

Prevalencia del virus del papiloma humano oncogénico en pacientes con lesión cervical

Prevalence of oncogenic human papillomavirus in patients with cervical lesion

Karina Juárez-González¹, Vladimir Paredes-Cervantes², Martha Martínez-Salazar³, Silvia Gordillo-Rodríguez⁴, Carlos Vera-Arzave⁵, Manuel Martínez-Meraz⁵, Patricia Sánchez-Suárez⁶ y Salvador Vázquez-Vega^{7*}

Resumen

Introducción: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo oncogénico (VPHar) se asocia al cáncer cervicouterino en el 99.7% de los casos. La prevalencia de VPH varía según la región geográfica, el grado de lesión y el método de detección, entre otras variables.

Objetivo: Determinar la prevalencia de VPHar e identificar factores de riesgo en mujeres con lesión cervical de la Ciudad de México.

Material y métodos: De 421 mujeres, se incluyeron 310. Se aplicaron cuestionarios y se obtuvieron muestras que incluyeron todo el espectro de las lesiones cervicales según el sistema Bethesda. La tipificación del VPH se hizo mediante el sistema INNO-LiPA. Las características de la población se analizaron con estadística descriptiva. Con la prueba de chi cuadrada se calculó la razón de momios (RM) de los factores de riesgo con el programa SPSS, versión 24.0.

Resultados: El 91.6% de las muestras fueron positivas para VPHar. Los VPH prevalentes fueron los tipos 16, 66, 52 y 51. Por edad no hubo significación estadística para riesgo de

Abstract

Background: High risk human papillomavirus (hrHPV) infection is associated with the development of cervical cancer (CC) in 99.7%. The prevalence of HPV varies according to the geographic region, lesion degree, method of detection, among other variables.

Objective: To determine the prevalence of hrHPV and identify some risk factors in a group of women with cervical lesions from Mexico City.

Material and methods: Of 421 women, 310 were included. Questionnaires of risk factors were administered, and cervical samples which included the entire spectrum of cervical lesions according to the Bethesda system were obtained. HPV genotyping was made with INNO-LiPA system. Population characteristics were analyzed with descriptive statistics. Risk factors' odds ratio (OR) was calculated with chi squared using SPSS software, version 24.0.

Results: 91.6% of the samples were positive for hrHPV. The prevalent types were 16, 66, 52 and 51. By age group there were not statistically significant differences in the risk of HPV

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 28, Departamento de Medicina Familiar; ²Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Unidad de Investigación Médica en Inmunología e Infectología; ³Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"; Unidad de Investigación Médica en Inmunología; ⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Gineco Pediatría 3ª, Clínica de Displasias, Servicio de Ginecología; ⁵Instituto Politécnico Nacional, Escuela Superior de Medicina, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación; ⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas; ⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Unidad de Investigación en Epidemiología y Servicios en Salud. Ciudad de México, México

Correspondencia:

*Salvador Vázquez-Vega
E-mail: salvazvega@gmail.com
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 12/12/2018

Fecha de aceptación: 02/03/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000027

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(3):243-249
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

infección por VPHar. Haber tenido tres o más parejas sexuales elevó el riesgo de infección por HPV (RM: 2.99; intervalo de confianza del 95 [IC 95%]: 1.24-7.24). Las infecciones de transmisión sexual favorecieron el riesgo de infección por otros VPHar distintos de los tipos 16 y 18 (RM: 2.47; IC 95%: 1.24-7.24 y 1.50-4.06).

Conclusión: La elevada prevalencia de VPH 66, 52 y 51 es un hallazgo que no ha sido descrito previamente en nuestra población. Esperamos que este estudio contribuya a mejorar los programas de los servicios de salud dirigidos a disminuir la incidencia de cáncer cervicouterino.

Palabras clave: Prevalencia; Infecciones Tumorales por Virus; Genotipo; Cuello del Útero; Virus del Papiloma Humano Oncogénico

Antecedentes

Más de la mitad de las mujeres y de los hombres con vida sexual activa están infectados por el virus del papiloma humano (VPH), debido a la facilidad de transmisión y a la persistencia de la infección de estos virus.¹ La infección puede evolucionar de forma asintomática y progresar a cáncer, aunque en la mayoría de los casos (hasta un 91%) es eliminada por el sistema inmunitario del individuo² durante los siguientes 3 años.³ En las mujeres, los tipos virales de alto riesgo oncogénico (VPHar) pueden ocasionar lesiones cervicales con las que hay riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino (CaCu).⁴ En México, en el año 2018 el CaCu tenía una incidencia de aproximadamente 11 por cada 100,000 mujeres y una tasa de mortalidad de 6 por cada 100,000 mujeres.⁵

De los más de 200 tipos de VPH que se conocen, solo 30 afectan el tracto genital femenino, y de estos, 15 han sido identificados con poder oncogénico, es decir, con posibilidad de desarrollar lesiones que anteceden un cáncer. De acuerdo con su potencial oncogénico, se reconocen como VPHar los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Los tipos de probable alto riesgo (VPHpar) son los tipos 26, 53, 70, 73 y 82, y los tipos de bajo riesgo oncogénico (VPHbr) son los tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 67, 81, 83 y 89.⁴ Aunque los VPH 16 y 18 son los que ocasionan el 70% de los casos de CaCu, el resto de los de VPHar contribuyen de forma variable.⁶

La prevalencia de los tipos virales varía de acuerdo con la región geográfica, la población estudiada, el método de detección y el grado de lesión que presentan

infection. Having had three or more sexual partners increased the risk of infection by hrHPV (OR: 2.99; 95% confidence interval [95% CI]: 1.24-7.24). Sexually transmitted diseases increased the probability of infection by hrHPV different to types 16, and 18 (OR: 2.47; 95% CI, 1.24-7.24 and 1.50-4.06).

Conclusions: The high prevalence of types 66, 52 and 51 is a finding that has not been described previously in our population. We hope that this study will help to improve health services in order to decrease the incidence of cervical cancer.

Keywords: Prevalence; Tumor Virus Infections; Genotype; Cervix Uteri; Oncogenic Human Papillomavirus

las pacientes.⁷ En México, la prevalencia de VPH en mujeres con citología normal se ha estimado que puede ser del 9.1% al 40.9%,^{8,9} mientras que en las mujeres con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado se ha reportado entre el 30% y el 70%;^{10,11} en las que tienen lesión intraepitelial escamosa de alto grado puede ir del 60% al 100%.¹² También se han identificado factores de riesgo asociados a la infección por VPH, entre los que destacan antecedentes asociados a actividad sexual, como por ejemplo el inicio de las relaciones sexuales a edad temprana, múltiples parejas sexuales, alta paridad, antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) o tener el primer parto antes de los 18 años de edad. Los factores sociodemográficos que han demostrado ser importantes son el bajo nivel de educación escolar, el bajo nivel socioeconómico, las deficiencias nutricionales y el consumo de tabaco.^{6,13,14,15,16} Por lo tanto, el conocimiento preciso de la prevalencia de los tipos de VPHar en nuestra población con lesiones cervicales nos permitiría contribuir a orientar y mejorar los servicios de salud enfocados a la prevención del CaCu, como el caso de la vacuna contra el VPH que actualmente se aplica en el país.

El propósito de este trabajo fue determinar la prevalencia de VPHar y qué factores de riesgo se asocian a la infección con los diversos tipos de VPH en mujeres de la Ciudad de México atendidas en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por lesión cervical.

Material y métodos

El trabajo corresponde a un estudio transversal analítico. De marzo de 2016 a febrero de 2017 participaron

mujeres atendidas en la Clínica de Displasias del Hospital de Gineco Pediatría 3A y del Servicio de Radiología del Hospital de Oncología, ambos hospitales del IMSS. El estudio se realizó conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética y Bioseguridad del IMSS, con número de registro R-2014-3505-6. El tamaño de muestra calculado fue de 94 participantes (programa Epi Info 7.2.2.6, CDC-USA), basándose en una prevalencia de VPH del 57% (± 10 desviación estándar, $\alpha = 0.05$ y $\beta = 80\%$), y se incluyó todo el espectro de las lesiones cervicales según el sistema de Bethesda (desde células escamosas atípicas de significado indeterminado [ASC-US] hasta CaCu).^{17,18} El muestreo fue aleatorio y consecutivo. Las variables demográficas consideradas fueron la edad de la paciente (en años cumplidos al momento del estudio), la edad de inicio de vida sexual (en años), el número total de parejas sexuales, el uso de condón durante las relaciones sexuales, los antecedentes de ITS, la edad de la paciente al primer parto (en años) y el tabaquismo. El análisis de los factores de riesgo se realizó específicamente para cada uno de los tipos de VPHar, y se agruparon como VPHar y un grupo denominado otros VPHar, el cual incluyó todos los VPHar excepto los tipos 16 y 18.

De 421 mujeres, 310 con un rango de edad de 15 a 85 años cumplieron con los criterios de inclusión (registros clínicos completos y prueba positiva para ADN del VPH). Se excluyeron aquellas con registros clínicos incompletos, condiciones inadecuadas para el raspado cervical (menstruación, embarazo o histerectomía) o que rehusaran participar. Durante la exploración ginecológica se obtuvo un cepillado cervical con *cytobrush* que se introdujo en un tubo de polipropileno que contenía 2 ml de Preservcyt Solution (Cytoc Corp., Marlborough, MA, USA)[®]. Esta muestra se utilizó para la extracción de ADN genómico y la detección-tipificación del VPH por INNO-LIPA Genotyping Extra II (Fujirebio, Bélgica), siguiendo las recomendaciones del fabricante. Esta prueba detecta 32 tipos virales (VPHar: 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68; VPHpar: 26, 53, 66, 70, 73 y 82; VPHbr: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 67, 81, 83 y 89).

Se realizó un análisis del cuestionario y del expediente clínico de las pacientes para conocer las características sociodemográficas y de estilo de vida. Se estimó la prevalencia del VPH para la población de estudio. Por análisis bivariado y multivariado se calcularon la razón de momios (RM) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de los factores de riesgo frente a la infección por VPH (chi cuadrada). El análisis

Cuadro I. Características basales de las mujeres positivas para virus del papiloma humano ($n = 310$)

Variable	n	%
Edad (años)		
≤ 29	63	20.3
30-49	163	52.6
≥ 50	84	27.1
Inicio de vida sexual ≤ 18 años	121	39
Parejas sexuales		
≤ 2	189	61
≥ 3	121	39
Relaciones sexuales sin condón	306	91.9
Antecedente de infección de transmisión sexual	288	92.9
Edad del primer parto ≤ 19 años	182	58.7
Antecedente de tabaquismo	64	20.6

estadístico se hizo con el programa SPSS, versión 24 (IBM. Corp.).

Resultados

Después de aplicar un protocolo y un cuestionario por medio de entrevistas personales, se consiguió información acerca de los factores de riesgo y se obtuvieron muestras para la detección de ADN del VPH y la tipificación del virus. De las 421 muestras colectadas, solo 310 cumplieron con los criterios de inclusión. Si se toman en cuenta las variables demográficas, se obtuvieron los siguientes resultados: el 72.9% (226/310) estaban en etapa reproductiva y de estas el 20.3% (63 mujeres) tenían ≤ 29 años de edad, mientras que el 27.1% (84/310) correspondieron a mujeres perimenopáusicas y menopáusicas (Cuadro I). Aproximadamente el 40% de estas mujeres (121/310) iniciaron la actividad sexual a los 18 años o antes. El 61% de ellas (189/310) reportó haber tenido hasta dos parejas sexuales. El 91.9% (306/310) refirió no usar condón durante sus relaciones sexuales y el 92.9% (288/310) tuvo antecedente de alguna ITS. Algo más de la mitad de la población estudiada (58.7%) tuvo su primer parto antes de los 19 años de edad y el 20.6% (64/310) refirió antecedente de tabaquismo (Cuadro I).

El ADN del VPH se detectó en las 310 muestras estudiadas (100%) y fueron positivas a uno o más de los 32 tipos virales incluidos en el sistema INNO-LiPA, excepto el VPH 43. De acuerdo con la clasificación por riesgo oncogénico, la infección por VPHar se presentó

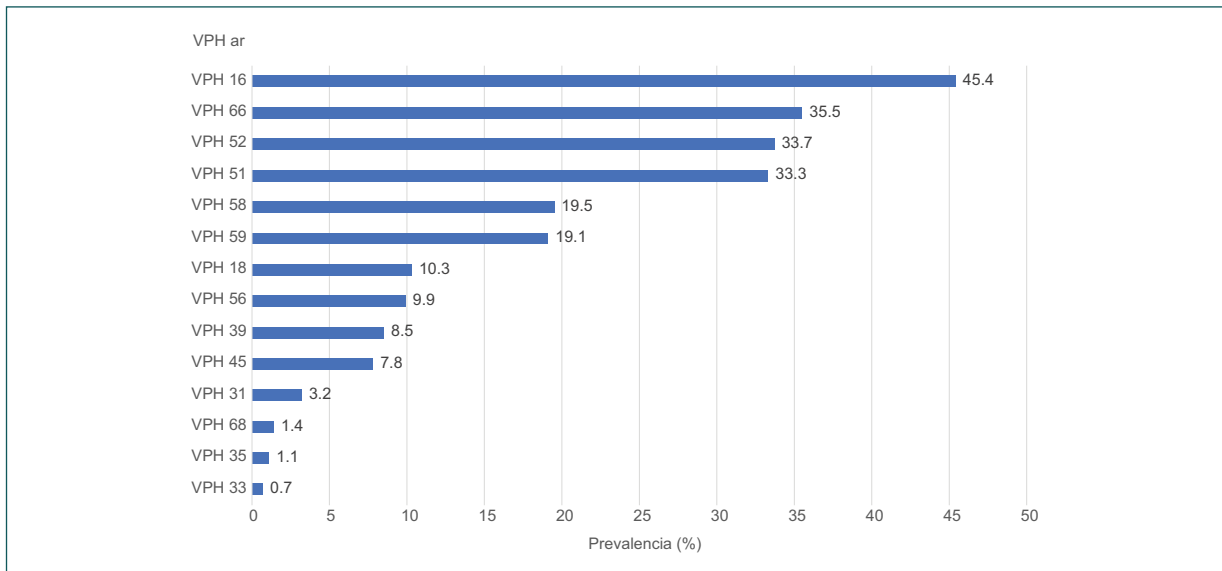


Figura 1. Prevalencia de virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPHar) en 310 mujeres con lesión cervical.

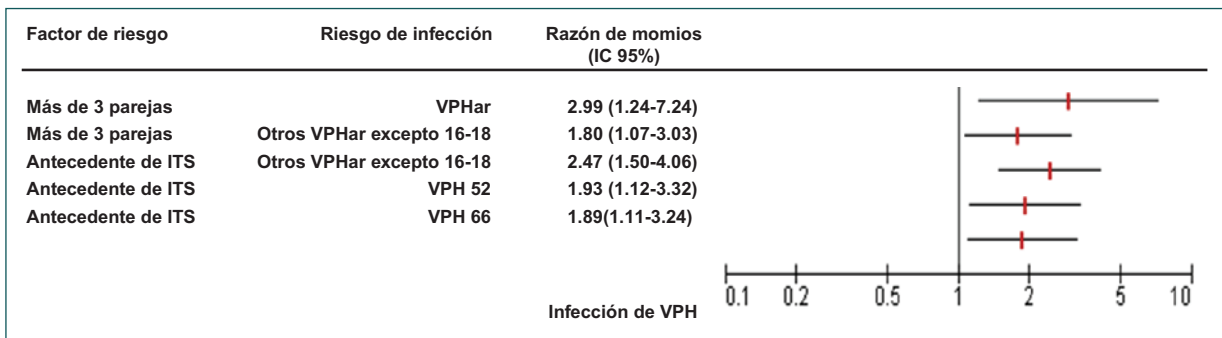


Figura 2. Factores de riesgo significativos asociados a la infección por virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPHar). IC 95%: intervalo de confianza del 95%; ITS: infecciones de transmisión sexual.

en el 91.6% (284/310), mientras que se detectaron VPHbr en el 6.5% (20/310) y VPHpar en el 1.9% (6/310). Se encontró infección por un solo tipo de VPHar en el 23.2% (66/284) y coinfección con cualquier tipo viral en el 76.8% (218/310). Los VPHar con mayor prevalencia fueron los tipos 16 (45.4%), 66 (35.5%), 52 (33.7%) y 51 (33.3%). El VPH 18 solo se encontró en el 10.3% de las muestras. Los tipos virales con menor prevalencia fueron los tipos 68, 35 y 33 (1.4%, 1.1% y 0.7%, respectivamente) (Fig. 1).

En 284 pacientes positivas para VPHar, los únicos factores de riesgo con significación estadística (< 0.05) fueron haber tenido tres o más parejas sexuales y los antecedentes de ITS. Para mujeres con tres o más

parejas sexuales, la RM más alta fue para el grupo VPHar (2.99; IC 95%: 1.24-7.24). Para las ITS la RM más alta correspondió al grupo de otros VPHar (2.47; IC 95%: 1.50-4.06) (Fig. 2).

Discusión

La infección persistente por VPHar se asocia al desarrollo de lesiones del cérvix,¹⁹ aunque no todas las infecciones conducen al desarrollo de cáncer, ya que el 80-90% de las pacientes con citología normal e infección por estos tipos virales revierten en alrededor de 2 años,²⁰ mientras que los casos de regresión, persistencia y progresión de las muestras citológicas

cervicales con lesión de bajo grado, alto grado o cáncer tienen un comportamiento biológico impredecible, además de que la reproducibilidad diagnóstica es variable.^{21,22}

En un metaanálisis de estudios realizados en México que incluyó todo tipo de lesiones cervicales, la prevalencia de VPHar fue del 70.83%.²³ Aguilar-Lemarroy, *et al.*¹² reportaron una prevalencia de VPHar del 41.5% en mujeres de Ciudad de México, Guadalajara y Monterrey. Ortega-Cervantes, *et al.*¹⁰ reportaron una prevalencia para VPHar del 82% en Nayarit. En nuestro estudio, la prevalencia de VPHar fue del 91.6%, superior a la reportada en otros estudios. Esta diferencia podría atribuirse a que nuestras pacientes formaban parte de una población con lesión cervical y al método de detección utilizado, ya que, por ejemplo, por captura de híbridos y cobas® se identifican tipos virales específicos y en grupo,^{24,25} mientras que por *Linear Array* se pueden confundir las secuencias del VPH 56 con las del VPH 66.²⁶

La prevalencia de cada tipo de VPHar varía de acuerdo con la población estudiada. En la región Este de nuestro país se ha reportado una mayor prevalencia de los tipos 16, 58, 18 y 33, mientras que en la región Centro predominan los tipos 16, 18, 45 y 58, y en la región Sur son más frecuentes los tipos 16, 18, 31 y 58.²³ De acuerdo con nuestros resultados, en la población estudiada se encontró que los VPHar de mayor prevalencia fueron los tipos 16, 66, 52 y 51. El tipo 16 tuvo una prevalencia del 45.4%, lo cual concuerda con otros trabajos reportados y confirma que este tipo viral es cosmopolita y de alta virulencia.²⁷ Es interesante que se encontró una prevalencia inusual de los tipos 66, 52 y 51, del 35.5%, el 33.7% y el 33.3%, respectivamente. Cabe señalar que, en el año 2019, Gutiérrez Campos, *et al.*²⁸ reportaron una prevalencia general del VPH 51 del 39.2% en lesiones premalignas (bajo y alto grado) en un estudio realizado con mujeres del centro del país. En México no existen reportes que identifiquen al VPH 66 dentro de los tipos más prevalentes en lesiones premalignas. Aguilar-Lemarroy, *et al.*¹² reportaron una prevalencia baja de ese tipo de VPH en muestras de mujeres diagnosticadas con lesiones neoplasia intraepitelial cervical (CIN) 1 (4.1%), CIN3 (10.0%) y CaCU (3.3%).

En Brasil, un estudio reportó una prevalencia del 32.3% del VPH 66 (a menudo en coinfección con los tipos 56 y 59) en mujeres positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana.²⁹ Curiosamente, los tipos 33 y 35 son reportados en general con prevalencias del 8% al 12%,^{30,31} en México, se han hallado prevalencias

del 1% al 33.1% y del 0.35% al 5.6% para los tipos 33 y 35, respectivamente,^{12,23,32,33} mientras que en nuestro estudio detectamos prevalencias bajas para ambos: 0.7% para el VPH 33 y 1.1% para el VPH 35.

Estudios previos reportan el antecedente de ITS como factor que favorece la infección por VPHar.¹⁹ Nuestros resultados mostraron que las ITS se asocian a la infección por los tipos 52 y 66, de manera específica, y por otros VPHar como grupo. También se ha reportado que el número de parejas sexuales es un factor de riesgo para la infección por VPHar como grupo.³⁴ Nuestros resultados concuerdan con este antecedente. Sin embargo, en nuestra población no encontramos asociación con otros factores de riesgo para la infección por VPHar, lo que contrasta con estudios previos que reconocen una mayor susceptibilidad para la infección por VPHar en mujeres que inician su vida sexual a edades tempranas y en aquellas que fuman.³⁵ Con respecto al uso del preservativo, los estudios no son concluyentes: algunos reportes han descrito que con su uso sí hay protección, pero no se ha demostrado que las diferencias sean estadísticamente significativas.^{36,37} En nuestro trabajo no encontramos significación estadística para este factor de riesgo.

Conclusiones

La elevada prevalencia de los VPH 66, 52 y 51 es un hallazgo que no ha sido descrito en estudios previos en México. Los resultados de la genotipificación del VPH obtenidos por métodos que agrupan tipos virales de alto riesgo o que cruzan con secuencias de diferentes genotipos deben interpretarse con cautela.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los Fondos Sectoriales (FOSISS) CONACyT: SALUD-2014-C01-234198. PROT/FIS/IMSS 1377.Y al personal del Laboratorio de Patología Celular y Molecular del Cáncer (Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Oncológicas, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI).

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno en relación con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Referencias

1. Bosch FX, Broker TR, Forman D, Moscicki A-B, Gillison ML, Doorbar J, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases. *Vaccine*. 2013;31(Suppl 7):H1-31.
2. Scott M, Nakagawa M, Moscicki AB. Cell-mediated immune response to human papillomavirus infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001;8(2):209-20.
3. Moscicki A-B, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*. 2004;364(9446):1678-83.
4. Joura EA, Ault KA, Bosch FX, Brown D, Cuzick J, Ferris D, et al. Attribution of 12 high-risk human papillomavirus genotypes to infection and cervical disease. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(10):1997-2008.
5. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191-203.
6. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, Muñoz N, Herrero R, Franceschi S, et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(5):303-15.
7. Clifford GM, Rana RK, Franceschi S, Smith JS, Gough G, Pimenta JM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(5):1157-64.
8. López Rivera MG, Medel Flores MO, Villalba Magdaleno JD, Sánchez Monroy V. Prevalence of human papillomavirus in women from Mexico City. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:1-4.
9. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, et al. Human papillomavirus and related diseases report. Barcelona, Spain: ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Center); 17 June 2019. Disponible en: <http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
10. Ortega-Cervantes L, Aguilar-Lemarroy A, Rojas-García AE, Barrón-Vivanco BS, Vallejo-Ruiz V, León DC-D, et al. Human papilloma virus genotypes in women from Nayarit, Mexico, with squamous intraepithelial lesions and cervical cancer. *Int J Health Sci*. 2016;10(3):327-38.
11. Flores-Miramontes MG, Torres-Reyes LA, Alvarado-Ruiz L, Romero-Martínez SA, Ramírez-Rodríguez V, Balderas-Peña LMA, et al. Human papillomavirus genotyping by linear array and next-generation sequencing in cervical samples from Western Mexico. *Virology*. 2015;12:161.
12. Aguilar-Lemarroy A, Vallejo-Ruiz V, Cortés-Gutiérrez EI, Salgado-Bernabé ME, Ramos-González NP, Ortega-Cervantes L, et al. Human papillomavirus infections in Mexican women with normal cytology, precancerous lesions, and cervical cancer: type-specific prevalence and HPV coinfections. *J Med Virol*. 2015;87(5):871-84.
13. Kably-Ambe A, Ruiz-Moreno JA, Lazcano-Ponce E, Vargas-Hernández VM, Aguado-Pérez RA, Alonso de Ruiz P. Consenso para la prevención del cáncer cervicouterino en México. *Ginecol Obstet Mex*. 2011;79(12):785-7.
14. Torres-Lobato A, Bustamante-Iglesias JI, Torres-Rojo A, Oliva-Posadas JC, Morales-Palomares MA, Román-Basauré E. Cáncer cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1,217 pacientes. *Seguro Popular. Ginecol Obstet Mex*. 2013;81(2):71-6.
15. Domínguez-Trejo E, Peralta-Zaragoza O, Zenteno-Cuevas R. Factores de riesgo para cáncer cérvico uterino en pacientes atendidas en el Centro Estatal de Ginecología «Dr. Miguel Dorantes Mesa». *Rev Med UV*. 2012;12(1):204.
16. Ortiz-Serrano R, Uribe-Pérez CJ, Díaz-Martínez LA, Dangond-Romero YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2004;55(2):146-60.
17. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003;348(6):518-27.
18. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Bernal-Rosales LP. Investigación clínica V. Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2011;49:517-22.
19. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine*. 2006;24(Suppl 3):S3/1-10.
20. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002;55(4):244-65.
21. Valasoulis G, Stasinou S-M, Nasioutziki M, Athanasiou A, Zografou M, Spathis A, et al. Expression of HPV-related biomarkers and grade of cervical intraepithelial lesion at treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(2):194-200.
22. Koenen MM, Kruitwagen RPFM, Nijman HW, Slagen BFM, Van Gorp T, Kruse A-J. Natural history of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a review of prognostic biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn*. 2015;15(4):527-46.

23. Peralta-Rodríguez R, Romero-Morelos P, Villegas-Ruiz V, Mendoza-Rodríguez M, Taniguchi al-Ponciano K, González-Yebra B, et al. Prevalence of human papillomavirus in the cervical epithelium of Mexican women: meta-analysis. *Infect Agent Cancer*. 2012;7(1):34.
24. Saville M, Sultana F, Malloy MJ, Velentzis LS, Caruana M, Ip ELO, et al. Clinical validation of the cobas HPV Test on the cobas 6800 System for the purpose of cervical screening. *J Clin Microbiol*. 2019;57(2):e01239-18.
25. Cook DA, Mei W, Smith LW, van Niekerk DJ, Ceballos K, Franco EL, et al. Comparison of the Roche cobas® 4800 and Digene Hybrid Capture® 2 HPV tests for primary cervical cancer screening in the HPV FOCAL trial. *BMC Cancer*. 2015;15:968.
26. Chouhy D, D'Andrea RM, Iglesias M, Messina A, Ivanovich JJ, Cerda B, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in Argentinean women attending two different hospitals prior to the implementation of the National Vaccination Program. *J Med Virol*. 2013;85(4):655-66.
27. Clifford GM, Gallus S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJF, Vaccarella S, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. *Lancet*. 2005;366(9490):991-8.
28. Gutiérrez Campos R, Malacara Rosas A, Gutiérrez Santillán E, Delgado Gutiérrez M, Torres Orozco RE, García Martínez ED, et al. Unusual prevalence of high-risk genotypes of human papillomavirus in a group of women with neoplastic lesions and cervical cancer from Central Mexico. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215222.
29. Teixeira MF, Sabidó M, Leturiendo AL, de Oliveira Ferreira C, Torres KL, Benzaken AS. High risk human papillomavirus prevalence and genotype distribution among women infected with HIV in Manaus, Amazonas. *Virology*. 2018;15(1):36.
30. Beyazit F, Silan F, Gencer M, Aydin B, Paksoy B, Unsal MA, et al. The prevalence of human papillomavirus (HPV) genotypes detected by PCR in women with normal and abnormal cervico-vaginal cytology. *Ginekol Pol*. 2018;89(2):62-7.
31. Bzhalava D, Guan P, Franceschi S, Dillner J, Clifford G. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology*. 2013;445(1-2):224-31.
32. De la Rosa-Martínez R, Sánchez-Garza M, López-Revilla R. HPV genotype distribution and anomalous association of HPV33 to cervical neoplastic lesions in San Luis Potosí, Mexico. *Infect Agent Cancer*. 2016;11:16.
33. López-Revilla R, Martínez-Contreras LA, Sánchez-Garza M. Prevalence of high-risk human papillomavirus types in Mexican women with cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma. *Infect Agent Cancer*. 2008;3:3.
34. Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer*. 2000;83(11):1565-72.
35. Liu Z-C, Liu W-D, Liu Y-H, Ye X-H, Chen S-D. Multiple sexual partners as a potential independent risk factor for cervical cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(9):3893-900.
36. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2006;354(25):2645-54.
37. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis*. 2002;29(11):725-35.

Cómo citar este artículo:

Juárez-González K, Paredes-Cervantes V, Martínez-Salazar M, Gordillo-Rodríguez S, Vera-Arzave C, Martínez-Meraz M, et al. Prevalencia del virus del papiloma humano oncogénico en pacientes con lesión cervical. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(3):243-249.