



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Área de Conocimiento

Centro Universitario Regional de Chontales

Recinto Universitario “Cornelio Silva Arguello”

Impacto del Virus del Papiloma Humano en la salud pública, documentado en el segundo semestre del 2024.

Seminario de graduación para optar al grado de licenciada.

Autores

Br. Noslin Jeanin Benítez Jiménez

Br. Angie Lisadey Centeno García

Br. Cristhel del Carmen Duarte Bermúdez

Tutor:

Yuber Ariel Lazo Guerrero.

Dr. en Ciencias y Salud pública.

Diciembre, 2024



Contenido.

I. Introducción del tema y sub tema.....	1
II. Justificación:.....	3
III. Objetivo General.....	4
3.1. Objetivos específicos:	4
IV. Desarrollo del sub tema:.....	5
4.1. Generalidades del VPH.....	5
4.2. El VPH.....	5
4.3. Estructura del Virus.....	6
4.4. Genoma y proteínas del VPH.....	6
4.5. Clasificación del VPH.	7
4.6. Ciclo de replicación del VPH.....	7
4.7. Inmunopatología del VPH.....	8
4.8. Factores Predisponentes:	8
4.8.1. Edad:	8
4.8.2. Inicio de relaciones sexuales:	8
4.8.3. Uso de anti conceptivos orales:	9
4.8.4. Alcoholismo:	9
4.8.5. Tabaquismo:	9
4.8.6. Co- infecciones:	9
4.8.7. Respuesta inmune:	10
4.9. Factores psicológicos:	10
4.10. Métodos diagnósticos y técnicas del VPH.	11
4.10.1. Papanicolau (PAP).....	11
4.10.2. Negativo para lesiones intraepiteliales o cáncer.....	11

4.10.3. Anomalías de las células epiteliales	11
4.10.4. Anomalías de células escamosas.	11
4.10.5. Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) Estas anomalías se dividen en dos categorías:.....	12
4.10.6. Anomalías de células glandulares.....	12
4.10.7. Colposcopia y Biopsias	13
4.11. Distintos tipos de PCR:	14
4.12. Reacción en cadena de la polimerasa-polimorfismo:	15
4.13. Preparación de los reactivos.	17
V. Conclusiones.....	27
VI. Referencias.....	30
VII. Anexos:.....	32

Tema:

Virus de Papiloma Humano: Epidemiología, diagnóstico y prevención.

Sub tema:

Impacto del virus del Virus del Papiloma Humano en la salud pública, documentado en el segundo semestre del 2024.

Dedicatoria.

Durante la realización de este trabajo investigativo hemos tenido altibajos que nos han permitido forjarnos de carácter y nos han enriquecido de conocimientos, se ha podido lograr culminar una de nuestras metas de manera triunfante, escalando un peldaño más en nuestro camino de profesionalización, cada obstáculo que lográbamos superar era cada vez más difícil que el anterior.

Cada mínimo detalle cuenta, en cada inconveniente que se nos presentó intentábamos resolverlo de manera estratégica y siempre como el grupo que somos, claramente que las dificultades conforme avanzábamos aparecían más frecuentemente, pero con perseverancia y dedicación hoy al fin hemos culminado, pero esto no solo lo hemos hecho nosotros, detrás de cada uno se encuentran pilares fundamentales y claves en la ejecución de nuestro trabajo. por esa razón queremos dedicar este trabajo a:

A nuestros padres, por habernos forjado como los individuos que somos hoy en día, por apoyarnos en cada decisión que hemos tomado. por su amor. trabajo y sacrificio en todos estos años. gracias a ustedes hemos logrado llegar hasta aquí.

A nosotros por la perseverancia que mantuvimos a lo largo de la investigación a pesar todas las adversidades que se nos presentaron.

Agradecimientos.

A Dios, nuestro creador, por permitirnos sabiduría, paciencia, fe y darnos la fortaleza para superar cada obstáculo que nos presentaba en el camino y así culminar con éxitos nuestro estudio y permitirnos adquirir más experiencias y conocimientos que nos serán útiles a lo largo de nuestra vida laboral.

A nuestros padres y familiares por ser los principales pilares y mano amiga en esos momentos donde el estrés era tanto que queríamos tirar la toalla, por animarnos a seguir y aliviar nuestra mano con un consejo, gracias por su amor y comprensión y sobre todo la confianza que han depositado en nosotros.

A nuestro tutor académico y metodológico, Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero, por su dedicación y conocimientos aportados durante todo el proceso de nuestra investigación.

Valoración del docente.

A quien corresponda:

Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero tutor del trabajo investigativo, por medio de la presente, hago constar que la investigación documental correspondiente a Seminario de Graduación de la UNAN Managua correspondiente a la carrera Licenciatura en Bioanálisis clínico titulada **“Impacto del Virus del del Papiloma Humano (VPH) en la Salud Pública”**. Después de haber revisado el enfoque metodológico propuesto, los objetivos de la investigación, así como la bibliografía preliminar presentada, avalo y recomiendo la realización de la defensa de esta investigación ante el comité académico evaluador propuesto por autoridades de la UNAN CUR Chontales, dado que cumple con los criterios académicos y científicos necesarios. Además, considero que este estudio es pertinente y de gran relevancia dado el impacto del VPH en la salud pública a nivel mundial.

Sin más a que agregar, quedo a sus órdenes para cualquier información adicional que se requiera. Nicaragua, Juigalpa Chontales 18/10/2024

Atentamente:



Resumen.

El (VPH) es un virus con tropismo por epitelios; infectan piel y mucosas con proliferaciones benignas o maligna, es una enfermedad de transmisión sexual clasificada en: Alto riesgo, bajo riesgo y alto, afecta de manera considerable la salud física y psicológica de las personas que llegan a infectarse. Existen varias técnicas molecular sensibles y confiables para VPH, como la hibridación in situ, para detectar secuencias específicas de ADN, A nivel mundial al año, medio millón surgen nuevos casos de infección y más de 300,000 resultan en muertes ocurriendo un 85% de éstas en los países menos desarrollados.

El Ministerio de Salud ha implementado una estrategia integral para disminuir la prevalencia del cáncer cervicouterino. La iniciativa clave es la Campaña Nacional de Vacunación contra el (VPH), que comenzó en noviembre de 2023. Actualmente, la campaña ha progresado a su segunda etapa, enfocándose en administrar la segunda dosis de la vacuna a niñas de entre 10 y 14 años, fortaleciendo así la barrera de protección contra uno de los principales causantes del cáncer cervicouterino. La estrategia de vacunación ha sido todo un éxito en Nicaragua a través del involucramiento de los Equipos de Salud Familiar y Comunitario (Esafc) integrados por médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería y la Red Comunitaria de la Salud.

Este trabajo de investigación documental tiene como objetivo conocer la prevención del VPH y posteriormente del cáncer cervicouterino, con el fin de prevenir este tipo de afección. Esta corresponde a una de las infecciones de trasmisión sexual más frecuentes a nivel mundial, presentándose en 15,6% de las mujeres en el continente americano. Las adolescentes tienen la incidencia máxima, según la OMS esta infección es más frecuente en las mujeres menores de 30 años, relacionado principalmente al inicio de la vida sexual temprana.

I. Introducción del tema y sub tema.

El comportamiento de los jóvenes es muy influenciado, actualmente la educación sexual de estos viene proporcionada por la familia y la sociedad, los cuales a edad temprana presentan una desvinculación entre las relaciones sexuales y las románticas por lo que cambian de pareja con más frecuencia y son más propensos a desarrollar enfermedades de transmisión sexual, siendo la más común el VPH.

Este trabajo de investigación documental tiene como objetivo conocer la prevención del VPH y posteriormente del cáncer cervicouterino (CCU) en una población indefinida con el fin de prevenir este tipo de cáncer. La infección por el Virus del Papiloma Humano corresponde a una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes a nivel mundial, presentándose en 15,6% de las mujeres en el continente americano. Las adolescentes tienen la incidencia máxima de las infecciones por el Virus del Papiloma Humano, según la OMS la infección por VPH es más frecuente en las mujeres menores de 30 años, esto se encuentra relacionado principalmente al inicio de la vida sexual en las y los adolescentes de países en vías de desarrollo.

Es un tema de importancia en el ámbito de la salud pública. Su estudio y comprensión son fundamentales para la prevención y tratamiento de enfermedades asociadas. En este trabajo de investigación, se abordará detalladamente la epidemiología, transmisión, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y estrategias de prevención y control del VPH, En Nicaragua se han realizado diversos estudios donde se demuestra que las personas afectadas por este virus, comprenden entre las edades de 20 a 34 años.

La mayoría de las infecciones de VPH aparecen sin síntomas y las defensas naturales del cuerpo las resuelven en un plazo de dos años, pero por ser asintomáticas estas, el VPH puede permanecer en el organismo sin detectarse en mucho tiempo, y así mismo contribuir al contagio indiscriminado de este debido a la falta de responsabilidad sexual. Un estudio se realizó con una muestra de 64 pacientes que acudieron a la toma de PAP en la consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque y que presentaron resultado positivo al virus del papiloma humano (Jiron, 2015). En Nicaragua, de acuerdo con un estudio presentado por el Centro de Mujeres Ixchen, 1,221 mujeres salieron positivas con VPH entre 2010 y 2012, de un total de 80,000 casos que se atendieron en la realización de este estudio.

En un estudio que se hizo en el 2009 titulado los efectos psicológicos y sociales que tuvieron las mujeres, residentes en Bogotá, sometidas a la prueba de ADN del VPH, y la manera como los médicos comunican los riesgos a sus pacientes por investigadores del Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia describieron lo siguiente:

El promedio de edad fue de 39 años. Por tratarse de un examen costoso, que no está incluido en el plan obligatorio de salud, la mitad de las mujeres entrevistadas tiene el nivel educativo de postgrado. La mitad de ellas manifestó nunca haber escuchado del VPH antes de haber visitado a su médico. La otra mitad tenía alguna información; principalmente, la de ser el VPH un virus de transmisión sexual, y su asociación con cáncer de cuello uterino. Ninguna había escuchado acerca de la prueba ni de otras enfermedades asociadas.

Las mujeres se mostraron pacientes y aceptaron realizarse la prueba acatándola como una “orden médica”. Solamente una mujer que constituyó la excepción, pues inicialmente se negó a hacerse la prueba y posteriormente decidió hacérsela, fue explícita y enfática al mencionar que el examen no debería hacerse hasta cuando la mujer no hubiera sido informada previamente sobre la prueba, de modo que pudiera tomar una decisión mediante un conocimiento más claro de la situación, y no guiada por el miedo (Ceballos, 2009).

El impacto psicosocial se ha clasificado en tres categorías: en la esfera emocional; en la vida sexual y de pareja; y en el comportamiento. Estas categorías interactúan e influyen unas en otras, y ello produce un resultado final que dista de ser simple.

II. Justificación.

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual común que afecta tanto a hombres como a mujeres. Son un grupo de virus relacionados entre sí. Pueden causar verrugas en diferentes partes del cuerpo. Existen más de 200 tipos alrededor de 40 tipos de ellos afectan a las genitales. Estos se propagan a través del contacto sexual con una persona infectada y el contacto íntimo de piel a piel con el riesgo de desarrollar un cáncer. (Medline Plus, 2024)

Es importante justificar el estudio de esta enfermedad de transmisión sexual debido a su alta prevalencia e incidencia los riesgos asociados que además de causar verrugas genitales, en otros casos puede dar cáncer cervical, vaginal, vulvar, anal, de pene y de garganta.

Al investigar respecto al VPH, se puede abordar la importancia de la prevención a través de la vacunación, el diagnóstico temprano, el impacto a largo plazo que esta enfermedad pueda causar principalmente en las mujeres, el seguimiento médico. Además, al educar sobre esta infección, se ayuda a concientizar sobre el uso de métodos de barrera durante las relaciones sexuales y la detección temprana para prevenir complicaciones graves y poder comprender cómo se transmite, cómo afecta el cuerpo y desarrollar métodos de prevención y tratamiento los cuales son fundamentales para proteger la salud de las personas. Con esta investigación se pretende ayudar e informar a las personas para que tomen medidas preventivas durante su vida sexual y así no contraer esta u otras enfermedades.

III. Objetivo General.

➤ Describir el diagnóstico del Virus del Papiloma Humano en la salud pública, documentado en el segundo semestre del 2024

3.1. Objetivos específicos:

- Detallar las características del Virus del Papiloma Humano.
- Examinar datos epidemiológicos a nivel nacional e internacional.
- Explicar métodos y técnicas para el diagnóstico del Virus del Papiloma Humano.

IV. Desarrollo del sub tema:

4.1.Generalidades del VPH

Harald Zur Hausen es el investigador merecedor del premio Nobel por ser el pionero en la investigación de los VPH relacionados con cáncer. Antes de que Zur Hausen y colaboradores en su laboratorio de Alemania, descubrieran y aislaran los virus encógenos se sospechaba más del virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2) y pocos científicos apoyaban la teoría de Zur Hausen. Pocos años después, la hipótesis del virus herpes simple 2 se descartó, pues no logró identificarse su genoma en la mayoría de los tumores cervicouterinos.

Para analizar su hipótesis, Zur Hausen inició una gran búsqueda de VPH en cualquier tipo de lesiones cervicales. A finales de la década de 1970, se contaba ya con la tecnología de ADN, que se utilizó para aislar el genoma de los VPH identificados en las verrugas. Mediante ensayos de hibridación y restricción demostraron que los virus que aislaron de las diferentes muestras clínicas no eran todos idénticos, así que se procedió a clasificarlos por tipos en 1, 2, 3, 4 y así de forma sucesiva, según se iban descubriendo nuevos subtipos del virus. (Ochoa, 2014, p. 271).

4.2.El VPH

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece al grupo de virus con tropismo por los epitelios; infectan predominantemente la piel y las membranas mucosas y producen proliferaciones benignas o papilomas, que bajo ciertas circunstancias pueden experimentar transformación maligna. El VPH es considerado el agente causal más importante del carcinoma del cérvix uterino y el conocimiento de su biología es fundamental para el entendimiento de la carcinogénesis cervical. Existe evidencia epidemiológica y molecular sobre la estrecha relación del VPH en el desarrollo del carcinoma cervical y sus precursores. (Guzmán et al, 2010, p. 231).

Cánceres relacionados con el VPH en los Estados Unidos: cada año en los Estados Unidos hay más de 47 100 casos nuevos de cáncer que están en partes del cuerpo donde se suele encontrar el VPH. Se calcula que el VPH causa alrededor de 37 300 de estos cánceres, según los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Cánceres relacionados con el VPH en el mundo: se calcula que el VPH causa 630 000 cánceres en el mundo cada año, lo que representa alrededor del 5 % de todos los cánceres. El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en las mujeres en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)Notificación de salida, se calcula que causó 342 000 muertes en 2020 (Instituto Nacional del Cancer, 2023, p. 25).

4.3. Estructura del Virus.

Las partículas del VPH son icosaédricas, no presentan envoltura y miden entre 52 y 55 nm de diámetro. La cápside está constituida por 72 capsómeros pentaméricos de la proteína más abundante (L1) en un arreglo con número de triangulación (T) de 7. Otra proteína de la cápside denominada L2 se asocia internamente a un subgrupo de capsómeros formados por L1. Los viriones son resistentes a tratamientos con éter, ácidos y calor (50° por una hora). En los viriones no se han encontrado componentes de naturaleza lipídica ni glicosídica. Dentro de la cápside se ubica el genoma viral, que está constituido por ADN de doble cadena covalentemente circularizado (López et al, 2015, p. 166).

4.4. Genoma y proteínas del VPH.

El genoma de los papilomavirus mide entre 6800 y 8400 pares de bases (pb) y se encuentra asociado con proteínas del hospedero, las histonas H2a, H2b, H3 y H4, en una estructura del tipo de la cromatina del hospedero. El genoma ha sido dividido en tres regiones principales: una región reguladora no codificante de aproximadamente 1 kb, la cual se denomina región larga de control (LCR, Long control región); una región que incluye genes de expresión temprana, que dan origen a proteínas no estructurales y una región que contiene los genes de expresión tardía, que dan origen a dos proteínas estructurales. En total se encuentran 9 o 10 marcos de lectura abierta y en todos los papilomavirus están localizados en una sola de las hebras del ADN genómico.

LCR contiene elementos de respuesta para factores de transcripción celulares, tales como AP1, SP1, Oct1, etcétera, así como para las proteínas virales E1 y E2, que controlan la replicación y la expresión del genoma viral. Particularmente, se ha determinado que el VPH 16 posee elementos conocidos como PE (o p97) y PL (o p670), que son promotores que regulan la expresión de genes tempranos y tardíos, respectivamente, así como la presencia de ARNm con modificaciones de corte y empalme (splicing) durante la diferenciación de las células epiteliales. (López et al, 2015, p. 166).

Los marcos de lectura se agrupan en dos conjuntos denominados genes de expresión temprana (E, early) y genes de expresión tardía (L, late). En el primer grupo se encuentran E1, E2, E4, E5, E6 y E7, mientras que en el segundo se encuentran L1 y L2. En algunos papilomavirus se pueden identificar dos marcos de lectura adicionales, denominados E3 y E8. Las proteínas codificadas en el genoma que forman parte de la estructura del virión son solo dos: L1 y L2. Las demás proteínas virales cumplen diferentes funciones durante el ciclo replicativo.

4.5. Clasificación del VPH.

Existen identificados aproximadamente 200 genotipos de VPH, 30 tipos son responsables de infecciones ano-genitales. Según su potencial de malignidad los subtipos del VPH se clasifican en 3 grupos. Los tipos 16 y 18 son los genotipos más frecuentes asociados a cáncer cervical, vulvar, de pene y anal. Los tipos 6 y 11 están asociados al desarrollo de lesiones benignas como verrugas y condiloma acuminado. Los tipos 25, 53 y 66 son los genotipos conocidos como de probable alto riesgo ya que empiezan siendo benignos, pero bajo ciertas condiciones pueden tornarse cancerígenos (Vasquez et al, 2017, p. 72).

4.6. Ciclo de replicación del VPH.

El VPH principalmente penetra al huésped por abrasiones del epitelio estratificado plano de la lengua, donde inicia su ciclo infectando a las células poco diferenciadas del epitelio y allí comienza la transcripción de sus genes.

Hay dos ciclos para la replicación viral; uno es la infección lítica en la que el virus llega a las células parabasales con mucha capacidad de replicación, se introduce en el citoplasma y posteriormente en el núcleo; y la infección lisogénica aquí se ve afectado directamente el genoma celular, tal es el caso del VPH de alto riesgo 16 y 18 respectivamente.

Al alcanzar el núcleo celular el virus se integra al genoma de la célula huésped, primordialmente con los segmentos E6 y E7. Cuando estas células están infectadas inducen a la activación de la expresión en cascadas de los genes virales provocando una producción de 20 a 100 copias aproximadamente extra cromosómicas del ADN viral por célula, este promedio de copias permanece estable en las células basales indiferenciadas a través del curso de la infección. (Vasquez et al, 2017, p. 72).

4.7. Inmunopatología del VPH.

El queratinocito es el hospedador del VPH, y el ciclo de infección se encuentra relacionado a la diferenciación del mismo. El virus penetra las células supra basales del epitelio cervical, y produce por transcripción los inmuno-genes que le permiten alterar el sistema inmune de vigilancia del hospedador, con lo que se inicia el proceso de la infección. Hay factores importantes en la resistencia del huésped como la inmunidad celular y la inmunidad innata, esto es sugerido por el infiltrado de las células T y la necrosis celular, que se observan en el lugar de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la estimulación de citoquinas proinflamatorias (Vasquez et al, 2017, p. 72).

4.8. Factores Predisponentes:

4.8.1. Edad:

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en todo el mundo capaz de infectar a cualquier persona sexualmente activa, sin embargo, en la mayoría de estos casos afectan a jóvenes entre 15 y 30 años que tienen varias parejas sexuales, también las personas con compromiso de su sistema inmunológico corren un mayor riesgo de ser contagiadas y de presentar una infección más grave que otros pacientes (Viñas, 2020, p. 55).

4.8.2. Inicio de relaciones sexuales:

Acerca de si existe alguna edad concreta en la que se recomienda a iniciar la vida sexual, todo depende de cada persona. Tal como sucede con el desarrollo, que se presenta de forma distinta, es lo mismo con el ejercicio de la sexualidad: habrá quien tenga la necesidad de iniciar a los 14 años, habrá quien a los 18 o incluso hasta los 25, “pero no existe un parámetro como tal”. Lo que sí debe ponerse en consideración es que se tenga conciencia de lo que se hará y las posibles consecuencias que eso traerá que puedan afectar a futuro en su vida como enfermedades de transmisión sexual y/o embarazos no deseados (Chanes, 2005). Según investigaciones, en nuestro país los jóvenes dan inicio a su vida sexual antes de los 18 años o han tenido dos o más compañeros sexuales.

4.8.3. Uso de anti conceptivos orales:

Las píldoras anticonceptivas le ayudan a evitar quedar embarazada. Cuando se toman diariamente o según lo recetado, son uno de los métodos anticonceptivos más efectivos. Para la mayoría de las mujeres son extremadamente seguras además las píldoras anticonceptivas combinadas contienen tanto estrógeno como progestina. Algunas píldoras anticonceptivas combinadas le permiten tener menos períodos al año. Estas son llamadas píldoras de ciclo extendido o continuo, sin embargo, se encontró una alta incidencia de virus del papiloma humano, por lo que el uso de anticonceptivos orales como método de planificación familiar podría acelerar la integración de este virus al genoma celular, con la subsiguiente expresión de sus oncogenes (Ginecología y obstetricia de Mexico, 2005).

4.8.4. Alcoholismo:

Beber demasiado puede debilitar su sistema inmune, haciendo que su cuerpo sea un objetivo mucho más fácil para las enfermedades. Los bebedores crónicos a contraer diversos tipos de enfermedades (Shargorodsky, 2023).

4.8.5. Tabaquismo:

Se reportó que en las fumadoras activas, el riesgo de tener el VPH aumenta en proporción al número de cigarrillo fumados por día. En aquellas que fuman 15 o más cigarrillos, tienen 2 veces incrementado el riesgo que con respecto a las que nunca han fumado. Un estudio demuestra que el fumar interfiere con la prevalencia del VPH (Núñez, 2017).

4.8.6. Co- infecciones:

Las coinfecciones se refiere comúnmente a la infección simultanea de una sola célula mediante dos o más virus, simultáneamente de un organismo huésped por dos o más patógenos, los cambios anormales en las células epiteliales a causa de la infección por el VPH a veces produce displasia en el cuello uterino, el ano, la orofaringe, el pene, la vagina y la vulva. La displasia de células epiteliales también se conoce como neoplasia intraepitelial. que se clasifica como de grado leve, moderado o alto el grado bajo desaparece sola a medida que se elimina la infección vírica, las de grado alto o moderado pueden causar lesiones precancerosas que se deben tratar para evitar que se vuelvan cancerosas (Instituto Nacional del Cáncer, 2023, p. 25).

4.8.7. Respuesta inmune:

En la mayoría de las personas el sistema inmunitario ataca el virus y elimina la infección por el VPH generalmente dentro de 2 años. Esto es así tanto para el tipo de alto riesgo como para el menor, sin embargo, algunas veces las infecciones por VPH no son eliminadas por el cuerpo este aprovecha la corta vida del queratinocito para la replicación viral y así la infección pasa desapercibida por el sistema inmune, la célula muere y aun estando infectada no se generan señales de peligro por daño o muerte celular que activen los procesos de inflamación (American Cancer Society, 2020).

4.9. Factores psicológicos:

La psicología es la ciencia que estudia la conducta humana y los procesos mentales, en un estudio que realizaron aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología, encontraron que la mayoría de las mujeres consideran que el médico es el único interlocutor a quien consideran válido, por encima de otras fuentes consultadas, como la Internet y otros contactos familiares y personales. De los relatos expresados por las mujeres se identificaron los efectos psicológicos que figuran tales como: Ansiedad, rabia, vergüenza, culpa, zozobra por la demora de los resultados, miedo al cáncer y temor a tener relaciones sexuales (Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia, 2009).

Así mismo un estudio realizado en Nicaragua en el año 2015, concluyó que la infección por VPH estuvo asociada mayormente a Mujeres mayores de 36 años de edad, amas de casa, nivel de educación secundaria y procedencia del área urbana.

Tanto el hombre como la mujer pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de infección por el VPH. Aunque la prevalencia de la infección varía en las distintas zonas geográficas, se concluye que, al menos, el 80 % de las mujeres se habrán infectado por lo menos con un tipo de VPH a lo largo de toda su vida.

A nivel mundial, cada año se producen más de medio millón de nuevos casos y más de 300 000 muertes, ocurriendo hasta el 85 % de estas en los países de medio y bajo índice de desarrollo humano. En España, la tasa de incidencia ajustada de cáncer cervical se estima en 7,8 casos por 100 000 mujeres. A escala mundial, la neoplasia de cuello de útero es el segundo cáncer más frecuente de 15-45 años de edad (Inmunizaciones, 2024).

4.10. Métodos diagnósticos y técnicas del VPH.

4.10.1. Papanicolaou (PAP)

El sistema utilizado más ampliamente para describir los resultados de la prueba de Papanicolaou es el Sistema Bethesda (TBS, por sus siglas en inglés). Existen tres categorías principales, algunas de las cuales se dividen en subcategorías:

1. Negativo para lesiones intraepiteliales o cáncer
2. Anomalías de las células epiteliales
3. Otras neoplasias malignas.

4.10.2. Negativo para lesiones intraepiteliales o cáncer

Esta categoría significa que no se detectaron signos de pre cáncer, cáncer, o alguna otra anomalía significativa. Se pueden detectar hallazgos que no tengan que ver con el cáncer de cuello uterino, como, por ejemplo, signos de infecciones por hongos, herpes o *Trichomonas vaginalis* (un tipo de enfermedad de transmisión sexual). En algunos casos las muestras también pudieran mostrar “cambios celulares reactivos”, que son la forma en que las células del cuello uterino aparecen cuando existe infecciones u otras inflamaciones.

4.10.3. Anomalías de las células epiteliales

Esto significa que las células que recubren el cuello uterino o la vagina muestran cambios que pudieran ser indicativos de pre cáncer o cáncer. Esta categoría se divide en varios grupos para las células escamosas y las células glandulares.

4.10.4. Anomalías de células escamosas.

Células escamosas atípicas (ASC) Esta categoría incluye dos tipos de anomalías:

Se indica que hay células escamosas atípicas de importancia incierta (ASC-US) cuando las células se ven anormales, pero no es posible saber si esto se debe a infección, irritación o a un pre cáncer. En la mayoría de los casos, las células identificadas como ASC-US no son precancerosas, aunque se requiere de más pruebas, como la prueba de VPH, para confirmar esto.

Se indica que hay células escamosas atípicas en las que un alto grado de lesión intraepitelial escamosa (HSIL) no puede ser excluido (ASC-H) cuando las células se ven anormales, pero causan más preocupación porque pudiera tratarse de un posible pre cáncer que requiera más pruebas y que podría necesitar tratamiento.

4.10.5. Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) Estas anomalías se dividen en dos categorías:

En las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), las células se ven ligeramente anormales. Esto también podría llamarse displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (CIN1).

En las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), las células se ven significativamente anormales y a diferencia de las LSIL, hay poca probabilidad que desaparezcan sin tratamiento. También son más propensas a convertirse en cáncer con el pasar del tiempo si no son tratadas. Esto también podría llamarse displasia moderada a grave o neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o 3 (CIN2 y/o CIN3).

Si los resultados de una prueba de Papanicolaou indican SIL, se requiere de más pruebas. Si se requiere tratamiento, este puede curar la mayoría de las SIL y prevenir que se origine un cáncer invasivo.

Carcinoma de células escamosas: este resultado significa que la mujer tiene mayores probabilidades de padecer un cáncer invasivo. Se realizarán estudios adicionales para asegurarse del diagnóstico antes de que se pueda planear el tratamiento.

4.10.6. Anomalías de células glandulares

Células glandulares atípicas: se indica que hay células glandulares atípicas cuando las células glandulares no lucen normales, pero tienen características que causan inquietud sobre la posible presencia de un cáncer. En este caso, la paciente debe someterse a pruebas adicionales.

Adenocarcinoma: los cánceres de las células glandulares como adenocarcinomas. En algunos casos, el médico examina las células, si el adenocarcinoma comenzó en el endocérvix, en el útero (endometrio) o en alguna otra parte del cuerpo (American Cancer Society, 2020).

4.10.7. Colposcopia y Biopsias

Según (Mediline Plus, 2024). Una colposcopia es un procedimiento para examinar el cuello uterino, la vagina y la vulva:

- La vagina conecta su útero y cuello uterino con el exterior de su cuerpo
- El cuello uterino es la parte inferior de su útero (el útero es donde crece el bebé durante el embarazo)
- La vulva incluye la parte genital que está fuera de su cuerpo

Durante el procedimiento, su profesional de la salud busca células anormales, que podrían ser cancerosas o precancerosas. Pre cáncer significa que las células podrían convertirse en cáncer con el tiempo.

Para realizar el procedimiento, su proveedor de atención médica usa un dispositivo de aumento iluminado llamado colposcopio, colocando el dispositivo en la abertura de su vagina. El dispositivo aumenta la vista normal, permitiendo al profesional de la salud observar problemas que no se pueden detectar a simple vista.

Si se encuentra un problema, su profesional de la salud puede obtener una muestra de tejido para analizarlo (biopsia). La muestra se suele tomar del cuello uterino. Este procedimiento se conoce como biopsia cervical. También se pueden hacer biopsias de la vagina o de la vulva. Los resultados de una biopsia van a mostrar si tiene células cancerosas o precancerosas.

La colposcopia se suele usar para detectar células anormales en el cuello uterino, la vagina o la vulva. También se puede usar para:

- Comprobar si hay verrugas genitales, que pueden ser un signo de una infección por VPH (virus del papiloma humano). La infección por VPH puede aumentar el riesgo de tener cáncer cervical, de vagina o de vulva
- Detectar crecimientos no cancerosos llamados pólipos
- Comprobar si hay irritación o inflamación en el cuello uterino
- Buscar la causa de sangrado vaginal anormal o picazón de la vulva

Southern Blot (SB). Es considerado el “Standard de oro”. Las muestras con alta carga viral pueden ser analizadas en forma confiable por esta técnica, mientras los que tienen baja carga viral pueden ser analizados únicamente por técnicas muy sensibles.

- **Sistema de Captura de Híbridos (SCH).**

Proporciona una sensibilidad cercana a la PCR y detecta 13 tipos de HPV de alto riesgo (16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59,68) y 5 de bajo riesgo oncogénico (6, 11, 42-44). Esta estandarizado y es reproducible. No hay posibilidad de error durante el procesamiento porque el software invalida la corrida cuando los controles positivos y negativos reportan lecturas inesperadas. Según la literatura resulta un adecuado método para estudios epidemiológicos grandes por su reproductibilidad, buena sensibilidad y fácil muestreo. Este método no discrimina los diferentes tipos de HPV hallados en una infección múltiple.

Esta metodología no resulta adecuada para el estudio de la infección por HPV en la cavidad bucofaríngea ya que existen asociaciones con genotipo de HPV como el 13 y 32 que no son detectados por el formato actual del sistema ya que no incluye las sondas específicas para estos tipos virales.

4.11. Distintos tipos de PCR:

PCR en Tiempo Real. La determinación de la carga viral es algo muy importante ya que existen estudios de correlación entre el porcentaje de la carga viral y el incremento de riesgo para el desarrollo de lesiones. Actualmente no hay consenso sobre el mejor método para cuantificar HPV en muestras biológicas. Uno de los métodos más exactos disponibles es la PCR tiempo real, pero está sujeta a variaciones.

Siendo una técnica muy interesante para estudios epidemiológicos por la información brindada Nested PCR. Varios autores han demostrado que el uso de la Nested PCR empleando consenso de primers es un medio de extremada sensibilidad en la detección de los conocidos y nuevos tipos de HPV.

4.12. Reacción en cadena de la polimerasa-polimorfismo:

De longitud de los fragmentos de restricción (PCR-RFLP). La técnica molecular PCR-RFLP permite la identificación y tipificación del HPV con gran precisión y exactitud (una sola partícula viral puede ser detectada en 100 mil copias analizadas). Debido a esto, se ha sugerido como un método molecular de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la presencia y persistencia del HPV de alto riesgo.

El uso de la RFLP demostró ser útil en la identificación de múltiples infecciones de HPV tal como en la detección de nuevos tipos de HPV. Asimismo, esta técnica puede identificar al HPV 11 que es comúnmente hallado en mucosa oral. Además, puede ser usada para la detección de los tipos de HPV más comunes de alto riesgo y aquellos no identificados por este método podrían ser identificados por secuenciación directa de los productos de PCR empleando los primers de la PCR interna. (Medina et al, 2012, p. 5)

Considerando que el agente etiológico del cáncer cervical es el VPH, muchos biomarcadores han surgido a partir del efecto de los virus de alto riesgo oncogénico en las células hospedadoras, cuyos genes E6 y E7 (así como sus productos).

Los responsables de la actividad transformante del virus, tienen mayor afinidad por los genes supresores de tumor P53 y pRb (retinoblastoma) que los virus de bajo riesgo oncogénico, por lo que al infectar el epitelio e integrarse al genoma celular, expresan las proteínas E6 y E7 que inhiben la función de P53 (detener el ciclo celular en respuesta al daño del ADN, induciendo su reparación o la apoptosis cuando esto no es posible) y Rb (restringir la proliferación celular mediante la inhibición del factor transcripcional E2F en la fase G1 del ciclo), respectivamente. Entonces, la falta de P53 y la inhibición de Rb desencadenan la proliferación celular descontrolada.

Al usar la expresión de la proteína P53 como marcador del cáncer cervical debe tomarse en cuenta que los resultados en estudios realizados por distintos investigadores son controversiales. En general, se ha señalado que no se expresa en el epitelio cervical normal y no siempre se observa inmunomarcaje en fases avanzadas del cáncer; sin embargo, según algunos autores, la expresión de la proteína es mayor al avanzar el grado de la lesión (Rodriguez, 2016, p. 3).

Técnicas de detección de ADN. Tras la extracción de ácidos nucleicos, detectan la presencia de ADN de la región de la cápside o del oncogén E6 del VPH. Pueden ser técnicas denominadas "de con-censo" (detectan todos los genotipos pertenecientes a los grupos 1 y 2A) o técnicas de genotipado completo (detectan y genotipan los grupos 1, 2A en su totalidad y el grupo 2B casi al completo).

Las técnicas de consenso tienen la ventaja de limitarse a la detección de un grupo reducido de genotipos (VPH-AR), los que tienen mayor impacto en el cribado de CCU. Las técnicas de genotipado completo resultan muy útiles para la realización de estudios epidemiológicos y para estratificar el riesgo al informar del genotipo concreto. En el caso de lesiones clínicas donde no se detecten los genotipos más frecuentes. (Lindenmann et al, 2016, p. 16).

4.13. Elisa por Quimioluminiscencia para detección de VPH.

La *careHPV* Test utiliza la misma tecnología Hybrid Capture® 2 desarrollada para la *digene*® HC2 High-Risk HPV DNA Test (HC2 Test) de QIAGEN. La *careHPV* Test es un ensayo de hibridación de ácidos nucleicos con amplificación de la señal que utiliza la detección por quimioluminiscencia en microplaca.

Cuando existe material de muestras con ADN del VPH de alto riesgo, el ADN del VPH hibrida el ARN complementario a partir de la mezcla de la sonda. El soporte sólido de micropartículas magnéticas muestra anticuerpos híbridos antiADN:ARN que capturan los híbridos ADN:ARN, lo que permite la separación y la eliminación de material libre no específico. A continuación, se añaden anticuerpos antihíbridos ligados a la fosfatasa alcalina para que detecten y se acoplen a los híbridos capturados.

El lavado posterior elimina el conjugado de fosfatasa alcalina libre, lo cual deja la fosfatasa alcalina ligada en proporción a la cantidad del ADN del VPH hibridado. Finalmente, se añade un sustrato quimioluminiscente que se hidroliza mediante la fosfatasa alcalina ligada para producir luz directamente proporcional a la cantidad de fosfatasa alcalina presente, lo cual guarda correlación con la cantidad de ADN del VPH hibridado presente (QIAGEN Sample and Assay Technologies, 2018, p. 8).

Inicio del sistema careHPV Test:

El sistema careHPV Test requiere aproximadamente 15 segundos tras el encendido para mostrar la pantalla “Startup” (Inicio).

1. Toque el icono “careHPV” en el careHPV Test Controller para iniciar la careHPV Test. El careHPV Test Controller muestra los 7 pasos que se realizarán de la careHPV Test.
2. Registre el número de análisis de la microplaca en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba.
3. Espere a que el careHPV Test Shaker se caliente hasta alcanzar la temperatura necesaria para la realización de la prueba.

El careHPV Test System requiere aproximadamente 13-15 minutos para alcanzar la temperatura necesaria.

4.14. Preparación de los reactivos.

Reconstituya los reactivos de la careHPV Test tal como se describe a continuación. Utilice los reactivos preparados dentro de un período máximo de 8 horas a partir de la preparación cuando se almacenan a una temperatura de entre 15 °C y 30 °C, o hasta 30 días cuando se almacenan a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. De lo contrario, el resultado del ensayo puede no ser válido.

Cuestiones importantes antes de comenzar:

- El tinte indicador no tiene un número en el frasco, se empareja con el reactivo 1.
- Los recipientes de los productos biológicos estabilizados y los diluyentes están codificados con color para facilitar el uso.
- Debido a la pequeña cantidad de material en el vial, el reactivo 4 para productos biológicos estabilizados puede no ser visible.

Nota: No intercambie los tapones del frasco de diluyente y del vial de los productos biológicos estabilizados una vez que los reactivos están reconstituidos.

Antes de comenzar

- Para reducir los posibles errores, alinee los productos biológicos estabilizados en orden con los frascos de diluyente que tienen los mismos números.
- Golpee suavemente los frascos de productos biológicos estabilizados contra la mesa de trabajo antes de abrirlos.

1. Añada 1 gota de tinte indicador al frasco de reactivo 1 (pegatina del tapón morada). Tape el frasco de reactivo 1 e inviértalo 10 veces para mezclar bien el reactivo. El color del reactivo cambia de transparente a morado.

2. Añada el contenido del frasco de diluyente del reactivo 2 (pegatina del tapón amarilla) al frasco de reactivo 2 (pegatina del tapón amarilla). Tape el frasco de reactivo 2 e inviértalo 10 veces para mezclar bien el reactivo. **Nota:** Mezcle con suavidad para evitar la formación de espuma.

3. Añada el contenido del frasco de diluyente del reactivo 3 (pegatina del tapón marrón) al frasco de reactivo 3 (pegatina del tapón marrón). Tape el frasco de reactivo 3 e inviértalo 10 veces para resuspender bien el reactivo.

4. Añada el contenido del frasco de diluyente del reactivo 4 (pegatina del tapón roja) al frasco de reactivo 4 (pegatina del tapón roja). Tape el frasco de reactivo 4 e inviértalo 10 veces para resuspender bien el reactivo. **Nota:** El contenido del frasco de reactivo 4 puede no ser visible.

5. Añada el contenido del frasco de diluyente del reactivo 6 (pegatina del tapón verde) al frasco de reactivo 6 (pegatina del tapón verde). Tape el frasco de reactivo 6 e inviértalo 10 veces para resuspender bien el reactivo. **Nota:** El reactivo 6 es fotosensible. El reactivo 6 está dentro de un frasco color marrón para protegerlo de la luz directa del sol.

6. Destape el frasco de reactivo 5 (pegatina del tapón azul).

7. Abra el envase que contiene la boquilla de reactivo 5.

8. Retire la boquilla de reactivo 5 del envase y acóplela al frasco de reactivo 5. No coloque la boquilla de reactivo 5 sobre la mesa de trabajo; retírela directamente de la bolsa sellada y acóplela al frasco.

Protocolo 1: Preparación de la microplaca e incubación durante 30 minutos

Antes de comenzar.

- Limpie y cubra la superficie de trabajo con almohadillas desechables y use guantes sin talco al realizar todos los pasos de la prueba.
- Complete la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba (“Apéndice: Hoja de registro de datos de la prueba”, en la página 56) registrando los ID de los calibradores que se van a pipetear en las ubicaciones necesarias de los pocillos en la microplaca; tenga en cuenta la ubicación necesaria para el calibrador negativo (pocillos A1, B1, C1 de la microplaca) y el calibrador positivo (pocillos D1, E1, F1 de la microplaca).
- Confirme que el lugar de la prueba, la fecha de la prueba, el ID de usuario, la temperatura de la sala, el lote del careHPV Test Kit, el número de análisis de la microplaca y las ubicaciones de los pocillos en la microplaca de todos los ID de materiales de muestras clínicas que se van a pipetear se hayan registrado según se describe en “Preparación de material de muestras” en la página 18.

1. Con la pipeta repetidora y una nueva punta, añada 25 µl del reactivo 1 (pegatina del tapón morada) a cada pocillo de la microplaca. 2. Con la pipeta de volumen fijo de 50 µl y una punta de pipeta nueva y limpia para cada calibrador o material de muestra, agregue los volúmenes indicados a los pocillos especificados de la microplaca, de la siguiente manera:

- Dispense 50 µl de calibrador negativo en los pocillos A1, B1 y C1 de la microplaca.
- Dispense 50 µl de calibrador positivo en los pocillos D1, E1 y F1 de la microplaca.
- De conformidad con la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba, dispense 50 µl de cada material de muestra en el fondo del resto de los pocillos de la microplaca, comenzado por el pocillo G1 de la microplaca. Registre en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba cualquier material de muestra que tenga un color oscuro.

Importante: Podrían producirse resultados positivos falsos de la prueba debido a la contaminación de la careHPV Test con híbridos de ARN-ADN inespecíficos endógenos de los materiales de muestras cervicouterinas. Es importante que durante la transferencia del material de muestra al pocillo de la microplaca que dicho material se coloque directamente en el fondo del pocillo de la microplaca sin que la punta de la pipeta toque los laterales del pocillo de la microplaca.

Importante: Los materiales de muestras que contienen sangre u otro material biológico que tienen un color oscuro podrían no afectar el resultado de la prueba, pero podrían no producir el cambio de color correcto tras la adición del reactivo 2. Registre en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba las muestras que tengan un color oscuro.

3. Aplique un nuevo sellador de placas y cubra correctamente la microplaca, como se describe en el procedimiento siguiente: a. Quite el papel del sellador de placas. b. Coloque el sellador de placas sobre la microplaca, asegurándose de cubrir todos los pocillos de la microplaca. c. Presione el sellador de placas sobre la microplaca y desprenda la pestaña que se encuentra a cada lado del sellador de placas.

4. Confirme que el careHPV Test Shaker esté a la temperatura adecuada para iniciar la prueba.

5. Cuando se le indique, abra la tapa del careHPV Test Shaker y coloque la microplaca en el careHPV Test Shaker con el pocillo A1 de la microplaca orientado en la esquina superior izquierda. Cierre la tapa.

6. Toque el icono “1” del careHPV Test Controller para iniciar la incubación de 30 minutos.

7. Continúe en “Protocolo 2: Adición del reactivo 2 e incubación durante 15 minutos”, a partir de la página 23.

Protocolo 2: Adición del reactivo 2 e incubación durante 15 minutos

1. Cuando lo indique el careHPV Test Controller, retire la microplaca del careHPV Test Shaker y colóquela sobre la mesa de trabajo.

2. Retire con cuidado el sellador de placas para evitar las salpicaduras y la contaminación cruzada entre los pocillos de la microplaca; deseche el sellador de placas.

3. Rápídamamente, inserte nuevamente la microplaca en el careHPV Test Shaker.
4. Gire el frasco del reactivo 2 (pegatina del tapón amarillo) para mezclarlo y, mediante la pipeta repetidora y una nueva punta, añada 40 µl del reactivo 2 a cada pocillo de la microplaca.
5. Aplique un nuevo sellador de placas y cubra correctamente la microplaca, como se describe anteriormente en la página 22, mientras la microplaca se encuentra en el careHPV Test Shaker.
6. Cierre la tapa del careHPV Test Shaker.
7. Toque el icono “2” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 15 minutos.
8. Continúe en “Protocolo 3: Adición del reactivo 3 e incubación durante 30 minutos”, a partir de la página 24.

Protocolo 3: Adición del reactivo 3 e incubación durante 30 minutos

1. Cuando lo indique el careHPV Test Controller, retire la microplaca del careHPV Test Shaker y colóquela sobre la mesa de trabajo. Deje abierta la tapa del careHPV Test Shaker .
2. Asegúrese de que el color de cada muestra haya cambiado de morado a amarillo. Registre con cuidado en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba cualquier muestra que no haya cambiado de color. **Nota:** Los materiales de muestras que contienen sangre u otro material biológico podrían no producir el cambio de color correcto; estos materiales de muestras se registraron como de color oscuro en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba en el Protocolo 1. Este color oscuro no afectará a los resultados de la prueba y el usuario debe continuar con la prueba de dichos materiales.

Cualquier pocillo de la microplaca en el que no se haya anotado como material de muestra oscuro, pero que no se torne amarillo, producirá resultados no válidos y debe eliminarse de la interpretación del resultado. Repita las pruebas en estos materiales de muestras. Anote los materiales de muestras que deben volver a analizarse y regístrelos en la Hoja de trabajo para el registro de datos de la prueba.

3. Retire con cuidado y deseche el sellador de placas.

4. Rápida­mente, inserte nuevamente la microplaca en el careHPV Test Shaker. Gire el frasco del reactivo 3 (pegatina del tapón verde) para mezclarlo y, mediante la pipeta repetidora y una nueva punta, añada 20 µl del reactivo 3 a cada pocillo de la microplaca.

5. Aplique un nuevo sellador de placas y cubra firmemente la microplaca, como se describe anteriormente en la página 22. Cierre la tapa del careHPV Test Shaker.

6. Toque el icono “3” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 30 minutos.

7. Cuando lo indique el careHPV Test Controller , retire la microplaca del careHPV Test Shaker. Deje abierta la tapa del careHPV Test Shaker.

Mantenga la microplaca en posición horizontal y estable para evitar salpicaduras entre los pocillos de la microplaca.

8. Fije con cuidado la microplaca en el careHPV Test Magnetic Plate Holder.

9. Deje el careHPV Test Magnetic Plate Holder que contiene la microplaca sobre la mesa de trabajo. Retire con cuidado y deseche el sellador de placas.

10. Toque el icono “3” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 3 minutos. Nota: Esta incubación se produce sobre la mesa de trabajo y el careHPV Test Controller realiza una cuenta regresiva del tiempo de incubación.

11. Continúe en “Protocolo 4: Adición e incubación del reactivo 4”, a partir de la página 26.

Protocolo 4: Adición e incubación del reactivo 4

Importante: Asegúrese de que la incubación de 3 minutos del Protocolo 3 haya finalizado antes de iniciar este procedimiento.

1. Decante y seque la microplaca, de la siguiente manera:

a) Tome firmemente la parte inferior del careHPV Test Magnetic Plate Holder y los lados de la microplaca con una mano (la microplaca está orientada hacia arriba).

b) Invierta el careHPV Test Magnetic Plate Holder (180 grados) sobre un recipiente de desechos y decante el líquido de la microplaca una vez con fuerza.

c) c. Mientras sostiene el careHPV Test Magnetic Plate Holder en esta posición invertida (con la microplaca hacia abajo), colóquelo sobre una toalla de papel absorbente de secado limpia y seque la microplaca.

d) Vuelva a colocar el careHPV Test Magnetic Plate Holder en la mesa de trabajo con la microplaca orientada hacia arriba.

2. Gire el frasco de reactivo 4 (pegatina del tapón roja) para mezclar. Con la pipeta repetidora y una nueva punta, añada 40 µl a cada pocillo de la microplaca. La microplaca permanece en el careHPV Test Magnetic Plate Holder.

3. Aplique un nuevo sellador de placas y cubra firmemente la microplaca, como se describe anteriormente en la página 22.

4. Retire con cuidado la microplaca del careHPV Test Magnetic Plate Holder para evitar salpicaduras y coloque la microplaca en la mesa de trabajo.

5. Toque el icono “4” del careHPV Test Controller para iniciar la incubación sobre la mesa de trabajo.

Nota: Esta incubación se inicia con la microplaca sobre la mesa de trabajo para permitir que el careHPV Test Shaker se enfríe. La tapa del careHPV Test Shaker debe permanecer abierta para ayudar a que este se enfríe. El resto de la incubación se realiza con la microplaca en el careHPV Test Shaker.

6. Cuando lo indique el careHPV Test Controller , coloque la microplaca en el careHPV Test Shaker y cierre la tapa para el resto de la incubación.

7. Cuando lo indique el careHPV Test Controller , retire la microplaca del careHPV Test Shaker y fíjela sobre el careHPV Test Magnetic Plate Holder

. 8. Retire con cuidado y deseche el sellador de placas.

9. Toque el icono “4” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 3 minutos. Nota: Esta incubación se produce sobre la mesa de trabajo.

10. Continúe en “Protocolo 5: Adición del reactivo 5 y lavado de la microplaca”, a partir de la página 28.

Protocolo 5: Adición del reactivo 5 y lavado de la microplaca

Cuestiones importantes antes de comenzar

- Para evitar burbujas y contaminación cruzada durante el lavado, dispense las burbujas del reactivo 5 en un depósito de residuos y, a continuación, se debe mover directamente para llenar la microplaca sin detener el flujo del reactivo 5.

- Al lavar la microplaca, llene cada pocillo de la microplaca hasta el máximo sin que rebose.

1. Cuando lo indique el careHPV Test Controller , decante y seque la microplaca, como se describe anteriormente en la página 26.

2. Vuelva a colocar el careHPV Test Magnetic Plate Holder en la mesa de trabajo con la microplaca orientada hacia arriba

3. Lave la microplaca llenando suavemente cada pocillo de la microplaca con reactivo 5 (pegatina del tapón azul). Toque el icono “5” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 3 minutos. **Notas:**

- El icono “5” tendrá un halo azul parpadeante hasta que se toque el icono “5” para iniciar la incubación de 3 minutos. El careHPV Test Controller iniciará una cuenta atrás hasta la finalización de la incubación.

- Al tocar el icono “5”, una gota azul con un número negro en el interior aparecerá en la pantalla del careHPV Test Controller.

5. Al final de la incubación, decante y seque la microplaca, como se describe anteriormente en la página 26.

Nota: El icono “5” tendrá un halo azul parpadeante al final de la incubación.

6. El careHPV Test Controller avisará 4 veces más. Cada vez que el careHPV Test Controller avise, repita el lavado de la microplaca (pasos 3-5 de este protocolo), hasta un total de

5 lavados. **Nota:** Al tocar el icono “5”, se inicia la incubación de 3 minutos; asegúrese de añadir el reactivo 5 a los pocillos de la microplaca antes de tocar el icono “5”.

7. Deje la microplaca en el careHPV Test Magnetic Plate Holder.

8. Continúe en “Protocolo 6: Adición e incubación del reactivo 6”, a partir de la página 30.

Protocolo 6: Adición e incubación del reactivo 6

1. Cuando lo indique el careHPV Test Controller, gire el frasco del reactivo 6 (pegatina del tapón verde) para mezclarlo y, mediante la pipeta repetidora y una nueva punta, añada 40 µl del reactivo 6 a cada pocillo de la microplaca.

2. Aplique un nuevo sellador de placas y cubra firmemente la microplaca, como se describe anteriormente en la página 22.

3. Retire con cuidado la microplaca del careHPV Test Magnetic Plate Holder; coloque la microplaca cubierta en el careHPV Test Shaker y cierre la tapa.

4. Toque el icono “6” del careHPV Test Controller para iniciar una incubación de 15 minutos.

5. Cuando lo indique el careHPV Test Controller (después de 2 minutos), retire la microplaca del careHPV Test Shaker .

6. Retire con cuidado y deseche el sellador de placas.

7. Cuando se le indique, abra la tapa del careHPV Test Luminometer y levante la cubierta de la microplaca.

8. Coloque la microplaca en el careHPV Test Luminometer con la microplaca orientada con el pocillo de la microplaca A1 en la esquina superior derecha. Cierre la cubierta de la microplaca.

9. Cierre la tapa del careHPV Test Luminometer para finalizar la incubación.

Notas:

- La incubación continuará con el tiempo de incubación en cuenta atrás y mostrando un icono “6” activo.

- Al final de la incubación, el sistema careHPV Test procede inmediatamente al Protocolo 7 de la prueba sin la intervención del usuario. El careHPV Test Luminometer inicia la medición de la microplaca. La pantalla mostrará un icono “7” activo mientras se mide la microplaca.

- La duración de la medición de la microplaca es aproximadamente de 3 minutos. Una vez que se haya medido la microplaca, se mostrará la pantalla “Results” (Resultados).

10. Continúe en “Interpretación de los resultados” en la página 31.

Interpretación de los resultados

El sistema careHPV Test interpreta automáticamente los resultados de los materiales de muestras. Los materiales de muestras con un cociente de RLU a CO ($RLU/CO \geq 1,0$) se consideran positivos y los materiales de muestras con un $RLU/CO < 1,0$ se consideran negativos o no detectados. Los resultados se muestran gráficamente en la pantalla del careHPV Test Controller.

Cuando el careHPV Test Controller muestre la pantalla “Results” (Resultados) con los resultados de la prueba, transcriba el resultado que se muestra para cada pocillo de la microplaca en la Hoja de registro de datos de la prueba.

Los resultados de la prueba se indican de la siguiente forma:

- Los pocillos de la microplaca verdes indican materiales de muestras con un resultado de la prueba negativo (es decir, ADN del VPH de alto riesgo no detectado). **Nota:** Los pocillos de la microplaca verdes también indican resultados aceptables de los calibradores negativos y positivos.

- Los pocillos de la microplaca amarillos (que muestran un “+”) indican materiales de muestras con un resultado de la prueba positivo (es decir, ADN del VPH de alto riesgo detectado).

- Los pocillos de la microplaca grises con un círculo rojo grande con una barra inclinada en el centro de la placa indican un ensayo no válido).

V. Conclusiones.

El VPH tiene un tropismo por los epitelios y algunos tipos son potencialmente carcinogénicos. La infección por el virus del papiloma humano, es un importante problema de salud pública en nuestro país, para el cual se ha identificado a la población con claros factores de riesgo hacia quienes se dirigen todos los esfuerzos de prevención y diagnóstico temprano. Sin embargo, existe una gran cantidad de mujeres, la mayoría de ellas asintomáticas, que al no reconocerse en riesgo quedan desprotegidas de los programas preventivos. Es necesario intensificar las campañas de educación y los estudios de tamizaje en estos grupos de pacientes de aparente bajo riesgo, con el fin de hacer diagnósticos tempranos, tratamientos menos agresivos y más efectivos.

El impacto psicosocial se ha clasificado en tres categorías: en la esfera emocional; en la vida sexual y de pareja; y en el comportamiento. Estas categorías interactúan e influyen unas en otras, y ello produce un resultado final que dista de ser simple en donde cada mujer que se encuentra afectada actúa y reacciona tanto emocional y psicológicamente diferente, desde sentir rabia, odio, ansiedad, depresión, generando un conflicto entre la pareja y cambio de vida que tendrá a futuro con el aspecto social que lo rodea.

A nivel mundial, cada año se producen más de medio millón de nuevos casos y más de 300 000 muertes, ocurriendo hasta el 85 % de estas en los países de medio y bajo índice de desarrollo humano. En España, la tasa de incidencia ajustada de cáncer cervical se estima en 7,8 casos por 100 000 mujeres. A escala mundial, la neoplasia de cuello de útero es el segundo cáncer más frecuente de 15-45 años de edad

En el mundo afecta principalmente a mujeres y hombres en sus adolescencias tardías y en edades tempranas de los veinte años, lo cual constituye un problema de salud pública, muchas veces relacionado con falta de sistemas y de salud eficientes como la falta de prevención y falta de captación temprana para un diagnóstico temprano; el cual está en estrecha relación con el cáncer cérvicouterino. Se describe que existen dos grupos de infección: los tipos de bajo riesgo que suelen causar verrugas genitales o infección subclínica, y los tipos de alto riesgo V.P.H 16 y 18 más comunes que progresan a cáncer cérvicouterino.

Actualmente en el desarrollo de nuestro país y contexto de salud el diagnóstico de VPH se realiza mediante técnicas de detección como: método indirecto por medio de la realización de PAP (citología cervical), colposcopia y biopsia en donde se observan lesiones morfológicas malignas características de lesiones cervicouterinas, grado de severidad del VPH como pauta a tener en cuenta para tomar decisiones medicas en pro del paciente a bajo costo y con 90% de especificidad.

Por otra parte tenemos las prueba directa, derivadas de ácido nucleico, como sonda directa (SOUTHERN BLOT E HIBRIDACION SITU), amplificación de blanco especifica (PCR) y por último la amplificación de señal de hibridación también conocida como ELISA por Quimioluminiscencia para detección de VPH, que actúan el ADN del virus de manera especifica representado el material del VPH como un sustrato quimio luminiscente que demuestra reactividad, sin embargo esta de alto costo y poca accesibilidad a la población por lo que no se da tanto uso al tener una sospecha y diagnostico de una muestra con VPH.

la vacunación profiláctica frente a la infección por VPH, al evitar la infección persistente constituye la mejor estrategia preventiva frente a las neoplasias y verrugas anogenitales. Las VLP conforman una estructura similar a la cápside del virus que induce el desarrollo de anticuerpos neutralizantes protectores frente al virus auténtico. La vacuna protege contra la infección por el VPH que causan las verrugas genitales, el cáncer de cuello uterino y algunos otros tipos de cánceres. La vacuna contra el VPH es casi totalmente efectiva para proteger contra la infección del VPH de los tipos incluidos en la vacuna.

Gracias a la voluntad política de nuestro gobierno, el 15 de noviembre de 2023 inició en Nicaragua la aplicación de la primera dosis de la vacuna de VPH por un periodo de dos meses logrando aplicar 260 mil dosis. Estamos en la segunda jornada, donde se va a aplicar la misma cantidad de dosis a igual número de niñas, garantizando que ellas completen su esquema y que el 97% de sus defensas estén fortalecidas contra el Virus del Papiloma Humano, principal causante del cáncer cervicouterino en las mujeres”, refirió la doctora Xiomara Hernández, directora del programa de cáncer del Ministerio de Salud (Minsa).

El Ministerio de Salud (Minsa) ha implementado una estrategia integral para disminuir la prevalencia del cáncer cervicouterino. La iniciativa clave es la Campaña Nacional de Vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH), que comenzó en noviembre de 2023.

Actualmente, la campaña ha progresado a su segunda etapa, enfocándose en administrar la segunda dosis de la vacuna a niñas de entre 10 y 14 años, fortaleciendo así la barrera de protección contra uno de los principales causantes del cáncer cervicouterino.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda administrar la vacuna contra el VPH a las niñas entre 9 y 14 años. La vacuna se administra antes de que las niñas sean infectadas por el VPH, es decir, antes de que se inicien sexualmente. La vacuna se pone en 2-3 dosis separadas (dependiendo del país) en 6 meses y es muy efectiva y segura si estas dosis se completan antes del inicio de la actividad sexual.

Si la niña ya está infectada por el VPH, la vacuna no sirve para eliminar esa infección del VPH. No es necesario preguntar a la niña si ya ha iniciado su actividad sexual para administrar la vacuna. Es más recomendable administrar la vacuna a todas las niñas en esas edades. La Organización Panamericana de la Salud, por ahora, no recomienda vacunar a los niños varones.

VI. Referencias.

(s.f.).

López, G. S., Márquez Domínguez, L., Reyes-Leyva, J., & Vallejo-Ruiz, V. (2015). Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*, 166-171. doi:<https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152h.pdf>

Mateos Lindemann, M. L., Perez Castro, S., Perez Gracia, M. T., & Rodriguez Iglesias, M. (2016). *Seimc*. Obtenido de Seimc: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia57.pdf>

American Cancer Society. (3 de Enero de 2020). *American Cancer Society*. Obtenido de American Cancer Society: <https://amp.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion/prueba-de-papanicolaou.html>

Ceballos, C. W. (2009). Efectos psicológicos y sociales que genera la prueba del virus del papiloma humano: un estudio exploratori. 145-156. doi:<https://www.qualevita.co/images/Efectos%20psicologicos%20y%20sociales%20que%20genera%20la%20prueba%20del%20virus%20del%20papiloma%20humano-%20un%20estudio%20exploratorio.pdf>

Chanes, C. W. (Septiembre de 2005). *Scielo*. Obtenido de Scielo: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-74252005000300007

De Guglielmo, Z., & Rodriguez, A. (2016). *Scielo*. Obtenido de Scielo: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000400008

Fuente, D. D., Guzmán-López, S., Barboza-Quintana, O., & González-Ramírez, R. A. (2010). Biología del Virus del Papiloma Humano y técnicas de diagnóstico. *12(49)*, 231-238. doi:<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-universitaria-304-articulo-biologia-del-virus-del-papiloma-X1665579610901659>

inmunizaciones, P. O. (01 de 2024). *aepcav*. Obtenido de aepcav: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/virus-del-papiloma-humano#:~:text=A%20nivel%20mundial%2C%20cada%20a%C3%B1o,casos%20por%20100%2000%20mujeres.>

Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia. (19 de Agosto de 2009). Efectos psicológicos y sociales que. *REV COLOMB CANCEROL*, 156. Obtenido de Elseriev.

Instituto Nacional del Cancer. (18 de Octubre de 2023). *Instituto Nacional del Cancer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cancer: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#:~:text=Los%20cambios%20anormales%20en%20las,se%20conoce%20como%20neoplasia%20intraepitelial.>

Instituto Nacional del Cancer. (18 de 10 de 2023). *El virus del Papiloma Humano (VPH) el Cancer*. Obtenido de Instituto Nacional del Cancer: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas->

prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer#:~:text=Los%20VPH%20de%20riesgo%20alto,cánceres%20relacionados%20con%20el%20VPH.

Jiron Altamirano, M. J., Loaisiga Palacios, E. A., & Lopez Gomez, A. F. (2015). *Repositorio UNAN*.
Obtenido de Repositorio UNAN: <https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/1407/1/58459.pdf>

Jiron, M. J. (2015). El abordaje de VPH. (15), 50. Obtenido de Repositorio UNAN:
<https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/1407/1/58459.pdf>

Medina, M. L., Medina, M. G., & Merino, L. A. (10 de 07 de 2012). *Valoracion diagnostica de tecnicas moleculares para deteccion de infeccion bucal por virus del papiloma humano*. Obtenido de Valoracion diagnostica de tecnicas moleculares para deteccion de infeccion bucal por virus del papiloma humano: BINASSS[https://www.binasss.sa.cr/diagnostica/PDFValoración diagnóstica](https://www.binasss.sa.cr/diagnostica/PDFValoración%20diagnóstica)

Medline Plus. (18 de 03 de 2024). *Medline Plus*. Obtenido de Medline Plus:
<https://medlineplus.gov/spanish/hpv.html>

Méndez, T. C. (2024). Nicaragua avanza en la lucha contra el VPH a través de la aplicación de vacunas preventivas. *El 19 digital*, 20. doi:<https://www.el19digital.com/articulos/ver/titulo:151945-nicaragua-avanza-en-la-lucha-contra-el-vph-a-traves-de-la-aplicacion-de-vacunas-preventivas>

Núñez, J. (abril de 2017). *Scielo*. Obtenido de Scielo:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000200014#:~:text=Tambi%C3%A9n%20reportaron%20qu%C3%A9%20en%20las,las%20que%20nunca%20han%20fumado.

Ochoa, F. J. (2014). Estado actual de la vacunacion contra el virus del papiloma humano. *Gaceta Mexicana de Oncologia*, 13(5), 271-273.

Plus, M. (8 de 08 de 2024). *Medline Plus*. Obtenido de Medline Plus:
<https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/colposcopia/>

QIAGEN Sample and Assay Technologies. (2018). *Manual del careHPV® Test Kit*. Alemania: qiagen.

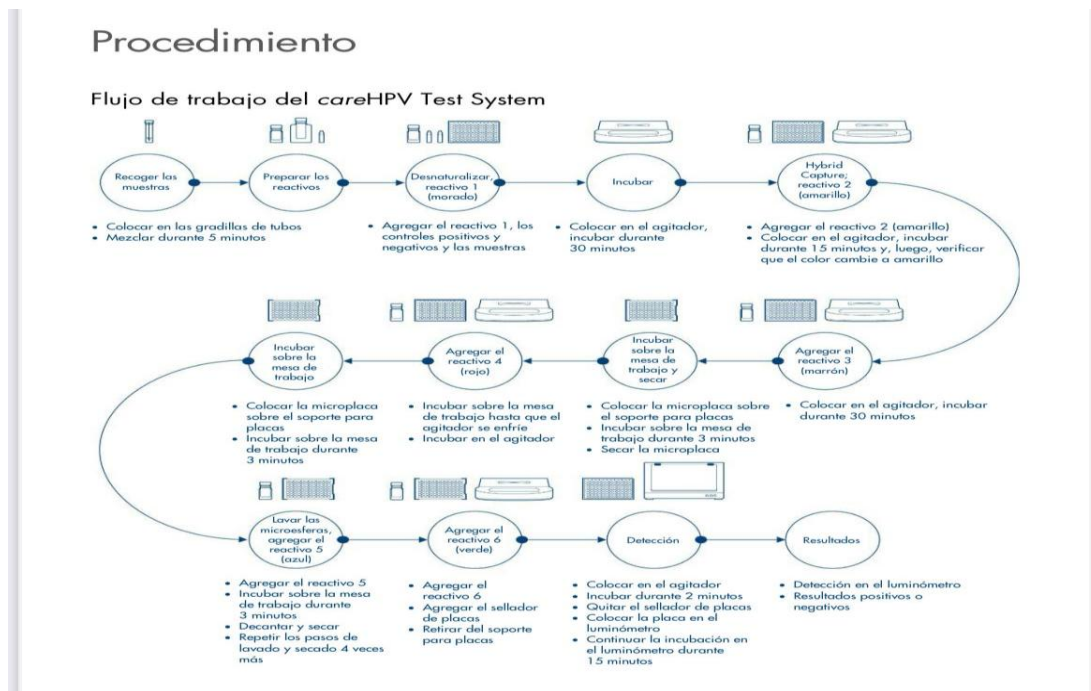
Salazar, L. E., Gonzalez, J. L., Olmos, A., & Calzada, L. (01 de Enero de 2005). *Ginecologia y obstetricia de Mexico*. Obtenido de Ginecologia y obstetricia de Mexico:
<https://ginecologiyobstetricia.org.mx/articulo/influencia-del-uso-de-anticonceptivos-orales-como-factores-de-riesgo-para-infeccion-por-virus-del-papiloma-humano-y-neoplasia-intraepitelial-cervical#:~:text=Conclusiones%3A%20se%20encontr%C3%B3%20una%20alta>

Shargorodsky, J. (06 de Abril de 2023). *Medline Plus*. Obtenido de Medline Plus:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007762.htm#:~:text=Su%20riesgo%20de%20contraer%20la,Consume%20tabaco%20o%20alcohol>

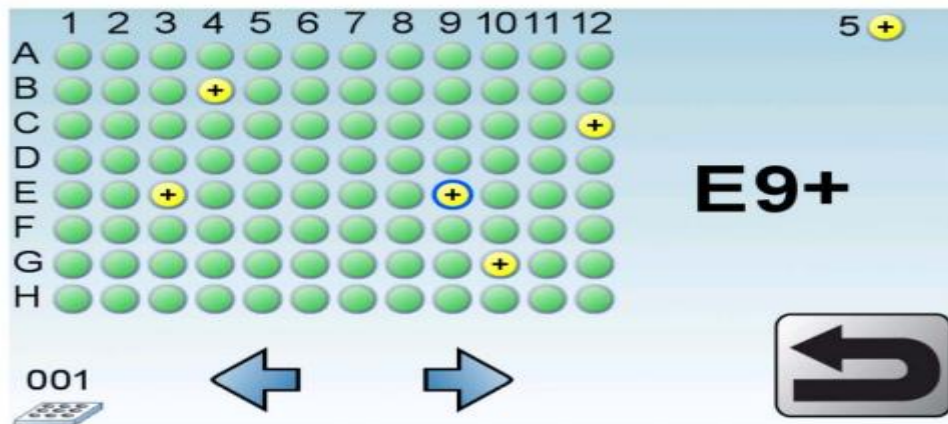
Vasquez, W., Rotela Fisch, V., & Ortiz Martínez, Y. (2017). VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: REVISIÓN DE LA LITERATURA. 22(1), 72-76.
doi:https://www.researchgate.net/publication/315764392_Virus_del_papiloma_humano_Revisión_de_la_literatura/link/58e30de892851c1b9d6a0a31/download?_tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIiwicGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIn19

Viñas, L. N. (13 de Marzo de 2020). *Scielo*. Obtenido de Scielo:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000300007#:~:text=El%20riesgo%20de%20adquisici%C3%B3n%20del,y%20los%2024%20a%C3%B1os%20de

VII. Anexos:



1 mecanismo diagnostico para VPH obtenido de actualizaciones en SIDA e infectologia.



2 Proteína que se implican en la replicación del VPH, obtenido del artículo de CARCINOGENESIS INDUCIDA POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO



3 Lesion de VPH tipo Verrugoso. Obtenido de atlas de verrugas genitales en Ginecología.



4 Tincion con acido para deteccion de VPH.



5 Estrategia mundial en prevención al VPH. Imagen obtenida de la OPS



6 Estrategia de vacunación del minsa, contra el VPH 2024, obtenida por J. Poveda.