecillas del reloj para la obtención de muestra del canal endocervical y exocervical; posteriormente se introdujo el citocepillo en el frasco con contenido de buffer fosfato salino, previamente rotulado con el nombre de cada paciente, fecha de toma de muestra; se agitó ligeramente para que las células del tejido queden en el frasco, luego se procedió a tapar el frasco y dejar en una caja de tecnopor a temperatura baja.

Una vez recolectada el total de muestras se realizó su procesamiento en el laboratorio a cargo del Biólogo Tomasevich.

Finalmente se hizo la entrega respectiva del resultado a cada paciente que

participó en la investigación y la tabulación de los datos obtenidos para su análisis e interpretación de los resultados los cuales se presentan en tablas de una y doble entrada.

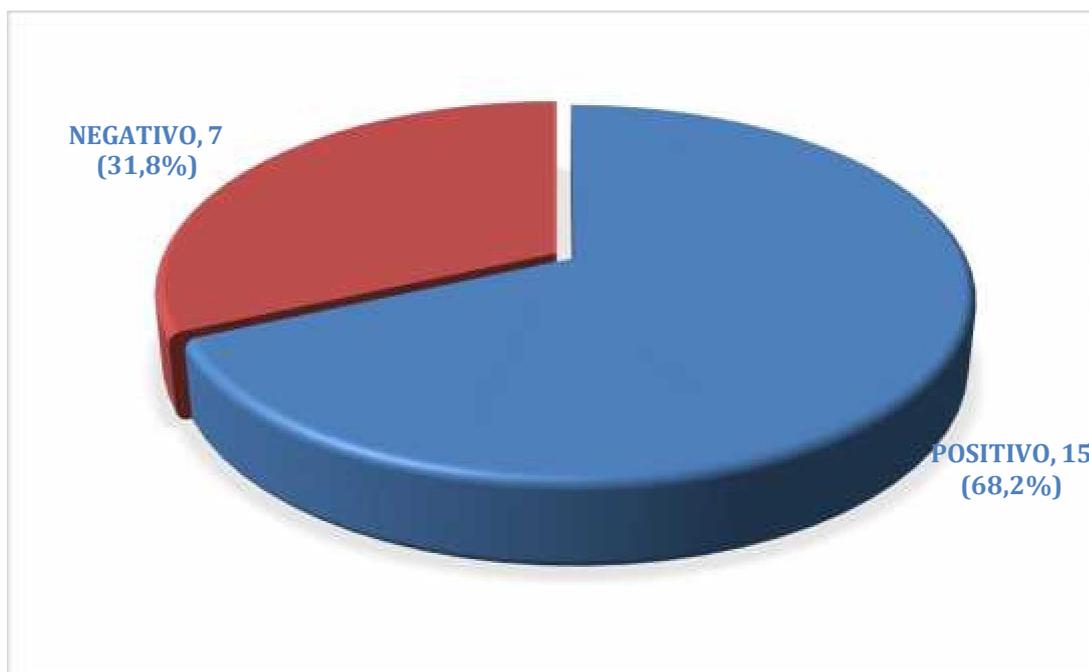
3.13. PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS:

Se elaboró tablas estadísticas y gráficas, relacionando las variables de estudio entre sí, empleando el paquete estadístico SPSS versión 24.0. En el análisis estadístico de los datos se empleó el coeficiente de correlación de Spearman para demostrar la relación entre los factores de riesgo y el tipo de VPH encontrado según el genotipo de alto o bajo riesgo oncogénico, al 95% de confianza.

3.14. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

La privacidad así como la participación informada y voluntaria son aspectos importantes que se tomaron en cuenta durante todo el proceso de la recolección de datos personales, así como la obtención de la muestra. Se usó como técnica la entrevista personalizada a través del instrumento de recolección de datos pre estructurado. Los consentimientos informados fueron escritos en lenguaje muy sencillo, pero con información completa y veraz. Estos fueron leídos y explicados a las pacientes en el mismo idioma (quechua - castellano).

CAPITULO IV
RESULTADOS Y DISCUSION



Fuente: Resultados del examen de laboratorio.

Figura 01: Detección del VPH mediante la prueba de PCR en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

La figura N°01 muestra que del 100% (22) mujeres con resultado patológico de Papanicolaou, fueron examinadas a través de la muestra cervical, mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección del VPH, resultando que el 68,2%(15) mujeres estudiadas dieron positivo a infección por el VPH y 31,8%(07) negativo para la infección por VPH.

Con estos resultados se concluye que el 68,2% de mujeres con PAP positivo tienen la infección por el VPH.

La prueba del PCR por secuenciación es una prueba que sirve para diagnosticar la infección del Virus de Papiloma Humano con una sensibilidad y especificidad cercana al 100 %, es una prueba objetiva y mide directamente la presencia del virus en la muestra, por lo que la prueba del PCR por secuenciación es la única prueba confirmatoria de infección con el Virus de Papiloma Humano, y si el resultado saliera positivo nos indica el número de virus involucrado y su riesgo oncológico.

Los resultados de la prueba de VPH pueden ser “positivos”, lo que significa que las células cervicales de la paciente están infectadas por uno o más tipos de un grupo de VPH de riesgo alto o bajo (lo cual es lo que la mayoría de las pruebas

comerciales disponibles detectan), o “negativos”, lo cual indica que no se encontró ninguno de los tipos de VPH.

Casi todos los casos del cáncer de cuello uterino, son causados por infección transmitida sexualmente por tipos oncogénicos de virus del papiloma humano, o VPH de riesgo alto. El fin principal de los exámenes de detección es la identificación de lesiones precancerosas causadas por el VPH para que puedan ser removidas con el fin de impedir que se hagan cánceres invasores.

Al respecto **Molano M.¹⁰ (2010)**, en su investigación “Detección y tipificación del virus del papiloma humano (VPH) en mujeres con cáncer de cuello uterino en Bogotá y Barranquilla” encontró los siguientes resultados; de las 268 muestras iniciales, 7,46% (20) tuvieron diagnóstico histológico inadecuado; 55/248 muestras fueron inicialmente B- globina negativas, pero 29 se recuperaron con una segunda PCR realizada, dejando 10,5% B-globina negativas (26). Se detectó VPH en 210/222 muestras adecuadas mediante GP5+/GP6+ (94,6%), y en 3,15% muestras adicionales (7) mediante iniciadores dirigidos hacia E7. No se detectó infección en 2,25% de los casos.

Asimismo **García A.⁹ (2008)**, en su investigación “Detección y tipificación de los virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con lesiones preinvasivas del cérvix por medio de PCR” refiere que se analizaron 99 muestras: 45,45% (45) lesiones de bajo grado, 28% (28) lesiones de alto grado, y 26,26% (26) de cáncer invasor. De estos casos se detectaron virus de alto riesgo en 66 muestras (66,66%). El VPH de alto riesgo fue detectado en 24 casos de 75% (32) de lesiones de bajo riesgo, en 17 casos de 73,9% (3) de lesiones de alto grado y en el 100% (25) casos de los casos de cáncer invasor.

Tabla 01: Tipificación del Virus de Papiloma Humano y clasificación del riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

PACIENTES	TIPIFICACIÓN DEL VPH	CLASIFICACION DEL RIESGO ONCOGENICO
1. AHV	HPV52	ALTO RIESGO
2. CAB	HPV16, HPV56	ALTO RIESGO
3. RAV	HPV33, HPV52	ALTO RIESGO
4. KPC	HPV16, HPV33	ALTO RIESGO
5. FSP	HPV33, HPV52, HPV58	ALTO RIESGO
6. MML	HPV16, HPV26, HPV35	ALTO RIESGO
7. RMRG	HPV56	ALTO RIESGO
8. JMCR	HPV52	ALTO RIESGO
9. YHH	HPV33, HPV56	ALTO RIESGO
10. CQF	HPV45	ALTO RIESGO
11. MRCQ	HPV18, HPV33, HPV59, HPV70	ALTO RIESGO
Total 50% (11)		
1. REHM	HPV 11	BAJO RIESGO
2. TAZ	HPV53	BAJO RIESGO
3. FMCQ	HPV26	BAJO RIESGO
4. HQH	HPV11	BAJO RIESGO
Total 18,18% (04)		
1. NMQ	NEGATIVO	NINGUNO
2. MAGM	NEGATIVO	NINGUNO
3. MAC	NEGATIVO	NINGUNO
4. REG	NEGATIVO	NINGUNO
5. MAB	NEGATIVO	NINGUNO
6. AOG	NEGATIVO	NINGUNO
7. PRZ	NEGATIVO	NINGUNO
Total 31,82% (07)		

Fuente: Resultados de laboratorio.

En la tabla N°01 presentamos los diferentes tipos de VPH encontrados en las pacientes con diagnóstico de PAP positivo y su respectiva clasificación de riesgo

oncogénico; donde se observa que del 100% (22) pacientes estudiadas, el 50%(11) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico, de las cuales denota predominio el tipo de VPH 33 en 27,27%(6), seguido del tipo de VPH 52 con 18,18%(04), luego el tipo de VPH 16 y 56 con 13,63%(03) en ambos casos, finalmente un solo caso se encontró con el tipo de VPH 18 (4,54%). Por otro lado, el 18,18%(04) presentaron infección por el VPH de bajo riesgo oncogénico, en las cuales se encontró el tipo de VPH 11 en 9,09%(02) y con 4,54%(01) los tipos de VPH 26 y 53 en ambos casos.

De los resultados concluimos que el 27,27% de las pacientes tienen infección por el VPH 33 de alto riesgo oncogénico.

Al respecto **Muñoz R.²⁴ (2015)**, en su investigación “Papanicolaou anormal y factores de riesgo en pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales”, manifiesta que cinco tipos de VPH que anteriormente se clasificaban de bajo riesgo pasan ahora a la categoría de alto riesgo o de posible alto riesgo. Estos son los tipos 26, 53, 66, 73 y 82. La ausencia de estos tipos de VPH de algunas pruebas de detección comerciales puede llevar, por lo tanto, a que estas infecciones pasen desapercibidas.

Los tipos 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35 se asociaron con 95% de todos los casos de cáncer cervicouterino positivos a ADN de VPH, lo cual implica que una vacuna contra los cinco tipos más comunes de VPH podría prevenir alrededor de 90% de los casos de esta enfermedad en el mundo, aunque es preciso tener en cuenta las diferencias en la distribución de estos tipos de VPH por zonas geográficas.

Resultados similares encontró **García A.⁹ (2008)**, en su investigación “Detección y tipificación de los virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con lesiones pre invasivas del cérvix por medio de PCR”, manifiesta que el VPH de alto riesgo fue detectado en 24 casos de 32 (75%) de lesiones de bajo riesgo, en 17 casos de 33 (73.9%) de lesiones de alto grado y en los 25 casos (100%) de los casos de cáncer invasor. El VPH de alto riesgo más frecuente fue el 16, detectando en el 50% para LEIBG, 50.0% y en LEIAG el 47.06% y para cáncer invasor el 60%. El resto de virus detectados de alto riesgo fueron según su orden de frecuencia: 58, 18, 59, 53, 31, 51, 39, 56, 33, 66 y 52. Concluyendo que los VPH de alto riesgo están presentes en todos los casos de cáncer de cérvix. El VPH tipo 16 es el más frecuente.

También **Molano M.¹⁰ (2010)**, en su investigación “Detección y tipificación del virus del papiloma humano (VPH) en mujeres con cáncer de cuello uterino en Bogotá y Barranquilla” manifiesta que se encontraron 24 tipos de VPH; los más prevalentes fueron el VPH-16 (50,9%), VPH-18 (12,7%), VPH-45 (8,8%), VPH-31 (6,5%) y VPH-58 (6,0%). Hubo un 16,6% de infecciones múltiples. Concluyendo que el adecuado procesamiento y diagnóstico de las muestras y el uso de pruebas combinadas hacia las regiones L1 y E7 permiten una estimación óptima de la prevalencia de la infección en muestras incluidas en parafina.

La importancia del presente estudio radica en que se encontró a 04 pacientes con infección por el VPH16 y VPH18, que son los causantes de la mayoría de los cánceres de cuello uterino en el mundo; por lo que fue importante su determinación de estos tipos de VPH, para el tratamiento inmediato especializado y de esta manera prevenir el carcinoma cervical in situ y su posterior metástasis, evitando de esta manera la mortalidad de mujeres por cáncer cervico uterino. Asimismo, destacar que se encontró en 50% de las pacientes estudiadas con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico, quienes requieren de un tratamiento y seguimiento más minucioso y continuo por parte del ginecólogo especialista en cáncer cervico uterino.

Tabla 02: Edad de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Edad en años		Tipos de VPH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
20-35	Recuento	05	02	03	10
	% del total	22,7%	9,1%	13,6%	45,5%
36 a más	Recuento	06	02	04	12
	% del total	27,3%	9,1%	18,2%	54,5%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: 0,016 $p > 0,05$

La tabla N° 02 nos muestra, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 54,5%(12) tuvieron una edad de 36 años a más, de las cuales 27,3%(06) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico, 9,1% (02) de bajo riesgo. Asimismo 45,5%(10) mujeres en estudio estaban en el rango de edad entre 20 a 35 años, de ellas 22,7%(05) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 9,1%(02) con VPH de bajo riesgo oncogénico.

De la tabla se concluye que el 27,3% de las pacientes con PAP positivo tienen una edad de 36 años a más con infección por el PVH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación positiva débil (Rho: 0,016) lo que nos indica que la edad se relaciona con el tipo de infección por el VPH de manera débil.

Al respecto **Figuroa JP.²⁴ (1995)** refiere, 28,7% (58) mujeres fueron identificadas como VPH positivas. La prevalencia del VPH por grupo de edad fue de 39% en mujeres de 15 a 19 años, 33% de mujeres de 20 a 24 años, 31% en mujeres de 25 a 29 años y 17% en las de 30 años o más. El aumento de la edad se asoció significativamente con una menor prevalencia de infección por virus del papiloma humano (prueba de tendencia, $P = 0,025$). El efecto de la edad fue independiente de los años de actividad sexual. Se encontró que las mujeres que reportaron más de una pareja sexual por mes en promedio tenían una prevalencia

de VPH significativamente más alta (razón de probabilidades 2.87, intervalo de confianza del 95%: 1.29-6.38), al igual que las mujeres que reportaron relaciones sexuales más frecuentes (prueba de tendencia, $P = 0.006$).

Con estos resultados se evidencia que la infección de VPH de alto riesgo oncogénico se presenta con más frecuencia en aquellas mujeres con edades igual o mayor a 36 años; esto se explica por la historia natural del cáncer uterino que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, que puede durar más de 10 a 15 años luego de la infección por el VPH, para después progresar a cáncer in situ (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor en donde las células con transformación maligna traspasan la membrana basal.

Tabla 03: Nivel de instrucción de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Nivel de instrucción		Tipos de VPH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
Analfabeta	Recuento	01	00	00	01
	% del total	4,5%	00%	00%	4,5%
Primaria	Recuento	01	01	01	03
	% del total	4,5%	4,5%	4,5%	13,6%
Secundaria	Recuento	05	02	02	09
	% del total	22,7%	9,1%	9,1%	40,9%
Superior	Recuento	04	01	04	09
	% del total	18,2%	4,5%	18,2%	40,9%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: 0,146 $p > 0,05$

En la tabla N° 03 se observa, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 40,9%(09) tuvieron nivel de instrucción superior y secundaria; de las mujeres con nivel de instrucción superior, el 18,2%(04) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico y 4,5% (01) de bajo riesgo; asimismo del grupo con instrucción secundaria el 22,7%(05) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 9,1%(02) con VPH de bajo riesgo oncogénico.

De la tabla se concluye que el 22,7% de las pacientes con PAP positivo tienen nivel de instrucción secundaria con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación positiva media (Rho: 0,016) lo que nos indica que el nivel de instrucción se relaciona con el tipo de infección por el VPH de manera media.

Al respecto **Campos R .²⁵ (2015)**, en su investigación “Papanicolaou anormal y factores de riesgo en pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales” refiere, que las pacientes tenían un grado de instrucción en su mayoría de nivel secundario 63,97% (87). El 60,61% (20) de las pacientes con diagnóstico de LIEAG tienen por

grado de instrucción: Secundaria; de manera similar el 65,05% (67) con las pacientes con LIEBG tienen por grado de instrucción secundaria. En contraste, las pacientes que no tienen grado de instrucción son la minoría, con un 7,35% (10).

Se observa en nuestros resultados que la mayoría de las pacientes con infección del VPH de alto riesgo oncogénico son aquellas con nivel de instrucción secundaria y superior, las cuales se preocupan por su salud en general y por iniciativa propia ya habían acudido al establecimiento de salud para su respectivo despistaje de cáncer cervico uterino a través del PAP, con el cual les dieron un resultado positivo; por lo tanto a ellas se les realizó la prueba de PCR para determinar el tipo de VPH que indicó de alto riesgo oncogénico. Estas pacientes con nivel de instrucción secundaria o superior tienen mayor facilidad de comprensión y aceptación para la orientación y consejería que se les proporciona acerca de su situación de salud, para efectos de tratamiento y seguimiento minucioso.

Tabla 04: Estado civil de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Estado civil		Tipos de VPH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
Casada	Recuento	01	02	01	04
	% del total	4,5%	9,1%	4,5%	18,2%
Conviviente	Recuento	03	01	04	08
	% del total	13,6%	4,5%	18,2%	36,4%
Soltera	Recuento	05	01	02	08
	% del total	22,7%	4,5%	9,1%	36,4%
Viuda	Recuento	02	00	00	02
	% del total	9,1%	00%	00%	9,1%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: -0,342 $p > 0,05$

La tabla N° 04 muestra, que del 100% (22) mujeres con PAP positivo, el 36,4%(08) fueron solteras y convivientes; del primero de los citados el 22,7%(05) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico y 4,5% (01) de bajo riesgo; asimismo de las convivientes el 13,6%(03) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 4,5%(01) con VPH de bajo riesgo oncogénico.

De la tabla se concluye que el 22,7% de las pacientes con PAP positivo fueron convivientes con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación negativa media (Rho: -0,342) lo que nos indica que el estado civil no se relaciona con el tipo de infección por el VPH.

Al respecto **Sullcahuaman Y.¹³ (2015)** en su investigación “Características sociodemográficas de mujeres peruanas con Virus Papiloma Humano detectado por PCR - RFLP” manifiesta como conclusión que las mujeres jóvenes y solteras presentaron mayor frecuencia de casos VPH-positivos a quienes se debe enfatizar la participación en programas de tamizaje con métodos moleculares y citológicos combinados, a fin de detectar oportunamente el riesgo de desarrollar cáncer de

cuello uterino.

Con estos resultados se puede afirmar que el estado civil de las pacientes con PAP positivo no tiene relación con el tipo de VPH que presentan ($p > 0,05$) por presentar una correlación negativa de Spearman, lo cual nos indica que independientemente del estado civil de las pacientes, sean éstas casadas, solteras, viudas o convivientes, pueden tener infección por el VPH de alto o bajo riesgo oncogénico indistintamente. Lo que indicaría que son otros los factores que si influyen en la infección por VPH de riesgo oncogénico determinado.

Tabla 05: Paridad de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Paridad		Tipos de VPH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
Nulípara	Recuento	01	00	01	02
	% del total	4,5%	0,0%	4,5%	9,1%
Primípara	Recuento	03	01	03	07
	% del total	13,6%	4,5%	13,6%	31,8%
Multípara	Recuento	07	03	03	13
	% del total	31,8%	13,6%	13,6%	59,1%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: -0,154 $p > 0,05$

La tabla N° 05 muestra, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 59,1%(13) fueron multíparas, de las cuales 31,8%(07) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico, luego 13,6% (03) de bajo riesgo oncogénico. Asimismo 31,8%(07) fueron primíparas, de ellas 13,6%(03) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 4,5%(01) con VPH de bajo riesgo oncogénico.

De la tabla se concluye que el 31,8% de las pacientes con PAP positivo fueron multíparas con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación negativa débil (Rho: -0,154) lo que nos indica que la paridad no se relaciona con el tipo de infección por el VPH.

Al respecto **Vásquez H.²⁶ (2020)**, en su investigación “Multiparidad y el inicio temprano de relaciones sexuales asociado al riesgo de cáncer cervicouterino en pacientes atendidos en el servicio de Ginecología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo (2016 – 2017)” refiere que las mujeres que poseen más de 3 partos tienen 2,45 veces la probabilidad de que presenten cáncer cervicouterino que en las mujeres que presentan un número inferior de partos. (OR 2,45, IC95% 1,54– 3,90). Con un nivel de evidencia estadísticamente significativo para poder aceptar

que la multiparidad este asociado al riesgo de tener cáncer cervicouterino ($p < 0,05$). A través de éstos resultados se infiere que la paridad de las pacientes con PAP positivo no tiene relación con el tipo de VPH que tienen ($p > 0,05$) por presentar una correlación negativa de Spearman, lo cual nos indica que independientemente de la paridad de las pacientes, sean éstas nulíparas, primíparas o multíparas, pueden tener infección por el VPH de alto o bajo riesgo oncogénico indistintamente. Lo que indicaría que son otros los factores que si influyen en la infección por VPH de riesgo oncogénico determinado.

Tabla 06: Inicio de las relaciones sexuales de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Inicio de las relaciones sexuales		Tipos de VPH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
Antes de los 15 años	Recuento	02	02	00	04
	% del total	9,1%	9,1%	0,0%	18,2%
15 a 19 años	Recuento	06	01	03	10
	% del total	27,3%	4,5%	13,6%	45,5%
20 años a Mas	Recuento	03	01	04	08
	% del total	13,6%	4,5%	18,2%	36,4%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: 0,252

$p > 0,05$

La tabla N° 06 nos muestra, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 45,5%(10) iniciaron con sus relaciones sexuales entre los 15 a 19 años de edad, de las cuales 27,3%(06) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico y el 4,5% (01) de bajo riesgo oncogénico. Por otro lado, el 18,2%(04) iniciaron con sus relaciones sexuales de manera precoz antes de los 15 años, de ellas 9,1%(02) resultaron con infección por el VPH de alto y bajo riesgo oncogénico en ambos casos.

De la tabla se concluye que el 27,3% de las pacientes con PAP positivo iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 a 19 años y tuvieron infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación positiva media (Rho: 0,252) lo que nos indica que la edad del inicio de las relaciones sexuales se relaciona con el tipo de infección por el PVH de manera media positiva.

Al respecto **Enciso E.27 (2018)**, en su investigación “Factores de riesgo asociados a la displasia de cérvix en pacientes atendidas en la unidad de displasia del Hospital San José en el año 2016”. Se muestra la distribución de las mujeres que iniciaron su actividad sexual antes de los 18 años en comparación con las que

la iniciaron posteriormente. El 53.5% de las mujeres que iniciaron precozmente su actividad sexual presentaron displasia cervical, mientras que el 39.5% de las mujeres no precoces presentaron displasia. Asimismo, el 57.6% de los casos fueron precoces al inicio de las relaciones sexuales. El inicio de las relaciones sexuales antes de los 17 años incrementa 76% el diagnóstico de displasia cervical; sin embargo, no es un factor independiente, debido a que esta pierde su asociación cuando se controlan las variables intervinientes.

Con estos resultados se evidencia que el inicio precoz a temprana edad de las relaciones coitales de las mujeres se correlaciona con la infección del VPH de alto riesgo oncogénico, esto por la condición anatómica del aparato reproductor femenino, especialmente el cuello uterino que en la adolescencia, la zona de transformación se encuentra hacia afuera dando la apariencia de un ectropión, con lo cual se expone a diversos agentes infecciosos capaces de modificar el ADN de las células cervicales.

Tabla 07: Uso de AOC de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Uso de AOC	Tipos de VPH			Total
	Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	

Si	Recuento	04	01	02	07
	% del total	18,2%	4,5%	9,1%	31,8%
No	Recuento	07	03	05	15
	% del total	31,8%	13,6%	22,7%	68,2%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: 0,084

p>0,05

En la tabla N° 07 se observa, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 68,2%(15) no hacían uso de los anticonceptivos orales combinados, de las cuales 31,8%(07) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico y el 13,6% (03) de bajo riesgo. Asimismo 31,8%(07) mujeres en estudio si usaban los anticonceptivos orales combinados por menos de 1 año, de ellas 18,2%(04) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y 4,5%(01) con PVH de bajo riesgo oncogénico.

De la tabla se concluye que el 31,8% de las pacientes con PAP positivo no hace uso de los anticonceptivos orales combinados y tiene infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística Correlación de Spearman se encontró una correlación positiva débil (Rho: 0,084) lo que nos indica que el uso de los anticonceptivos orales combinados se relaciona con el tipo de infección por el VPH de manera débil.

Al respecto **Torres K.²⁸ (2019)** en su estudio “Prevalencia poblacional de infección por virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) y cofactores asociados en mujeres beneficiarias del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para Trabajadores del Estado (ISSSTE) que asisten al Programa de Cribado y Detección Temprana del VPH Cáncer de cuello uterino y registrado en el Sistema de Detección de Cáncer de la Mujer (SIDECAM)” encontraron una asociación estadística entre la infección por VPH-AR con el uso de anticonceptivos hormonales, el número de parejas sexuales y el tabaquismo y la asociación del VPH16 y otra infección por VPH-AR no 16/18 con el número de parejas sexuales de porvida y el consumo de tabaco ajustado para la edad, antecedentes de anticoncepción hormonal, número de parejas sexuales y consumo de tabaco con la excepción de la propia variable de exposición.

Con esta casuística se concluye que existe una correlación débil entre el uso

de los AOC y la infección por el VPH, ya que en la mayoría de las pacientes que no hacían uso por tiempo prolongado de los AOC se presenta la infección por el VPH de alto riesgo oncogénico; esto se puede dar por que los estrógenos que están presentes en los AOC que se le relaciona con cáncer de cuello uterino, tiene que ser ingerido por tiempos prolongados, lo cual no es representativo en nuestra muestra. Sin embargo, los riesgos de cáncer de endometrio y de cáncer de ovarios parece que se reducen con el uso de los anticonceptivos orales, mientras que los riesgos de cáncer de seno, de cérvix (o cuello uterino) y de hígado parece que aumentan. Se ha visto que el uso de píldoras anticonceptivas por períodos prolongados aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino.

Tabla 08: Número de parejas sexuales de las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo y tipos de VPH. Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.

Número de parejas sexuales		Tipos de PVH			Total
		Alto riesgo oncogénico	Bajo riesgo oncogénico	Ninguno	
01	Recuento	04	00	04	08
	% del total	18,2%	00%	18,2%	36,4%
2 a 3	Recuento	06	03	03	12
	% del total	27,3%	13,6%	13,6%	54,5%
4 a mas	Recuento	01	01	00	02
	% del total	4,5%	4,5%	0,0%	9,1%
Total	Recuento	11	04	07	22
	% del total	50,0%	18,2%	31,8%	100,0%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Correlación de Spearman: -0,145

$p > 0,05$

La tabla N° 08 nos muestra, que del 100%(22) mujeres con PAP positivo, el 54,5%(12) tuvieron de 2 a 3 parejas sexuales, de las cuales 27,3%(06) presentaron infección por VPH de alto riesgo oncogénico y el 13,6% (03) de bajo riesgo oncogénico. Por otro lado, el 9,1%(02) refieren haber tenido 4 a más parejas sexuales, de ellas 4,5%(01) resultaron con infección por el VPH de alto y bajo riesgo oncogénico en ambos casos.

De la tabla se concluye que el 27,3% de las pacientes con PAP positivo tuvieron de 2 a 3 parejas sexuales y tuvieron infección por el VPH de alto riesgo oncogénico.

Sometidos a la prueba estadística correlación de Spearman se encontró una correlación negativa media (Rho: -0,145) lo que nos indica que el número de parejas sexuales no se relaciona con el tipo de infección por el VPH.

Al respecto **Lippman A.²⁹ (2010)** en su investigación sobre la “Prevalencia, distribución y correlación de los tipos de virus del papiloma humano (VPH) en 386 mujeres sexualmente activas de ingresos mixtos en São Paulo, Brasil”, refiere que el VPH se detectó en el 35% de todas las mujeres; tipos de alto riesgo / probable alto riesgo en el 20%; tipos de bajo riesgo en el 7%; y un tipo indeterminado en el

10%. Se encontraron veinticinco tipos de VPH en general: 17 tipos (probables) de alto riesgo y ocho tipos de bajo riesgo. Aproximadamente un tercio (29%) de las mujeres con infección por VPH fueron positivas para el tipo 16 o 18 y el 36% fueron positivas para los tipos 6, 11, 16 o 18. La presencia de VPH (probable) de alto riesgo se asoció con una edad más joven, más parejas sexuales de por vida y flora vaginal anormal.

Con estos resultados se puede afirmar que el número de parejas sexuales de las pacientes con PAP positivo no tiene relación con el tipo de VPH que presentan ($p > 0,05$) por presentar una correlación negativa de Spearman, lo cual nos indica que independientemente del número de parejas sexuales de las pacientes, sean éstas uno, dos, tres, cuatro o más, pueden tener infección por el VPH de alto o bajo riesgo oncogénico indistintamente. Lo que indicaría que son otros los factores que si influyen en la infección por VPH de riesgo oncogénico determinado.

CONCLUSIONES

1. El 68,2%(15) mujeres con diagnóstico de PAP patológico dieron positivo a infección por el VPH, de los cuales el 50%(11) resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico y el 18,18%(04) por el VPH de bajo riesgo oncogénico. En 31,82% (07) casos no se encontró ningún tipo de VPH.
2. Los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico encontrados fueron el tipo 33 en 27,27%(6), seguido del tipo de VPH 52 con 18,18%(04), luego el tipo de PVH 16 y 56 con 13,63%(03) en ambos casos, finalmente un solo caso se encontró con el tipo de VPH 18 (4,54%).
3. Los tipos de VPH con bajo riesgo oncogénico son el tipo 11 en 9,09%(02) y con 4,54%(01) los tipos de VPH 26 y 53 en ambos casos.
4. Los factores sociodemográficos como la edad y el nivel de instrucción tienen una relación positiva débil y media respectivamente con el tipo de VPH encontrado. El estado civil presenta una relación negativa, según la prueba estadística de Spearman.
5. Los factores de riesgo como el inicio precoz de las relaciones sexuales y el uso de anticonceptivo oral combinado tienen una relación positiva media y débil respectivamente con el tipo de VPH. La paridad y el número de parejas sexuales presentan una relación negativa con la prueba estadística de Spearman.

RECOMENDACIONES

1. Los directivos del Hospital de Apoyo Jesús Nazareno debe gestionar la implementación con reactivos necesarios para la tipificación del Virus de Papiloma Humano ya que según nuestros resultados existe una alta prevalencia de tipos de VPH de alto riesgo oncogénico.
2. Capacitar al personal de laboratorio para que pueda realizar la tipificación del VPH y poder determinar el riesgo oncogénico a todas las mujeres con diagnóstico de PAP positivo o sospechoso.
3. Al personal profesional de Obstetricia se sugiere realizar el seguimiento minucioso a todas las pacientes que resultaron con infección por el VPH de alto riesgo oncogénico con la finalidad de evitar el desarrollo del cáncer cérvico uterino.
4. A los estudiantes de la Escuela Profesional de Obstetricia se les sugiere realizar más investigaciones respecto al cáncer de cuello uterino a través del estudio de los factores de riesgo en la adquisición del VPH y su prevención por medio de orientación y consejería, así como el uso de las vacunas contra la infección por el VPH.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. SANOJA, L. M. DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MEDIANTE REACCIÓN EN CADENA DE POLIMERASA, EN MUESTRAS CERVICALES DE ESTUDIANTES. COMUNIDAD Y SALUD. 2013; 11:2,7.
2. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA E INFORMATICA. PROGRAMA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DEL CÁNCER. INEI. PERÚ: ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES Y TRANSMISIBLES.LIMA;2017.95.88.
3. GARCIA ARREDONDO, M.E. "FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN MUJERES DERECHOHABIENTES DE UN HOSPITAL DE SEGURIDAD SOCIAL EN SAN LUIS POTOSÍ. SAN LUIS POTOSI: UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSI;2004.
4. CAPOTE NEGRIN, L. EPIDEMIOLOGIA DEL CANCER DE CUELLO UTERINO EN AMERICA LATINA. PROGRAMA DE ONCOLOGIA. MINISTERIO PP SALUD. 2013; 26: 3.
5. GUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO: MINISTERIO DE SALUD. DESPACHO VICEMINISTERIAL DE SALUD PÚBLICA. DIRECCIÓN GENERAL DE INTERVENCIONES ESTRATÉGICAS EN SALUD PÚBLICA. DIRECCIÓN DE PREVENCIÓN Y CONTROL DEL CÁNCER. – LIMA; 2017. 29. 11, 12, 13.
6. CRISTÓBAL, I. REPRESENTACIONES DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y SU RELACIÓN CON LA SEXUALIDAD FEMENINA, LAS VOCES DE LOS ACTORES POLÍTICOS Y DE LA SOCIEDAD CIVIL DE AYACUCHO, LIMA, PIURA Y UCAYALI EN EL MARCO DE LA INTRODUCCIÓN DE UNA NUEVA VACUNA. INVESTIGACIONES SOCIALES.2007.24.1
7. MINSA. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DEL CÁNCER EN EL PERÚ. OCTUBRE – 2020. MINISTERIO DE SALUD DEL PERÚ: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES; 2018.

8. CÁNCER DE CUELLO UTERINO: ES EL DE MAYOR INCIDENCIA EN AYACUCHO. DIARIO JORNADA. 2020 – OCTUBRE – 26;1.
9. GARCÍA GONZÁLEZ, A. “DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DE LOS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN PACIENTES CON LESIONES PREINVASIVAS E INVASIVAS DEL CÉRVIX POR MEDIO DE PCR”. GUATEMALA. UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS. 2008.
10. MOLANO, M. “DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN MUJERES CON CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN BOGOTÁ Y BARRANQUILLA. PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS Y DE DIAGNÓSTICO”. COLOMBIA. REVISTA COLOMBIANA CANCEROLOGÍA. 2010; 87:78.
11. MELO, A. “TIPIFICACIÓN DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) EN LESIONES PRE NEOPLÁSICAS Y CARCINOMA DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES DE LA IX REGIÓN-CHILE. REVISTA MEDICA CHILE. 2003; 1390: 1382,1383,1386,1387.
12. MOYA SALAZAR, J. J. “TENDENCIAS EN LA INVESTIGACIÓN DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN LATINOAMÉRICA FRENTE A LOS PAÍSES DE ALTOS INGRESOS”. REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. 2017; 217: 202.
13. SULLCAHUAMAN ALLENDE Y. “CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE MUJERES PERUANAS CON VIRUS PAPILOMA HUMANO DETECTADO POR PCR-RFLP”. REVISTA PERUANA DE MEDICINA EXPERIMENTAL Y SALUD PÚBLICA. 2015; 514: 509.
14. MIRANDA POMA, R. W. “NIVEL DE CONOCIMIENTO Y ACEPTACION DEL PAPANICOLAOU EN MUJERES ADULTAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL II ESSALUD. AYACUCHO, NOVIEMBRE 2014 - ENERO 2015”. [TESIS PARA OPTAR TITULO PROFESIONAL DE OBSTETRA]. AYACUCHO: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA. 2015.
15. GUADARRAMA PÉREZ, R. “PERCEPCIÓN DE LA VIDA EN MUJERES INFECTADAS CON VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”. [TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE LICENCIADA EN

- ENFERMERIA]. TOLUCA: UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO; 2016.
16. QUILLAMA PALOMINO, S. CARACTERIZACION GENOTIPICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO VERSUS ESTUDIO CITOCOLPOSCOPICO – HOSPITAL NACIONAL 2 DE MAYO. [TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE LICENCIADO EN TECNOLOGIA MEDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMIA PATOLOGICA]. LIMA: UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARERREAL;2019.
 17. MOREIRA DEL BARCOS, H.M. “FRECUENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DURANTE EL EMBARAZO EN MUJERES DE 15 A 25 AÑOS ATENDIDAS EN LA MATERNIDAD ENRIQUE C. SOTOMAYOR DE SEPTIEMBRE DEL 2012 A FEBRERO DEL 2013”. [TESIS PARA OPTAR TITULO DE OBSTETRA]. GUAYAQUIL: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL; 2013.
 18. ARROYO ANDÚJAR, J.D. “DETECCION E IDENTIFICACION DE LOS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. CARACTERIZACION DE DOS NUEVAS VARIANTES”. [TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTORADO]. BARCELONA. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BARCELONA; 2015.
 19. VITORINO GRAJEDA, C. “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER DE CUELLO UTERINO, HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD, CUSCO, 2017”. [TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO]. CUSCO: UNIVERSIDAD ANDINA DEL CUSCO;2018.
 20. AGUILAR PALOMINO, G. R. “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL VITARTE DURANTE EL AÑO 2015”. [TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO]. LIMA: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA;2017.

21. GOMEZ GONZALES, N. "EVALUACION GINECOLOGICA PARA PREVENIR EL CANCER". PERIODICO HOY DIGITAL. 2019-ABRIL-08.
22. GREEN, E. "REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (RCP)". INSTITUTO DE INVESTIGACION NACIONAL DE GENOMA HUMANO. 2015; 1:1.
23. GUIA TECNICA: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DEL CANCER DE CUELLO UTERINO MEDIANTE LA DETECCIÓN TEMPRANA Y TRATAMIENTO DE LESIONES PRE MALIGNAS INCLUYENDO EL CARCINOMA IN SITU: MINISTERIO DE SALUD-DGIESP. DESPACHO VICEMINISTERIAL DE SALUD PÚBLICA. DIRECCION DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE CANCER. LIMA;2019.42,5.
24. FIGUEROA JP, WARD E, LUTHI TE, VERMUND SH, BRATHWAITE AR, BURK RD. PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS AMONG STD CLINIC ATTENDERS IN JAMAICA: ASSOCIATION OF YOUNGER AGE AND INCREASED SEXUAL ACTIVITY. SEX TRANSM DIS. 1995 MAR-APR;22(2):114-8.
25. CAMPOS MUÑOZ, R. "PAPANICOLAOU ANORMAL Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES". [TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO]. LIMA: UNIVERSIDAD SAN MARTIN DE PORRES; 2015.
26. VASQUEZ DAVILA, H. "MULTIPARIDAD Y EL INICIO TEMPRANO DE RELACIONES SEXUALES ASOCIADO AL RIESGO DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO DEL AÑO 2016 AL 2017". [TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO]. CHICLAYO: UNIVERSIDAD SAN MARTIN DE PORRES; 2020.
27. ENCISO CEBRIÁN, E. P. "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA DISPLASIA DE CERVIX EN PACIENTES ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE DISPLASIA DEL HOSPITAL SAN JOSÉ EN EL AÑO 2016". [TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO]. LIMA: UNIVERSIDAD RICARDO PALMA;

2018.

28. TORRES-POVEDA K, RUIZ-FRAGA I, MADRID-MARINA V, CHAVEZ M, RICHARDSON V. HIGH RISK HPV INFECTION PREVALENCE AND ASSOCIATED COFACTORS: A POPULATION-BASED STUDY IN FEMALE ISSSTE BENEFICIARIES ATTENDING THE HPV SCREENING AND EARLY DETECTION OF CERVICAL CANCER PROGRAM. BMC CANCER. 2019 DEC 10;19(1):1205.
29. LIPPMAN SA, SUCUPIRA MC, JONES HE, LUPPI CG, PALEFSKY J, VAN DE WIJGERT JH, OLIVEIRA RL, DIAZ RS. PREVALENCE, DISTRIBUTION AND CORRELATES OF ENDOCERVICAL HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES IN BRAZILIAN WOMEN. INT J STD AIDS. 2010 FEB;21(2):105-9.

ANEXOS

ANEXO N°01



ANEXON°02

Prevención Primaria	Prevención Secundaria		
Infección VPH	Displasia cervical de bajo grado (NIC 1)	Displasia cervical de alto grado (NIC 2 + 3)	Cáncer Invasivo
La infección por VPH es extremadamente común entre mujeres de edad reproductiva. La infección puede permanecer estable, llevar a displasia o volverse indetectable.	Las lesiones de bajo grado usualmente son temporales y desaparecen con el tiempo. Algunos casos sin embargo progresan a lesiones de alto grado.	Son significativamente menos comunes que las displasias de bajo grado. Pueden progresar de lesiones de bajo grado directamente a lesiones por VPH.	Las mujeres con displasia de alto grado están en riesgo de desarrollar cáncer invasivo, esto generalmente ocurre muy lentamente por un periodo aproximado de 10 a 15 años.
			

Fuente: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino¹⁵.

ANEXO N°03

Tabla 7-1. Criterios de la Organización Mundial de la Salud para programas de detección

1. La enfermedad buscada debe suponer un problema importante para la salud.
2. Debe aceptarse un tratamiento para los pacientes con la enfermedad detectada.
3. Debe disponerse de instalaciones para el diagnóstico y el tratamiento.
4. Debe haber una etapa latente reconocible o sintomática temprana.
5. Debe existir una prueba o examen adecuados.
6. La prueba ha de ser aceptable para la población.
7. La evolución natural de la enfermedad ha de ser comprendida y conocida adecuadamente, incluido su desarrollo desde la fase latente a la manifestación de la enfermedad.
8. Debe establecerse un acuerdo sobre el grupo poblacional al que se realizarán las pruebas.
9. El coste de la detección de casos (incluido el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes diagnosticados) debe ser viable económicamente en relación con el posible gasto global, de la atención médica a la enfermedad.
10. La detección de casos ha de ser un proceso continuo y no un proyecto «de una vez para siempre».

Adaptada de: Wilson J, Jungner G. *WHO principles and practice of screening for disease*. Geneva: World Health Organization, 1968(5):66-67.

ANEXO N°04



Gráfico N° 5: Inspección visual con ácido acético (+)

ANEXO N° 05



Figura 1

Escobilla descartable, la zona más larga y central se introduce en el canal endocervical, el resto de las hebras hacen contacto con el ectocérvix.

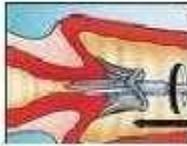


Figura 2 Al introducir la escobilla vía vaginal, se coloca la zona larga dentro del canal endocervical, luego se rota suavemente 3 vueltas en dirección a las manecillas del reloj.



Figura 3 La muestra se coloca en el frasco en solución de PBS, cortar el mango de la escobilla, justo por debajo del tapón ó cierre del frasco. Etiquetar el frasco con el Nombre, fecha y registro médico. El recipiente puede quedar a temperatura ambiente.



CARGO



MEMORANDUM. N° 30 -2021/DIREC.-RSGC-DHA-RED.HGA-DIRESA.

A : Obs. **IMELDA LOURDES HUAMANI FERNANDEZ**
Jefa del Servicio de Obstetricia

ASUNTO : Autoriza Acceso a la Información Solicitada

REF : Solicitud (01-02-2021)

FECHA : Ayacucho, 01 de febrero del 2021

Mediante el presente comunico a Usted que, en atención al documento de la referencia, se autoriza a las Srtas. **Carina Alarcón Vila** y **Jacqueline Guillen Campos** para ejecutar el proyecto de investigación; para lo cual, su servicio deberá brindar la facilidades correspondientes.

Disposición que deberá cumplir bajo responsabilidad.

Atentamente

C.c
Archivo

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD AYACUCHO
INSTITUTO REGIONAL DE INVESTIGACIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

Lic. Esp. **Julio Fernando del García**
CIP. 85734 RNE 11760
DIRECTOR

[Handwritten signature]
por: 10480
08-02-2021



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

TIPIFICACION DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESÚS NAZARENO. AYACUCHO DE ENERO A MARZO DEL 2021”.

Responsables:

- ALARCON VILA, Carina
- GUILLÉN CAMPOS, Jacqueline

Señora tenga muy buen día, estamos realizando un estudio sobre los tipos de VPH para poder identificar cual es el tipo que más prevalece en nuestro medio, cualquier dato o información que usted nos facilite va a ser tratada con la mayor confidencialidad, por lo que pedimos su colaboración y sinceridad en las preguntas a responder. Esperamos que acepte participar. Muchas gracias.

FECHA: _____ ENTREVISTA N°: _____

ENTREVISTADOR: _____

CÓDIGO DE IDENTIFICACIÓN: _____

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1. ¿Qué edad tiene? _____
2. ¿Hasta qué grado estudio?
 - (1) Analfabeta ()
 - (2) Primaria ()
 - (3) Secundaria ()
 - (4) Universidad ()
3. ¿Cuál es su estado civil?
 - (1) Soltera ()
 - (2) Conviviente ()
 - (3) Casada ()
 - (4) Viuda ()

MARQUE CON UNA X LA RESPUESTA QUE USTED CREA CORRECTA:

FACTORES DE RIESGO:

4. ¿Cuántos hijos tiene?

Ninguno ()

Solo 1 ()

Más de 2 ()

5. ¿A qué edad inicio sus relaciones sexuales?

Menor de 15 años ()

Entre los 15 y 19 años ()

Entre los 20 a 35 años ()

6. ¿Alguna vez uso algún método anticonceptivo?

SI ()

NO ()

Si la respuesta es sí, responda la siguiente pregunta:

¿Uso alguna vez las píldoras orales combinadas?

SI ()

NO ()

7. Si la respuesta es sí, responda la siguiente pregunta:

¿Por cuánto tiempo lo uso?

Menos de 1 año ()

Entre 1 a 5 años ()

Más de 10 años ()

8. ¿Cuántas parejas sexuales hasta el momento a tenido?

Solo 1 ()

Dos parejas ()

Más de 3 ()

9. ¿Cuándo fue la última vez que se realizó el Papanicolaou?

Hace 1 año ()

Entre 2 a 9 años ()

Más de 10 años ()

10. ¿Alguna vez se realizó la Inspección Visual con Ácido Acético

(IVAA)? SI () NO ()

11. Si la respuesta es sí, responda la siguiente pregunta:

¿Cuál fue el resultado?

Positivo ()

Negativo ()

Sospecha ()





RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO MEDIANTE PCR Y TIPIFICACIÓN DE PVH DE PACIENTES CON TOMA DE MUESTRA BIOLÓGICA DE CEPILLADO DE CÉRVIX UTERINO.

Nº MUESTRA	INICIALES DE LA PACIENTE	PCR DIAGNÓSTICO	TIPIFICACIÓN DE PVH
1	AHV	POSITIVO	HPV52
2	HQH	POSITIVO	HPV11, HPV56
3	RAV	POSITIVO	HPV33, HPV52
4	KPC	POSITIVO	HPV16, HPV33
5	FSP	POSITIVO	HPV33, HPV52, HPV58
6	MML	POSITIVO	HPV16, HPV26, HPV35
7	MAB	NEGATIVO	-----
8	AOG	NEGATIVO	-----
9	MAC	NEGATIVO	-----
10	CAB	POSITIVO	HPV11, HPV16, HPV56
11	REHM	POSITIVO	No pertenece a ninguno de los 18 genotipos estudiados.
12	YHH	POSITIVO	HPV33, HPV56
13	NMQ	NEGATIVO	-----
14	MAGM	NEGATIVO	-----
15	TAZ	POSITIVO	HPV53
16	GQF	POSITIVO	HPV45
17	PRZ	NEGATIVO	-----
18	FMCQ	POSITIVO	HPV26
19	MRCQ	POSITIVO	HPV18, HPV33, HPV59, HPV70
20	REG	NEGATIVO	-----
21	RMRG	POSITIVO	HPV56
22	JMCR	POSITIVO	HPV52

Blgo. Tomás Yuret MIRANDA TOMASEVICH
 Centro de Investigación en Biología Molecular y Bioinformática. FCB.

MATRIZ DE CONSISTENCIA

“TIPIFICACION DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE PAPANICOLAOU POSITIVO. HOSPITAL DE APOYO JESÚS NAZARENO. AYACUCHO DE ENERO A MARZO DEL 2021”.

FORMULACIÓN DE PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>PROBLEMA GENERAL:</p> <p>¿Cuáles son los tipos de Virus de Papiloma Humano prevalentes en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno Ayacucho, de enero a marzo del 2021?</p> <p>PROBLEMAS ESPECIFICOS:</p> <p>¿Cuáles son los tipos de VPH con alto riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno Ayacucho. de enero a marzo del 2021?</p> <p>¿Cuáles son los tipos de VPH de bajo riesgo en mujeres con papanicolaou</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>Conocer los tipos de Virus de Papiloma Humano que prevalecen en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021”.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <p>Determinar el tipo de VPH con alto riesgo oncogénico en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.</p>	<p>El tipo de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo oncogénico es de mayor prevalencia en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo que se atienden en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno, durante los meses de enero – marzo 2021.</p>	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE:</p> <p>Mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo</p> <p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>Tipos de Virus de Papiloma Humano</p> <p>VARIABLE INTERVINIENTE:</p> <p>Factores de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paridad 	<p>TIPO DE INVESTIGACION:</p> <p>Aplicada</p> <p>ENFOQUE DE INVESTIGACION:</p> <p>Cuantitativa</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACION:</p> <p>Descriptivo</p> <p>DISEÑO O METODO DE INVESTIGACION:</p> <p>Observacional prospectivo- de corte transversal – Descriptivo</p>

<p>positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?</p> <p>¿Cuáles son las características sociodemográficas de las mujeres portadoras de VPH de alto riesgo y bajo riesgo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno? Ayacucho, de enero a marzo del 2021?</p> <p>¿Cuáles son los factores de riesgo que se relacionan en mujeres con diagnóstico papanicolaou positivo que acuden al Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021?</p>	<p>Determinar el tipo de VPH de bajo riesgo en mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo atendidas en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno. Ayacucho, de enero a marzo del 2021.</p> <p>Identificar las características sociodemográficas de las mujeres portadoras de VPH de alto riesgo y bajo riesgo, como: edad, grado de instrucción y estado civil.</p> <p>Relacionar los factores de riesgo que se asocian a las mujeres con diagnóstico de papanicolaou positivo, como: Multiparidad, inicio temprano de relaciones sexuales, uso prolongado de anticonceptivos orales, promiscuidad, tabaquismo.</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Inicio precoz de las relaciones sexuales - Uso de anticonceptivos orales - Número de parejas sexuales <p>Características Sociodemográficas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Grado de instrucción - Estado civil 	<p>POBLACIÓN: La población estuvo conformada por 150 mujeres en edad fértil que fueron examinadas con la prueba de Papanicolaou, los que figuraban en el registro de atención del Servicio de Preventorio de Cáncer de cuello uterino en el Hospital de Apoyo Jesús Nazareno de Ayacucho, de enero a marzo del 2021.</p> <p>TECNICAS DE INVESTIGACION:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Entrevista <p>INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Guía de entrevista
--	---	--	--	---