

República Dominicana  
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Trabajo Profesional Final para optar por el título de Doctor en Medicina

Determinación de los genotipos del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el Hospital General de la Plaza de la Salud en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

Realizado por:

Rubén Darío Martínez Suárez	16-8072
Yaileane Cruz López	15-8059

Asesorado por:

Dra. Jenny Lujan Cepeda Marte, Asesor Metodológico

Dr. Arismendy Benítez Abreu, Asesor de Contenido

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de los autores.

Santo Domingo, Distrito Nacional  
Enero 2022

## **Agradecimientos**

Le agradecemos al Centro de Investigación del Hospital General de la Plaza de la Salud por su compromiso de brindarnos las herramientas para completar esta investigación. Del mismo modo, agradecemos a la Dra. Jenny Cepeda y al Dr. Arismendy Benítez por darnos apoyo y servir de guías durante todo este proceso.

Por último, pero no menos importante, agradecemos a nuestros familiares, en especial a nuestras madres por su apoyo y amor incondicional y a todos los que de alguna forma contribuyeron a la realización de este proyecto, en particular a Alexandra Torres Bracero, por toda su cooperación.

## Tabla de Contenido

<b>Resumen.....</b>	<b>i</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>ii</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo 1: El problema.....</b>	<b>4</b>
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Preguntas de Investigación.....	6
1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos.....	7
1.4 Justificación.....	8
1.5 Limitaciones.....	9
<b>Capítulo 2: Marco Teórico.....</b>	<b>10</b>
2.1 Antecedentes y Referencias.....	10
2.2 Marco conceptual.....	15
2.3 Contextualización.....	18
<b>Capítulo 3: Diseño Metodológico.....</b>	<b>20</b>
3.1 Contexto.....	20
3.2 Modalidades de Trabajo.....	21
3.3 Tipo de Estudio.....	22
3.4 Variables y su Operacionalización.....	23
3.5 Métodos y Técnicas de Investigación.....	25
3.6 Instrumentos de Recolección de Datos.....	26
3.7 Consideraciones Éticas.....	27
3.8 Selección de Población y Muestra.....	28
3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos.....	29
<b>Capítulo 4: Resultados.....</b>	<b>30</b>
<b>Capítulo 5: Discusión.....</b>	<b>35</b>
<b>Capítulo 6: Recomendaciones.....</b>	<b>42</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>iii</b>
<b>Apéndices.....</b>	<b>viii</b>

## **Resumen**

**Introducción:** El virus del papiloma humano (VPH) es el responsable de más del 95% de los casos de cáncer cervical en el mundo. Se han identificado cerca de 15 genotipos de VPH de alto riesgo asociados a cáncer de cuello uterino. En República Dominicana el cáncer cervical es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres. En este país se desconoce cuál es la prevalencia del VPH.

**Objetivos:** Determinar los genotipos del virus de papiloma humano de alto riesgo en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. **Materiales y métodos:** Estudio observacional descriptivo de tipo transversal en el que se utilizaron expedientes médicos de pacientes con detección de VPH de alto riesgo y NIC en el HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. Los datos fueron recopilados en una ficha de observación. **Resultados:** Se identificaron 78 detecciones de VPH de alto riesgo en el total de pacientes de la muestra (n=69). Se detectaron 15 casos (19.23%) de genotipo 16, 7 casos (8.97%) de genotipo 18/45 y 56 casos (71.79 %) de Otros VPH de alto riesgo. Se detectó NIC1 en 91.30% de los casos (n=63) y NIC2 en el 5.79% (n=4). En el 2.89% de los casos (n=2) hubo diagnóstico simultáneo de NIC 1 y NIC 2. **Discusión:** Los genotipos más comunes son aquellos denominados como Otros VPH de alto riesgo, distintos al VPH 16 y 18.

**Palabras Claves:** virus del papiloma humano, genotipos de alto riesgo, neoplasia intraepitelial cervical, cáncer del cuello uterino, biopsia cervical

## **Abstract**

**Introduction:** The human papillomavirus (HPV) is responsible for about 95% of all cervical cancer cases worldwide. Around 15 types of HPV have been identified as high-risk genotypes. In the Dominican Republic, cervical cancer is the second leading cause of cancer associated deaths in women. There is a lack of knowledge about high-risk HPV types in D.R. **Objectives:** To determine high-risk HPV genotypes in patients with CIN in the HGPS during the period January 2019 to December 2020. **Materials and methods:** A Cross-Sectional study with medical records evaluation to identify patients with high-risk HPV and CIN in the HGPS during the period of January 2019 to December 2020. Data was collected using an observational sheet. **Results:** From 78 detections of high-risk HPV genotypes in 69 women with CIN, HPV 16 was found in 19.23% (n=15) of cases, HPV 18/45 was found in 8.97% (n=7) and Other high-risk HPV was found in 71.79 % (n=56) of cases. 74.60% of cases of CIN 1 were found in women with Other high-risk HPV, 9.52% of CIN cases were found in women with HPV 16 and 3.17 % CIN 1 cases were found in women with HPV 18/45. All NIC 2 cases were found in patients with HPV 16 and there were 2 cases of simultaneous detection of CIN 1 and CIN 2 in 2 patients with Other high-risk HPV and HPV 18/45. **Discussion:** The most common genotypes in this region are not HPV 16 and 18 but the ones known as Other types of high risk HPV

**Key Words:** human papillomavirus, high-risk genotypes, cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer, cervical biopsy

## Introducción

El cáncer de cuello uterino es un problema de salud pública en todo el mundo y sobre todo suele afectar a mujeres de países en vías de desarrollo (Soto-Fuenzalida et al, 2020). La incidencia de esta enfermedad ha tenido una reducción drástica en los países industrializados gracias a la implementación de medidas preventivas como la citología cervical (Liebermann et al, 2019). El virus del papiloma humano (VPH) se ha identificado como el agente causal de más del 95% de los casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial (Liebermann et al, 2019). En la República Dominicana, el cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres (Liebermann et al, 2019). Existen más de 200 tipos de VPH de los cuales el 16 y 18 son los de mayor riesgo oncogénico (Soto-Fuenzalida et al, 2020).

Actualmente, se han identificado cuarenta tipos de VPH como los responsables de infecciones del tracto anogenital de hombres y mujeres, los cuales fueron clasificados como “bajo” y “alto” riesgo de acuerdo con su capacidad de inducir cambios oncogénicos (Bolhassani, 2018). Aquellos clasificados como virus de “alto-riesgo” tienen propiedades biológicas únicas que capacitan al virus para interferir el control de la proliferación y el mantenimiento de la estabilidad genómica de las células infectadas (Bolhassani, 2018). Los tipos de VPH de alto riesgo que han sido asociados al cáncer cervical incluye los tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, y 82 (Bolhassani, 2018).

El cáncer de cuello uterino está precedido por una serie de lesiones preinvasoras las cuales se clasifican según Richart RM como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). La mayoría de estas lesiones tienden a desaparecer antes de evolucionar a un cáncer invasor, pero en otras ocasiones se desarrollan hasta producir malignidad. La Neoplasia Intraepitelial Cervical se clasifica como

NIC1, NIC2 y NIC3, dependiendo del nivel de displasia que presenten. Las NIC1 pueden volver a la normalidad o desaparecer sin progresar. Por otro lado, las NIC 2 y NIC 3 tienen mayor probabilidad de progresar a cáncer invasor (Gallegos, Fuentes y González, 2019). La evolución de la enfermedad, desde el momento de la infección hasta el diagnóstico de cáncer, ocurre entre 15 y 20 años, lo que permite un amplio margen para su detección en etapas tempranas. El inicio de una vida sexual a edad temprana constituye uno de los principales riesgos, originando conductas a su vez riesgosas, conjugado con la falta de protección y la posibilidad de que la(s) pareja(s) pudieran estar infectadas, lo que aumenta los riesgos de infecciones de transmisión sexual (Hernández-Carreño, Padilla-Laredo y Quintero-Soto, 2012).

Según la Organización Panamericana de la Salud, el cáncer cervical continúa siendo una de las principales causas de muerte en Latinoamérica y el Caribe. En el 2018, alrededor de 72,000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cervical y de ellas 34,000 fallecieron siendo el 83% de estos casos en Latinoamérica y el Caribe. Este cáncer es prevenible con una detección precoz de las lesiones cervicales, pero la carencia de información sobre la neoplasia intraepitelial cervical y sus factores de riesgo que existen en la comunidad dominicana, influyen en la alta incidencia de esta región. En la República Dominicana, aproximadamente 1,507 mujeres son diagnosticadas con cáncer cervical anualmente, con una tasa de mortalidad de 40% (Liebermann et al, 2019). Esto contribuye a que se mantenga una alta tasa de incidencia y mortalidad en el país.

Se estima que la prevención por medio de los programas de vacunación, en conjunto con la citología cervical, pueden reducir la incidencia de cáncer cervical a nivel mundial hasta en un 60% (Panagopoulou, Giata, Montgomery, Dinas y Benos, 2011). Existen tres vacunas contra el VPH que brindan protección específica contra varios genotipos del virus. Estas incluyen la vacuna bivalente (VPH 16,18), la vacuna tetravalente (VPH 6,11,16,18) y la vacuna nonavalente (VPH

6,11,16,18,31,33,45,52,58) (Ortiz et al, 2018). A pesar de que en la República Dominicana se aprobó el uso de la vacuna contra el VPH desde el 2010, todavía no se ha logrado regularizar el programa de vacunación a nivel nacional (Liebermann et al, 2020). Además, al momento no existe evidencia suficiente que demuestre cuál es la prevalencia del VPH en República Dominicana (Richards, Stonebreaker, Halpern y Amesty, 2018), y esta falta de información influye tanto en la prevención como en el manejo de la enfermedad a nivel local.

El propósito de esta investigación es determinar los genotipos del Virus de Papiloma Humano de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en el Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS) en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

## **Capítulo 1: El problema**

### **1.1 Planteamiento del problema**

El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por neoplasia en mujeres en la República Dominicana y continúa siendo una de las principales causas de muerte en Latinoamérica y el Caribe. Se ha determinado que el VPH causa más del 95% de los casos de cáncer de cuello uterino (Liebermann et al, 2019) y que los VPH de alto riesgo que han sido asociados al cáncer cervical incluye cerca de 15 genotipos (Bolhassani, 2018). Sin embargo, en varios lugares de Latinoamérica, donde la incidencia de cáncer de cuello uterino es muy alta, se ha detectado que la prevalencia de genotipos de alto riesgo es diferente a la que se observa en los países industrializados, donde se han desarrollado los métodos de prevención (Soto-Fuenzalida, 2020). En las pasadas décadas se ha observado que la implementación de la citología cervical y la vacunación contra el VPH, han logrado reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer cervical en los países desarrollados.

Al presente, aún se desconoce cuál es la prevalencia del VPH en la República Dominicana. Por lo que realizar esta investigación aportó datos que eran desconocidos y que tienen el potencial de fortalecer los métodos de prevención disponibles a nivel local, específicamente en el método de la vacunación.

En esta investigación se determinaron los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo presentes en aquellas pacientes que se realizaron una prueba de detección y tipificación de ácido desoxirribonucleico (ADN) de VPH de alto riesgo, acompañado de un diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el departamento de ginecología y obstetricia del HGPS. Este trabajo fue viable gracias al acceso a la base de datos del hospital y reportes de las pruebas de

detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo provistos por el Departamento de Estadísticas de dicha institución.

Esta investigación se llevó a cabo en el Hospital General de la Plaza de la Salud en Santo Domingo, República Dominicana, durante el periodo de julio a diciembre del 2021. Este centro presta servicios de la más alta calidad en ginecología, obstetricia y ginecología oncológica donde, a partir de los 16 años, las pacientes pueden acudir tanto para la detección precoz, como para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades ginecológicas y obstétricas, condiciones premalignas y cáncer. Todo este proceso se llevó a cabo teniendo en cuenta todos los estándares éticos y morales con el propósito de resguardar la integridad de la información a la que se tuvo acceso.

Esta investigación es importante, no solo por el aporte al conocimiento sobre los genotipos de VPH de alto riesgo presentes en las pacientes que acuden al centro, sino que mediante esta detección se pueden proyectar investigaciones futuras que abarquen toda la población y que arrojen datos a nivel nacional. Además, con este avance en el conocimiento sobre esta condición, se puede promover que la población en riesgo tenga mejor orientación y se sienta confiada con los servicios disponibles para su cuidado. El desconocimiento de la población sobre esta condición es extenso, sobre todo en pacientes de un nivel socioeconómico bajo. Según Richards et al, esta es la población más afectada debido a su pobre nivel de acceso a servicios de salud, ya sea por el propio desconocimiento en general o por no poder sufragar los gastos que conlleva conseguir los métodos preventivos de mejor calidad.

## 1.2 Preguntas de Investigación

- ¿Cuáles son los genotipos del VPH de alto riesgo presentes en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical?
- ¿Cuál es el tipo de VPH de alto riesgo más común en las pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical?
- ¿Cuántos tipos de VPH de alto riesgo coexisten en una misma paciente?
- ¿Cuál es la relación entre el NIC y el tipo de VPH de alto riesgo en las pacientes?
- ¿Cuál es el tipo de neoplasia intraepitelial cervical más común?

### **1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos**

Determinar cuáles son los genotipos del Virus del Papiloma Humano de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

Objetivos Específicos:

- Identificar en los expedientes médicos de la base de datos las pacientes con detección de VPH de alto riesgo y diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el HGPS durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.
- Utilizar la base de datos para determinar cuál es el genotipo de VPH de alto riesgo más común en pacientes con VPH de alto riesgo y diagnóstico de NIC, que acudieron al HGPS durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.
- Determinar a partir de la base de datos, cuál es el tipo de NIC más común en pacientes con VPH de alto riesgo que acudieron al HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.
- Determinar a partir de la base de datos, cual es la relación existente entre el VPH de alto riesgo identificado y el tipo de NIC diagnosticado en las pacientes que acudieron al HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

## **1.4 Justificación**

La primera campaña de vacunación de la República Dominicana con la vacuna bivalente contra VPH 16, 18, comenzó en abril de 2017 a través de una colaboración de los Ministerios de Salud Pública y Educación (Richards et al, 2018). Sin embargo, existe la posibilidad de que los demás tipos de VPH de alto riesgo sean los más comunes a nivel local, por lo que los resultados de esta investigación contribuyen a resolver este problema.

En la siguiente investigación se aporta al conocimiento sobre los genotipos de VPH de alto riesgo identificados en pacientes que tuvieron diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, en el Hospital General de la Plaza de la Salud en República Dominicana. Los beneficiarios de estos resultados son principalmente las futuras pacientes y los proveedores de salud. Estos tendrán una referencia local sobre los genotipos de VPH de alto riesgo existentes en la región, lo que les ayudará a brindar un servicio más dirigido y certero, principalmente a la hora de recomendar algún tipo de prevención, como lo es la vacunación.

La consecuencia de no realizar esta investigación conlleva el mantener el desconocimiento sobre la situación particular de VPH de alto riesgo a nivel local. Como resultado, los protocolos de prevención no se verán ajustados a la epidemiología del país y la población seguirá expuesta, manteniendo una alta incidencia y morbimortalidad de esta infección y sus posibles consecuencias.

## 1.5 Limitaciones

Durante el desarrollo de esta investigación se presentaron las limitaciones descritas a continuación.

1. El reporte de laboratorio de la prueba de detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo “Otro VPH de alto riesgo” incluye los serotipos 31,33,35, 52, 58; 51, 59; 56, 39, 56, 66 y 68, pero no especifica cuál de estos fue detectado específicamente.
2. El reporte de laboratorio de la prueba de detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo “VPH 18/45” detecta la presencia del genotipo 18 y/o 45 pero no especifica si es uno o ambos.
3. Pacientes con detección de VPH de alto riesgo, pero sin diagnóstico de NIC en el expediente médico. Estas pacientes no fueron incluidas en la muestra.
4. El expediente de las pacientes no cuenta con información relacionada a la historia sexual de las pacientes.

## **Capítulo 2: Marco Teórico**

### **2.1 Antecedentes y Referencias**

En el estudio titulado: “Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo”, Soto-Fuenzalida et al buscaron identificar los serotipos más comunes del Virus del Papiloma Humano (VPH) mediante pruebas al azar en pacientes previamente diagnosticados con cáncer cervicouterino (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Este estudio prospectivo y observacional fue efectuado en pacientes con displasia cervical, quienes fueron atendidas en el Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad de Nuevo León, Monterrey, entre los meses de enero y marzo del 2016 (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Las pacientes incluidas en el estudio fueron pacientes de más de 18 años las cuales acudieron a la unidad para seguimiento y control ginecológico, presentando un reporte anormal de citología cervical, confirmada por histopatología mediante biopsia dirigida por colposcopia (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Se registraron unas 30 pacientes y se encontró que las clasificaciones más frecuentes de neoplasia cervical fueron: NIC-1 (n = 15), NIC-2 (n = 9) y NIC-3 (n = 6) (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Todas las pacientes analizadas en este estudio tuvieron al menos, un serotipo de VPH de alto riesgo y de estos, los serotipos identificados con una mayor frecuencia fueron el 31 y 33 (n = 18). En 18 de las pacientes se encontraron 6 o más serotipos de VPH. (Soto-Fuenzalida et al, 2020) De 15 pacientes con lesiones causada por VPH de alto grado, 8 fueron por serotipos 31 y 33, y en 6 de ellas se identificó un serotipo aislado (16 y 51) (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Estos investigadores llegaron a la conclusión de que los serotipos más frecuentes fueron el 31 y 33, los cuales están incluidos en la vacuna nonavalente, pero que ésta no se encuentra disponible en su región (Soto-Fuenzalida et al, 2020).

Richards et al, en el artículo titulado: “Cervical cancer screening among transactional female sex workers in the Dominican Republic” determinaron la prevalencia de Papanicolaou anormal, VPH de alto riesgo y colposcopia entre trabajadoras sexuales transaccionales en La Romana, República Dominicana. Se registraron 144 trabajadoras sexuales de 18 a 54 años, las cuales completaron una entrevista demográfica y una prueba de Papanicolaou con detección de VPH de alto riesgo entre junio de 2015 y abril de 2016 (Richards et al, 2018). Aquellas que obtuvieron resultados anormales fueron referidas para realizarse una colposcopia (Richards et al, 2018). El 36,1% de los Papanicolaou fueron anormales y el 43,4% tenían VPH de alto riesgo. De todas las mujeres con VPH de alto riesgo y/o Papanicolaou anormal (68/144 47,2%), 61 (89,7%) fueron derivadas y 16 (26,2) se sometieron a la colposcopia. Se detectó VPH 16 y/o 18/45 en el 33,3% de los Papanicolaou de bajo grado (Richards et al, 2018). También detectaron que, aunque casi la mitad de las participantes presentaban una prueba de Papanicolaou anormal o VPH de alto grado, pocas se sometieron a una colposcopia (Richards et al, 2018). En conclusión, determinaron que es imperativo mejorar el acceso a la detección y el seguimiento del cáncer de cuello uterino para las trabajadoras sexuales (Richards et al, 2018).

Como se puede leer en el estudio de Liebermann et al titulado: “Barriers to Cervical Cancer Screening and Treatment in the Dominican Republic: Perspectives of Focus Group Participants in the Santo Domingo Area”, el cáncer cervical es la segunda causa de muerte en mujeres en la República Dominicana y su alta incidencia persiste a pesar de que existe Papanicolaou como método de detección. Por esta razón, el propósito de este estudio fue explorar el conocimiento y la actitud de las mujeres dominicanas con respecto al VPH y el cáncer cervical, las pruebas de detección del cáncer cervical y las barreras y facilitadores de detección temprana del mismo (Liebermann et al, 2019). Se utilizaron 6 grupos (N=64) en regiones urbanas, suburbanas y rurales,

incluyendo escuelas públicas y privadas, comunidades y ambiente laboral, en o cerca de Santo Domingo (Liebermann et al, 2019). Se hizo uso de grabaciones de audio las cuales fueron transcritas y traducidas del español al inglés; un análisis de data cualitativo con un enfoque inductivo y deductivo fue utilizado (Liebermann et al, 2019). Se llegó a la conclusión de que el conocimiento en cuanto al VPH y cáncer cervical variaba en dichos grupos, sin embargo, todas estaban de acuerdo en que existe un estigma significativo al igual que miedo con respecto al VPH (Liebermann et al, 2019). La mayoría de las mujeres reportaron haberse realizado un Papanicolaou al menos anual. Aunque, el seguimiento en aquellas con un resultado anormal no era consistente (Liebermann et al, 2019).

Por otra parte, Liebermann et al en el 2020, publicaron un estudio cualitativo titulado: “Parent-Level Barriers and Facilitators to HPV Vaccine Implementation in Santo Domingo, Dominican Republic” con el propósito de explorar barreras multinivel y facilitadores para poner en práctica un programa nacional de vacunación contra el VPH en la República Dominicana, centrándose en las barreras y facilitadores a nivel de los padres. En este estudio se seleccionaron seis grupos (N = 64) de padres de niños en edad escolar en el área de Santo Domingo de la República Dominicana, de diferentes niveles socioeconómicos y regiones geográficas (Liebermann et al, 2020). Las barreras encontradas fueron un conocimiento de bajo a moderado sobre el Virus del Papiloma Humano y el cáncer cervical, especialmente en los grupos rurales y suburbanos, y el costo y la falta de conocimiento público de la disponibilidad de la vacuna (Liebermann et al, 2020).

Pérez-Caraballo et al, en el estudio “Seroprevalence of Human Papillomavirus (HPV) Type 6, 11, 16, 18, by Anatomic Site of HPV Infection, in Women Aged 16-64 years living in the Metropolitan Area of San Juan, Puerto Rico” reconocieron que se desconocía si la respuesta de

anticuerpos del VPH variaba de acuerdo al lugar anatómico de la infección. Es por esto que, mediante un estudio transversal basado en un grupo de 524 mujeres entre 16-64 años de edad y residentes de San Juan, Puerto Rico, se realizaron cuestionarios en donde se evaluó su demografía, estilo de vida y además pruebas anogenitales y de sangre para el análisis de VPH (Pérez-Caraballo et al, 2018). Los modelos de regresión fueron utilizados para estimar la probabilidad de riesgo ajustada (POR) para poder determinar la asociación entre infecciones de VPH en el cérvix y el año, junto a los anticuerpos (Pérez-Caraballo et al, 2018). En general, 46.9% de las mujeres tenían anticuerpos detectados de uno o más serotipos, mientras que 8.7% tenían ADN de uno o más de estos tipos detectados en cérvix (4.0%) o ano (6.5%) (Pérez-Caraballo et al, 2018). Las mujeres con VPH cervical resultaron ser más seropositivas que aquellas sin detección cervical (ajustada POR (95%CI): 2.41 (0.90, 6.47),  $p=0.078$ ); sin embargo, la asociación específica entre el ADN cervical and los anticuerpos fue significativa solamente para VPH 18 (ajustada POR (95% CI): 5.9 (1.03, 33.98)) (Pérez-Caraballo et al, 2018). No hubo asociación significativa entre VPH y seropositividad ( $p>0.10$ ). Por lo que se concluyó que las diferentes regiones de infección podrían influenciar en la seroconversión, sin embargo, estudios longitudinales requieren evaluación adicional (Pérez-Caraballo et al, 2018).

Según Ortiz et al, en el estudio “Seroprevalence of HPV 6, 11, 16 and 18 and correlates of exposure in unvaccinated women aged 16-64 years in Puerto Rico”, la alta exposición a la vacuna de VPH para los serotipos 6, 11, 16, 18 en la población hispana fue influenciada por factores relacionados a la exposición de dicho virus a través de la conducta sexual. La alta seroprevalencia en la población de edad joven indica una exposición al VPH desde edades tempranas en Puerto Rico, resaltando la necesidad de la vacunación antes de los 16 años (Ortiz et al, 2018). Esta información se obtuvo a través de un estudio transversal, con una población de 524 hispanas entre

las edades de 16-64 años las cuales no estaban vacunadas contra el VPH; llevando a cabo entrevistas y proporcionando muestras sanguíneas junto con muestra anal y cervical (Ortiz et al, 2018). En este estudio, para entender los factores de riesgo de la exposición al VPH en las mujeres puertorriqueñas, se evaluaron aquellas con serología de VPH 6, 11,16 y 18 residentes del área Metropolitana de San Juan (Ortiz et al, 2018). Como parte de los resultados, 32% y 47% fueron serotipos de VPH incluidos en las vacunas bivalentes (16/18) y cuadrivalente (6/11/16/18) respectivamente (Ortiz et al, 2018). Como prevalencia específica, HPV 6 - 29%, HPV 11 - 18%, HPV 16 - 23%, y HPV 18 - 17%; dicha seroprevalencia fue mayor en la población de edad temprana (16-19; 26-37%) (Ortiz et al, 2018). Tener un resultado positivo fue asociado con tener  $\geq 3$  parejas sexuales durante toda su vida sexual (OR=2.5, 95% CI=1.7-3.9) y la detección de DNA VPH anogenital (OR=1.8, 95% CI=1.2-2.6) (Ortiz et al, 2018).

## 2.2 Marco conceptual

Los virus del papiloma humano (VPHs) son un grupo pequeño de virus con genoma de ADN, que pertenece a la familia Papillomaviridae. Estos virus son ubicuos y su propagación se adapta a su hospedero, con la habilidad de enmascarar de manera efectiva las respuestas inmunes (Bonello y Blundell, 2016). Sobre 200 serotipos han sido identificados y clasificados en 16 géneros, la mayoría de estos afectando al ser humano (Bonello y Blundell, 2016). Este virus afecta primordialmente el tejido escamoso diferenciado y está asociado con infecciones cutáneas e infecciones de las mucosas (Bonello y Blundell, 2016). La infección con VPH es un factor de riesgo para malignidad de cuello uterino, jugando un papel importante en su carcinogénesis (Bonello y Blundell, 2016).

La infección por VPH es en esencia una enfermedad de transmisión sexual. Tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser portadores asintomáticos, transmisores o víctimas de la infección (Gómez, 2014). Los factores que han sido asociados con la infección por VPH se relacionan estrechamente con el comportamiento sexual, tanto como con la edad de inicio de vida sexual, múltiples parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo (Gómez, 2014).

Las infecciones genitales causadas por el VPH pueden detectarse en el cérvix, la vagina, la vulva y el periné en mujeres. En el hombre, pueden estar presentes en el glande, el prepucio, en la piel del pene y el escroto en hombres. También puede localizarse en el canal anal y el área perianal tanto de mujeres como de hombres (Gómez, 2014).

La mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente. Pero el grupo que se convierte en portadoras crónicas de VPH de alto riesgo, son quienes presentan un alto riesgo de desarrollar lesiones de alto grado y cáncer (Gómez, 2014).

Muchos tipos de VPH solamente se presentan como lesiones, y no llegan a derivar en cáncer. (Gómez, 2014). En dichas lesiones, la expresión de los productos de los genes virales se encuentra bien regulada, de modo que las proteínas virales se expresan en momentos definidos y en cantidades controladas a medida que la célula infectada migra hacia las capas superiores del epitelio (Gómez, 2014).

Los papilomavirus humanos también pueden alojarse de forma latente en las células epiteliales, evitando la detección por el sistema inmune y permitiendo una reactivación futura (Gómez, 2014). El Virus del papiloma humano expresa dos proteínas oncogénicas denominadas E6 y E7. La proteína E6 tiene un efecto inhibitor sobre la proteína p53, guardián del genoma, y la proteína E7 tiene un efecto inhibitor sobre la proteína del retinoblastoma. Como consecuencia de las acciones de estas proteínas oncogénicas sobre el DNA, se crea un desequilibrio del ciclo celular, lo que tiene como consecuencia el desarrollo de una displasia y/o de una malignidad (Amboss, 2021). Actualmente, solo existe evidencia indirecta de las infecciones latentes de VPH en humanos, pero se contempla que aun cuando el VPH no pueda ser detectado en una muestra, existe la posibilidad de que el virus se encuentre en fase latente (Gómez, 2014).

Se ha encontrado DNA de HPV en más del 99% de los casos de cáncer cervical; sin embargo, los serotipos de alto riesgo varían entre países, etnicidades y estados socioeconómicos (Bonello y Blundell, 2016). En un estudio de más de 30,000 casos de cáncer cervical, la Agencia Internacional para la Investigación en cáncer demostró que entre los serotipos de VPH que más

comúnmente causan malignidad (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), el HPV 16 causa sobre el 50%. En conjunto el 16 y el 18 causa más de 70% de los casos de cáncer de cuello uterino a nivel mundial (Bonello y Blundell, 2016). Por otra parte, los serotipos 18 y 45 están implicados en los adenocarcinomas cervicales más agresivos (Bonello y Blundell, 2016).

La historia natural del cáncer cervicouterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Estas se denominan NIC1 (anteriormente conocida como displasia leve), NIC2 (anteriormente conocida como displasia moderada), NIC3 (anteriormente denominada displasia severa o carcinoma *in situ*), carcinoma *in situ* y finalmente cáncer invasor (Gómez, 2014) dependiendo de los cambios en el epitelio.

La etiopatogenia de esta enfermedad se ha investigado detalladamente gracias al avance de la biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el rol del virus del papiloma humano en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino (Gómez, 2014).

## **2.3 Contextualización**

### **Hospital General Plaza de la Salud (HGPS)**

El HGPS es una institución que abrió sus servicios al público el 24 de marzo de 1997. El personal médico se conforma de especialistas, subespecialistas y médicos generales o internos, agrupados en los Departamentos de Medicina Interna, Cirugía General, Ginecología Obstetricia, Gastroenterología y Endoscopía, Pediatría, Enseñanza e Investigación, Traumatología y Ortopedia. Los Servicios Especiales que este hospital ofrece son: diagnósticos por imágenes, anatomía patológica, geriatría, medicina física y rehabilitación, odontología, laboratorio y banco de sangre, cardiología, onco-hematología, oftalmología, patología mamaria, emergencias, atención primaria, enfermería, farmacia, alimentación y trabajo social (Hospital General Plaza de la Salud [HGPS] a, 2021). Según el HGPS, el Hospital ha sido concebido como una institución médico-asistencial del más alto nivel científico que se pueda ofrecer en el país, y su visión, misión, valores y son los siguientes:

**Visión:** El Hospital General Plaza de la Salud para el 2026 se convertirá en un sistema de salud integral y de calidad con capacidad para responder a las necesidades del país.

**Misión:** Brindar atención médica integral de calidad a la población local y global, soportada por un equipo humano calificado y motivado en el marco de los valores institucionales

**Valores:** sensibilidad, eficiencia, ética e innovación.

### **Ginecología y Obstetricia**

El Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de la Plaza de la Salud ofrece atención integral para la mujer en las diferentes etapas de su vida, desde la niñez hasta la postmenopausia. El servicio de Ginecología tiene como objetivo dar seguimiento a las

enfermedades relacionadas con el aparato reproductor femenino, así como la prevención de estas. El área Obstetricia comprende los cuidados médicos destinados al embarazo, parto y el manejo de sus complicaciones (Hospital General Plaza de la Salud [HGPS] b, 2021). La población objetivo que atiende el servicio de ginecología y obstetricia son las niñas y adolescentes, mujeres en etapa reproductiva, embarazadas y mujeres en etapa menopáusica y post menopáusica (HGPS b, 2021). Las subespecialidades del departamento de Ginecología y Obstetricia incluyen ginecología infantil juvenil, ginecología de menopausia, ginecología e infertilidad, consultas obstétricas y consultas de ginecología oncológica (HGPS b, 2021). Los procedimientos realizados en las consultas incluyen toma de muestra para citología genital femenina (Papanicolaou), detección y clasificación del virus papiloma humano, ADN- clamidia y gonorrea, toma de muestra para citología en base líquido (Thin- prep), biopsia de endometrio por aspiración, crioterapia, toma de muestra del tracto genital inferior, biopsia por colposcopia, evaluación colposcópica del cérvix y punción endometrial de quistes de mamas para citología (HGPS b, 2021). Los procedimientos quirúrgicos ginecológicos que se ofrecen en el departamento de Ginecología y Obstetricia incluyen legrado biopsia, histerectomía, ooforectomía, salpingectomía, miomectomía, laparoscópica, etc. (HGPS b, 2021).

Se escogió dicha institución para llevar a cabo esta investigación ya que es una de alto nivel científico que cuenta con el equipo y pruebas necesarias, como la detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo utilizando el método Xpert® HPV con la tecnología del sistema GeneXpert®. Con este equipo se logra la extracción, la amplificación y la detección de ADN de 14 serotipos de VPH de alto riesgo .

## **Capítulo 3: Diseño Metodológico**

### **3.1 Contexto**

El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres en la República Dominicana y continúa siendo una de las principales causas de muerte en Latinoamérica y el Caribe. Se ha determinado que el VPH es la causa de más del 95% de los casos de cáncer de cuello uterino (Liebermann et al, 2019) y que los VPH de alto riesgo que han sido asociados al cáncer cervical incluye cerca de 15 serotipos (Bolhassani, 2018). La citología cervical y la vacunación son dos alternativas disponibles para prevenir el cáncer de cuello uterino y en los países desarrollados esto ha promovido una disminución significativa de esta enfermedad. En la República Dominicana se desconoce la prevalencia del VPH de alto riesgo, por lo que es importante determinar cuáles son los genotipos que predominan en el área y así poder desarrollar una prevención dirigida a la realidad de la población.

En este estudio descriptivo de tipo transversal se determinaron los serotipos de VPH de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. Esto con el propósito de contribuir a la investigación, a la literatura dominicana y a las futuras investigaciones que puedan expandir este tema.

### **3.2 Modalidades de Trabajo**

Este trabajo es un proyecto de investigación en donde se determinaron los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical que se realizaron la prueba de detección de VPH de alto riesgo en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. Para la realización de esta investigación, se obtuvo del Departamento de Estadística y a través del Centro de Investigación del HGPS, un listado de las pacientes que se realizaron una prueba de detección y tipificación ADN de VPH de alto riesgo durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020. Utilizando el número de expediente, se accedió a la base de datos y se confirmó el diagnóstico de NIC por biopsia dirigida por colposcopia en las pacientes con detección de VPH de alto riesgo. Las variables analizadas en este estudio fueron la edad, la procedencia, el nivel de escolaridad, el estado civil, el tipo de VPH de alto riesgo detectado y el tipo de NIC diagnosticado.

### **3.3 Tipo de Estudio**

Este es un estudio observacional descriptivo de tipo transversal el cual tuvo como objetivo principal determinar los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el Hospital General Plaza de la Salud en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

### 3.4 Variables y su Operacionalización

Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
VPH de alto riesgo	Cualitativa nominal	Virus del Papiloma Humano, enfermedad de transmisión sexual, asociado a verrugas genitales y cáncer del cuello uterino.	Genotipos
Neoplasia Intraepitelial Cervical	Cualitativa ordinal	Hallazgo de células anormales en la superficie del cuello uterino. Por lo general, la causa de la neoplasia intraepitelial cervical. Detectadas mediante una biopsia	NIC 1 NIC 2 NIC 3
Edad	Cuantitativa continua	Años cumplidos de la persona desde la fecha de nacimiento	Pacientes mayores de 18 años
Estado Civil	Cualitativa nominal	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el Registro Civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales.	Soltera Casada Conviviente
Procedencia	Cualitativa nominal	Origen de donde nace o deriva. El concepto puede utilizarse para nombrar a la nacionalidad de una persona.	Municipios

Escolaridad	Cualitativa nominal	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.	Educación básica Bachiller Educación superior
-------------	---------------------	---	---

### **3.5 Métodos y Técnicas de Investigación**

La técnica de recolección de datos fue completada utilizando observación directa. Se creó una ficha de recolección de datos para documentar los genotipos de VPH de alto riesgo en las pacientes que se realizaron una prueba de detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo y que tuvieron diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical. Los datos se recopilaban a partir de los reportes suministrados por el Departamento de Estadística y de la base de datos del HGPS donde se tuvo acceso a los expedientes de las pacientes.

De los reportes del Departamento de Estadísticas sobre las pruebas de detección y tipificación de VPH de alto riesgo realizadas, se obtuvo el número de expediente de las pacientes a partir del cual se le asignó un número de identificación para salvaguardar su privacidad. Se realizó un listado de las pacientes utilizando el número de identificación previamente asignado de aquellas con detección de VPH de alto riesgo y se determinó el tipo de VPH de alto riesgo presente en estas pacientes. Luego, se corroboró el diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical por biopsia de dichas pacientes, a partir de las notas de progreso de las consultas ginecológicas registradas en los expedientes electrónicos de las pacientes obtenidas accediendo a la base de datos del hospital. Además, en esta misma ficha de recopilación se registraron los datos socioeconómicos de las pacientes presentes en sus expedientes, los cuales incluyen la edad, la procedencia, el estatus social y el nivel de escolaridad.

### **3.6 Instrumentos de Recolección de Datos**

Para la recopilación de datos se utilizó como instrumento de recolección una ficha de observación donde se recopilaban las variables de interés. La ficha de recolección de datos fue creada en el programa “Excel”, de la compañía “Microsoft Corporation”. Este programa facilita la creación y la manipulación de datos, con el fin de insertar y mantener una base de datos. Este programa permite contabilizar la información ingresada y hacer pruebas estadísticas y gráficos utilizados para el procesamiento de datos.

### **3.7 Consideraciones Éticas**

Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética Institucional de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) No. CEI2021-64 y por el Departamento de Investigación del Hospital General Plaza de la Salud. Con esto se obtuvo el permiso para llevar a cabo el levantamiento y la recolección de datos siguiendo las reglas bioéticas de ambas instituciones las cuales fueron tomadas en consideración y respetadas en todo momento.

Entre las consideraciones éticas que se pusieron en práctica a la hora de recopilar datos y desarrollar la investigación se encuentra la justicia, llevando a cabo el muestreo a partir del total de la población de las pacientes femeninas que se realizaron la prueba de detección y tipificación ADN de VPH de alto riesgo. También, el respeto de los derechos de los seres humanos, el respeto a la dignidad, a la confidencialidad, y a la seguridad en los protocolos de la investigación; donde la información personal del paciente fue manejada con plena seguridad y confidencialidad. Esto con una proporción favorable de riesgos/beneficios en el proceso; teniendo en cuenta el valor científico de la investigación, y la no maleficencia de los pacientes participantes.

En esta investigación no fue necesario el uso de consentimiento informado ya que fue un estudio observacional descriptivo de tipo transversal en el que se utilizaron los expedientes médicos electrónicos, sin tener contacto directo con los pacientes. La identidad del paciente fue protegida utilizando unas numeraciones asignadas para representar a cada paciente incluido en la población, y la base de datos se encuentra en equipo tecnológico protegido por contraseñas privadas. Sólo las personas a cargo de conducir esta investigación tuvieron acceso a dicha información. Este proyecto tiene fines investigativos y educativos y cumple con los estándares éticos de ambas instituciones involucradas, así como con los estándares de ética nacionales e internacionales.

### **3.8 Selección de Población y Muestra**

**Población:** La población de esta investigación se compone de las 271 pacientes que se realizaron una prueba de detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo en el HGPS durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

**Muestra:** El muestreo utilizado en este estudio fue no probabilístico, por cuota, y consta de las 69 pacientes en las que se detectó y se tipificó ADN de VPH de alto riesgo y que tuvieron diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical por biopsia dirigida por colposcopia en el HGPS durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020.

**Criterios de inclusión y exclusión**

**Criterios de inclusión:**

- Ser paciente femenina del Departamento de Ginecología y Obstetricia del HGPS
- Haberse realizado una prueba de detección y tipificación de ADN de VPH de alto riesgo en el HGPS
- Tener un diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical por biopsia
- Haber acudido durante el periodo de enero de 2019 a diciembre del 2020

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no obtuvieron diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical por biopsia

### **3.9 Procedimientos para el Procesamiento y Análisis de Datos**

Luego de haber recopilado toda la información de interés de los expedientes médicos electrónicos en la ficha de recopilación de datos, se utilizaron los programas “Word” y “Excel” de la compañía “Microsoft Corporation” para el procesamiento y análisis de datos. Con este mismo propósito, también se utilizó el programa “Numbers”, de la compañía “Apple”. De esta manera, se creó la base de datos a partir de la cual se realizaron los cálculos de resultados, y se desarrollaron las representaciones gráficas que posteriormente se utilizaron en el análisis de los resultados. Se utilizó estadística descriptiva, utilizando la moda de los datos para determinar la frecuencia de las variables de interés.

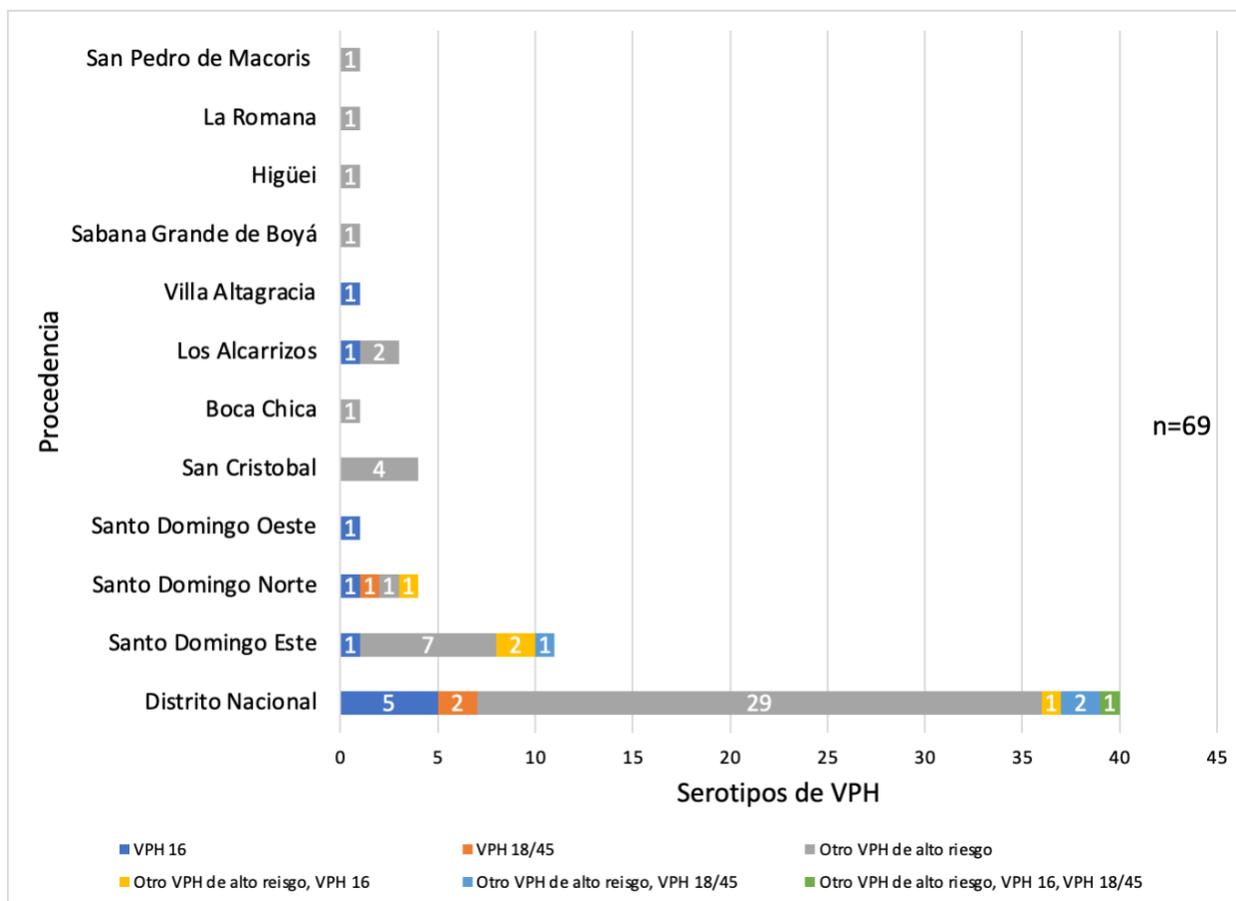
## Capítulo 4: Resultados

La edad promedio de las pacientes incluidas en nuestro estudio fue de 34.01 años, con moda de 24 años. El 78.26% (n=54) fueron solteras, provenientes del Distrito Nacional (n=40 (57.97%)) y que alcanzaron el grado de bachiller (n=35 (50.72%)) como nivel máximo de educación. En el total de la muestra (n=69) hubo 78 detecciones de ADN de VPH de alto riesgo, de las cuales el 19.23% (n=15) fueron del VPH 16, el 8.97% (n=7) fueron del VPH 18/45 y el 71.79 % (n=56) fueron de Otro VPH de alto riesgo. El 91.30 % (n=63) de las con VPH de alto riesgo tuvieron diagnóstico de NIC 1, el 5.79 % tuvieron diagnóstico de NIC 2 y en 2.89 % (n=2) de los casos hubo diagnóstico simultáneo de NIC 1 y NIC 2 en la misma paciente.

Tabla 1. *Datos Sociodemográficos de las pacientes que se realizaron una prueba de detección y tipificación de ADN de VPH en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020 en la consulta de ginecología y obstetricia del HGPS*

<b>Variable</b>	<b>N=69 Frecuencia (%)</b>
<b>Rango de Edad</b>	
20-29 años	27 (39.13)
30-39 años	22 (31.88)
40-49 años	14 (20.28)
50-59 años	3 (4.34)
60-69 años	3 (4.34)
<b>Estado civil</b>	
Soltera	54 (78.26)
Casada	12 (17.39)
Conviviente	3 (4.34)
<b>Procedencia</b>	
Distrito Nacional	40 (57.97)
Santo Domingo Este	11 (15.94)
Santo Domingo Norte	4 (5.79)
Santo Domingo Oeste	1 (1.44)
San Cristóbal	4 (5.75)
Boca Chica	1 (1.44)
Los Alcarrizos	3 (4.34)
Villa Altagracia	1 (1.44)
Sabana Grande	1 (1.44)
Higüey	1 (1.44)
La Romana	1 (1.44)
San Pedro de Macorís	1 (1.44)
<b>Escolaridad</b>	
Educación Básica	17 (24.63)
Bachiller	35 (50.72)
Educación Superior	17 (24.63)

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores



Gráfica 1. Relación de los genotipos de VPH de alto riesgo según procedencia de las pacientes con prueba de detección de VPH de alto riesgo en el HGPS.

Fuente: Tabla 1

Tabla 2. *Detección y tipificación de genotipos de VPH de alto riesgo en las pacientes con diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical.*

	<b>n=69 Frecuencia(%)</b>
<b>Detecciones de VPH de alto riesgo <sup>a</sup></b>	
VPH 16	15 (19.23)
VPH 18/45 <sup>b</sup>	7 (8.97)
Otro VPH de alto riesgo <sup>c</sup>	56 (71.79)
<b>VPH de alto riesgo por paciente</b>	
VPH 16	10 (14.49)
VPH 18/45	3 (4.34)
Otro VPH de alto riesgo	48 (69.56)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16	4 (5.79)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45	3 (4.34)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16, VPH 18/45	1 (1.44)
VPH = virus del papiloma humano	
<sup>a</sup> La variación en los número se debe a la detección de más de un genotipo de VPH de alto riesgo en una misma paciente. Hubo un total de 78 detecciones de VPH de alto riesgo en 69 pacientes.	
<sup>b</sup> El instrumento Xpert® HPV no ofrece distinción entre VPH 18 y VPH 45 en su reporte	
<sup>c</sup> El instrumento Xpert® HPV reporta la detección los serotipos de VPH 31, 33, 35, 52, 58, 51, 59, 39, 56, 66, 68 como Otro VPH de alto riesgo	

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores

Tabla 3. *Tipos de Neoplasia Intraepitelial Cervical en las pacientes con detección de ADN de VPH de alto riesgo.*

	<b>n=69 Frecuencia (%)</b>
<b>Neoplasia Intraepitelial Cervical</b>	
NIC 1	63 (91.30)
NIC 2	4 (5.79)
NIC 1 y NIC 2	2 (2.89)
<b>NIC 1 por VPH de alto riesgo</b>	
VPH 16	6 (9.52)
VPH 18/45	2 (3.17)
Otro VPH de alto riesgo	47 (74.60)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16	4 (6.34)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45	3 (4.76)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16, VPH 18/45	1 (1.58)
<b>NIC 2 por VPH de alto riesgo</b>	
VPH 16	4 (100)
<b>NIC 1 y NIC 2 por VPH de alto riesgo</b>	
VPH 18/45	1 (50)
Otro VPH de alto riesgo	1 (50)
NIC = neoplasia intraepitelial cervical, VPH = virus del papiloma humano	

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores.

## Capítulo 5: Discusión

En el total de las pacientes analizadas en este estudio (n=69), se identificaron 78 detecciones de ADN de VPH de alto riesgo, de las cuales el 19.23% (n=15) fueron del VPH 16, el 8.97% (n=7) fueron del VPH 18/45 y el 71.79 % (n=56) fueron de Otro VPH de alto riesgo. Estos datos sugieren que los genotipos más comunes en nuestra región son distintos al VPH 16 y 18, como plantea la literatura disponible. Las estadísticas epidemiológicas de los países desarrollados muestran que los genotipos 16 y 18 del VPH son los identificados con mayor frecuencia como causante de cáncer cervical (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Sin embargo, se conoce que en diversos países de Latinoamérica existe una prevalencia importante de otros genotipos de alto riesgo. Esto indica que los genotipos de VPH de alto riesgo asociados con displasias severas no necesariamente corresponden con los genotipos identificados como más comunes en países industrializados (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Por ejemplo, en un estudio sobre el control del cáncer cervical, Bychkovsky et al mencionan que, aunque la literatura disponible refiere que en América Latina los genotipos de VPH 16/18 causan el 70% de los casos de cáncer cervical, mientras que el VPH 45 causa un 6%, y los VPH 31 y VPH 33 causan el 4% del restante de los casos, todavía se desconoce cuál es la verdadera prevalencia del VPH en esta región.

Por otra parte, en un estudio sobre el tamizaje del cáncer cervical en una población que tiene conductas de alto riesgo llevado a cabo en La Romana, República Dominicana, los serotipos de VPH 16 y/o 18/45 fueron detectados en un 33.3% de los casos (Richards et al, 2018). Del mismo modo, Bruni y colaboradores en el “Human Papillomavirus and Related Diseases Report, Dominican Republic” consideraron los serotipos 16 y 18 en sus estadísticas, y omiten a otros tipos de VPH de alto riesgo, los cuales han demostrado tener una prevalencia significativa en la región. En contraste, tomando un estudio realizado en México sobre la tipificación de serotipos de VPH

de alto riesgo, se determinó que los serotipos de VPH de alto riesgo más frecuentes en su región fueron el 31 y 33 (Soto-Fuenzalida et al, 2020). Los datos recolectados en nuestro estudio concuerdan con lo reportado en otros países en vías de desarrollo, en los cuales la prevalencia de VPH de alto riesgo difiere de la de los países desarrollados. La relevancia en determinar los genotipos más frecuentes de VPH de alto riesgo en la República Dominicana se basa en llenar el vacío que existe sobre este conocimiento y de esta manera contribuyendo a la posible implementación de un método de prevención y manejo que vayan de acuerdo con las demandas de la región.

En nuestro estudio se observó que en el 5.79% (n=4) de los casos hubo una coinfección con los genotipos 16 y Otros VPH de alto riesgo. En el 4.34 % (n=3) de los casos hubo una coinfección de los genotipos 18/45 y Otros VPH de alto riesgo y que en el 1.44 % (n=1) hubo una coinfección con los genotipos 16, 18/45 y Otros VPH de alto riesgo. De manera general, en pacientes inmunocompetentes, el VPH suele desaparecer en un periodo de 2 años. Sin embargo, existe la posibilidad de que se produzca una reinfección o una coinfección con otro genotipo y desarrolle malignidad (Bychkovsky et al, 2016). Si el VPH no es eliminado por el sistema inmune, se pueden producir cambios celulares en el cérvix, lo cual puede resultar en displasia y de no ser detectado a tiempo, progresar a cáncer cervicouterino invasivo.

En aquellos países desarrollados donde se practican métodos de prevención y tamizaje, como la citología cervical y la vacunación, se ha logrado reducir la incidencia y la mortalidad del cáncer cervical de manera significativa. A nivel local, la primera campaña para la implementación de la vacuna bivalente Cervarix contra los serotipos 16 y 18 del VPH, comenzó en el 2017, lo cual contó con la colaboración del Ministerio de Salud Pública y Educación. Sin embargo, según los hallazgos de Richards et al en su estudio en La Romana, aparentemente existe una presencia

significativa de genotipos de alto riesgo diferentes al 16 y 18. En conformidad con esos hallazgos, en nuestro estudio se determinó que Otros VPH de alto riesgo son los más comunes en la población estudiada, y esto pudiera sugiere que la implementación de la vacuna Gardasil-9 brindaría mayor cobertura y protección para la población local.

Como hallazgo remarcable, se identificó que el 19.76% de los casos en los que hubo detección de VPH de alto riesgo durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020, no tuvieron ningún tipo de seguimiento. Este comportamiento forma parte de los factores que contribuyen a una alta tasa de morbilidad relacionada al cáncer cervicouterino, ya que, Según Bruni y colaboradores, para el 2020 se diagnosticaron alrededor de 1074 casos de cáncer cervical con una mortalidad de 714 pacientes. Se ha establecido que en los países en vías de desarrollo es más difícil y costoso que las pacientes con un resultado positivo de VPH de alto riesgo lleven a cabo algún tipo de seguimiento y tratamiento de su condición. Además, la falta de apego al seguimiento se relaciona con la falta de conocimiento sobre el VPH, aunado a la idea errónea de que la vacunación contra el VPH sustituye por completo el tamizaje. Richard et al reportaron que, de las participantes que presentaron una prueba de Papanicolaou anormal o VPH de alto riesgo, sólo el 26.2% de las mujeres referidas a la consulta de ginecología se sometieron a una colposcopia y biopsia. Del mismo modo, en un estudio sobre el tamizaje del cáncer cervical en República Dominicana, Liebermann et al concluyeron que la mayoría de las mujeres que se realizaron un Papanicolaou al menos una vez al año y obtuvieron un resultado anormal, no fueron consistentes con su seguimiento.

La edad promedio de las mujeres incluidas en nuestro estudio fue de 34.01 años, con mediana de 31 años y moda 24 años. El 78.26% (n=54) fueron solteras, provenientes del Distrito Nacional (n=40 (57.97%)) y que alcanzaron el grado de bachiller (n=35 (50.72%)) como nivel

máximo de educación. En su estudio en el cual detectó una gran incidencia de VPH en mujeres menores a 25 años en Ecuador, Gómez hace referencia a las varias publicaciones que sugieren una disminución en la prevalencia de la infección por VPH a medida que aumenta la edad del paciente. Por otra parte, varios estudios han demostrado que la incidencia en adolescentes es común, llegando a ser alrededor del 30% a 64% de los casos. Estudios realizados en Estados Unidos concuerdan con la correlación edad-riesgo reportada por Gómez en su investigación (Bonello et al., 2015). Asimismo, la literatura sugiere que el nivel socioeconómico es uno de los factores de riesgo para contraer la infección de VPH; en nuestros resultados vemos como la mayoría de las pacientes, además de estar en el rango de los 20 a 29 años, tienen un nivel de educación que puede estar asociado principalmente a un nivel socioeconómico bajo.

En la presente investigación se determinó que el 9.57 % de los casos de NIC 1 fueron diagnosticados en pacientes con genotipo 16, y que el 3.17 % de los casos de NIC 1 fueron detectados en pacientes con genotipo 18/45, mientras que el 74.60 % de los casos fueron causados por Otros VPH de alto riesgo. Un 12.66 % de los casos de NIC 1 fueron diagnosticados en pacientes con coinfección de varios genotipos y todos los casos de NIC 2 fueron diagnosticados en pacientes con genotipo 16. En el “Human Papillomavirus and Related Diseases Report” del Instituto Catalán de Oncología, Bruni y colaboradores reportaron que la prevalencia del VPH 16 y/o 18 en República Dominicana es de 26.7% en pacientes con NIC 1 y 56.9% en pacientes con NIC 2 o NIC 3. Por su parte, en el estudio de Richard et al, del 33.3% de las pacientes con VPH 16 y/o 18/45, el 43% de las mujeres que se realizaron una colposcopia se reportó NIC 1 y el 56.2% demostró cervicitis o displasia dentro de los rangos normales, sin reportar casos de NIC 2 o 3. Al comparar estos datos con nuestros hallazgos, se constata que los Otros VPH de alto riesgo no suelen reportarse con la misma frecuencia, pero aparentan tener una presencia significativa en la

población. El manejo de la enfermedad pre-invasora puede ser en un período no mayor a 6 meses para lesiones NIC 3, mientras que las lesiones tipo NIC 1 y NIC 2, pueden tener seguimiento en un período de 6 a 12 meses, debido a su alta tasa de regresión (ASCCP, 2013). Por lo cual la identificación temprana, es crucial para la prevención de lesiones malignas y esto apoyando en el conocimiento sobre el VPH en la región puede contribuir a tener métodos de prevención primaria más efectivos.

Para el año 2012, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer logró identificar todos los VPH de alto riesgo y los clasificó como carcinógenos de grupo 1 (carcinógenos para los humanos), carcinógenos de grupo 2A (probablemente carcinógenos para los humanos) y carcinógenos de grupo 2B (posiblemente carcinógenos para los humanos) (Wang, Huang y Zhang, 2018). Dentro de los VPH del grupo 1 se incluyen los genotipos 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59. Mientras que el genotipo 68, a pesar de que se incluye en la clasificación de alto riesgo, fue colocado en el grupo 2A como probablemente cancerígeno. Del total de los casos de cáncer cervical, el 96% pueden estar relacionados con uno de los 13 tipos de VPH en los grupos 1 y 2A (Wang, Huang y Zhang, 2018). Conociendo la relevancia de conocer los genotipos de VPH de alto riesgo en nuestro entorno, debemos asesorar tanto a la comunidad como al personal de salud con el objetivo de mejorar la detección temprana, el fácil acceso y el seguimiento de esta enfermedad.

Teniendo en cuenta el modelo utilizado en esta investigación, para poder ir en más detalle y tratando de superar nuestras limitaciones, se podría replicar este estudio aumentando el tamaño muestral o utilizar un método de tipificación más específico para determinar específicamente cuál de los Otros VPH de alto riesgo es el más frecuente por sí solo. Además, con la finalidad de intentar disminuir la incidencia, la prevalencia y la morbimortalidad del cáncer cervical, se deben

investigar más a fondo aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino con el propósito de determinar el VPH responsable de dichos casos. Posteriormente, se podrían comparar y contrastar los resultados de esta investigación con una realizada a grandes escalas para corroborar los resultados obtenidos en nuestra investigación.

#### En conclusión

- Los genotipos de VPH de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el HGPS en el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020 son VPH 16, VPH 18/45 y Otro tipo de VPH de alto riesgo.
- Se detectaron 69 pacientes con VPH de alto riesgo y diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el HGPS en el periodo seleccionado para este trabajo.
- El total de las 78 detecciones se debe a las co-infecciones de VPH de alto riesgo que se encontraron en una misma paciente. Las co-infecciones que existen en las pacientes objetos de este estudio son: VPH 16 y VPH 18/45, VPH 16 y Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45 y Otro VPH de alto riesgo y VPH 16, VPH 18/45 y Otro VPH de alto riesgo.
- El genotipo de VPH de alto riesgo más común se encuentra dentro de la categoría “Otro VPH de alto riesgo”.
- La neoplasia intraepitelial cervical más común en las pacientes con VPH de alto riesgo en el HGPS durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2020 fue NIC 1.
- El 74.6% de pacientes con NIC 1 reportaron “Otro VPH de alto riesgo”, el 100% de las NIC 2 reportaron VPH 16, y se detectaron 2 casos en los que se tuvo

diagnóstico simultáneo de NIC 1 y NIC 2 los cuales fueron causados por VPH 18/45 y Otro VPH de alto riesgo respectivamente.

## Capítulo 6: Recomendaciones

En base a los resultados y conclusiones de este estudio, algunas de las recomendaciones que pueden ser dadas son:

- Actualizar los datos personales en los expedientes de cada paciente
- Dar a conocer los resultados de los genotipos de VPH obtenidos en el presente trabajo al personal de salud de la institución
- Ofrecer charlas educativas a la población con el propósito de conocer sobre el Virus del Papiloma Humano, los métodos de prevención y la importancia de su detección temprana.
- Promover el conocimiento sobre el seguimiento de las pacientes con prueba de detección de ADN de VPH de alto riesgo y diagnóstico por biopsia de Neoplasia Intraepitelial Cervical
- Realizar estudios similares a este en otros hospitales de la República Dominicana para detectar la prevalencia y considerar dichos aspectos epidemiológicos con el propósito de implementar, a pequeñas y grandes escalas, mejoras en los servicios de salud ofrecidos.
- Determinar cuáles son los genotipos de VPH de alto riesgo en pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en República Dominicana.

## Referencias

*Amboss: Medical Knowledge Platform for doctors and students*. Anmelden bei AMBOSS. (n.d.).

Retrieved December 14, 2021, from

<https://next.amboss.com/us/article/Mo0McS#Z7f85911c38dfb01dfc98888e8c940666>.

Bolhassani, A. (2018). *HPV Infections: Diagnosis, Prevention and Treatment*. Bentham Science Publishers Ltd

Bonello, K., & Blundell, R. (2016). The Role of the Human Papillomavirus (HPV) in Cervical Cancer: A Review about HPV-Induced Carcinogenesis and Its Epidemiology, Diagnosis, Management and Prevention. *International Journal of Medical Students*, 4(1), 26-32.  
<https://doi.org/10.5195/ijms.2016.146>

Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Dominican Republic. Summary Report 22 October 2021. [4 de noviembre de 2021]

Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 January 2019.

Centers for Disease Control and Prevention. (2020, March 17). *What Everyone Should Know*. Centers for Disease Control and Prevention.  
<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/public/index.html>

Embajada de México en República Dominicana: Secretaría de Relaciones Exteriores. (2013).

*Información general sobre República Dominicana*. Recuperado 15 de febrero de 2021 de <https://embamex.sre.gob.mx/republicadominicana/index.php/avisos/2-uncategorised/132-info-dominicana>

Expansión: Datosmacros.com. (2019). *República Dominicana - Población*. Recuperado el 5 de febrero de 2021 <https://datosmacro.expansion.com/demografia/poblacion/republica-dominicana>

Gallegos Toribio, Rocio, Fuentes Vargas, Milagros A, Gonzales Menéndez, Magdiel José Manuel. (2019). Factores del estilo de vida predisponentes a displasia cervical en mujeres atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2013-2017. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 19(2), 48-56. <https://dx.doi.org/10.25176/RFMH.v19.n2.2065>

Gómez Orlando, X. (2014). *Tesis*. Recuperado a partir de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/37988>

Hernández-Carreño L, Padilla-Loredo S, Quintero-Soto ML. “Factores de riesgo en adolescentes para contraer el Virus del Papiloma Humano”. *Revista Digital Universitaria* 2012; 13(9): 1-17.

Hospital General Plaza de la Salud a, (2021). *Sobre HGPS*. Recuperado el 15 de febrero de 2021 de <https://www.hgps.org.do/es/historia/>

Hospital General Plaza de la Salud b, (2021). *Ginecología y Obstetricia*. Recuperado el 30 de septiembre de 2021 de <https://hgps.org.do/es/servicios-medicos/ginecologia-y-obstetricia/>

- Liebermann, E., Devanter, N. V., Frías Gúzman, N., Ompad, D., Shirazian, T., & Heulton, C. (2020). Parent-Level Barriers and Facilitators to HPV Vaccine Implementation in Santo Domingo, Dominican Republic. *Journal of community health, 45*(5), 1061–1066. <https://doi.org/10.1007/s10900-020-00830-y>
- Liebermann, E. J., VanDevanter, N., Shirazian, T., Frías Gúzman, N., Niles, M., Heulton, C., & Ompad, D. (2019). Barriers to Cervical Cancer Screening and Treatment in the Dominican Republic: Perspectives of Focus Group Participants in the Santo Domingo Area. *Journal of Transcultural Nursing, 31*(2), 121–127. <https://doi.org/10.1177/1043659619846247>
- McPartland, T. S., Weaver, B. A., Lee, S. K., & Koutsky, L. A. (2005). Men's perceptions and knowledge of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer. *Journal of American college health: J of ACH, 53*(5), 225–230. <https://doi.org/10.3200/JACH.53.5.225-230>
- Medina ML, Medina MG, Merino LA. Conductas de riesgo y nivel de conocimientos sobre Papilomavirus humano en universitarios del noreste de Argentina. *Enf Infec Microbiol.* 2014;34(4):140-144.
- Ortiz, A. P., Tortolero-Luna, G., Romaguera, J., Pérez, C. M., González, D., Muñoz, C., González, L., Marrero, E., Suárez, E., Palefsky, J. M., Panicker, G., & Unger, E. R. (2018). Seroprevalence of HPV 6, 11, 16 and 18 and correlates of exposure in unvaccinated women aged 16-64 years in Puerto Rico. *Papillomavirus research (Amsterdam, Netherlands), 5*, 109–113. <https://doi.org/10.1016/j.pvr.2018.03.006>

PAHO/WHO: Pan American Health Organization. PAHO/WHO | Pan American Health Organization. <https://www.paho.org/en> (accessed January 15, 2021).

Panagopoulou, E., Giata, O., Montgomery, A., Dinas, K., & Benos, A. (2011). Human papillomavirus and cervical screening: misconceptions undermine adherence. *American journal of health promotion : AJHP*, 26(1), 6–9. <https://doi.org/10.4278/ajhp.09113-ARB-364>

Pérez-Caraballo, A. M., Suarez, E., Unger, E. R., Palefsky, J. M., Panicker, G., & Ortiz, A. P. (2018). Seroprevalence of Human Papillomavirus (HPV) Type 6, 11, 16, 18, by Anatomic Site of HPV Infection, in Women Aged 16-64 Years living in the Metropolitan Area of San Juan, Puerto Rico. *Puerto Rico health sciences journal*, 37(1), 26–31.

Rathe, M., & Moliné, A. (2011) *Sistema de salud de República Dominicana*. Salud Pública de México. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342011000800020](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342011000800020).

Richards, S. D., Stonbraker, S., Halpern, M., & Amesty, S. (2018). Cervical cancer screening among transactional female sex workers in the Dominican Republic. *International journal of STD & AIDS*, 29(12), 1204–1214. <https://doi.org/10.1177/0956462418779662>

Soto-Fuenzalida GA, Hernández- Hernández JA, López-Sánchez RC, Aguayo-Millán CD, Villela-Martínez LM, Espino-Rodríguez M, Niño-Parra VE, Ortiz-López R. Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. *Ginecol Obstet Mex*. 2020; 88 (10): 659-666. <https://doi.org/10.24245/gom. V88i10.3432>

Wang X, Huang X and Zhang Y (2018) Involvement of Human Papillomaviruses in Cervical

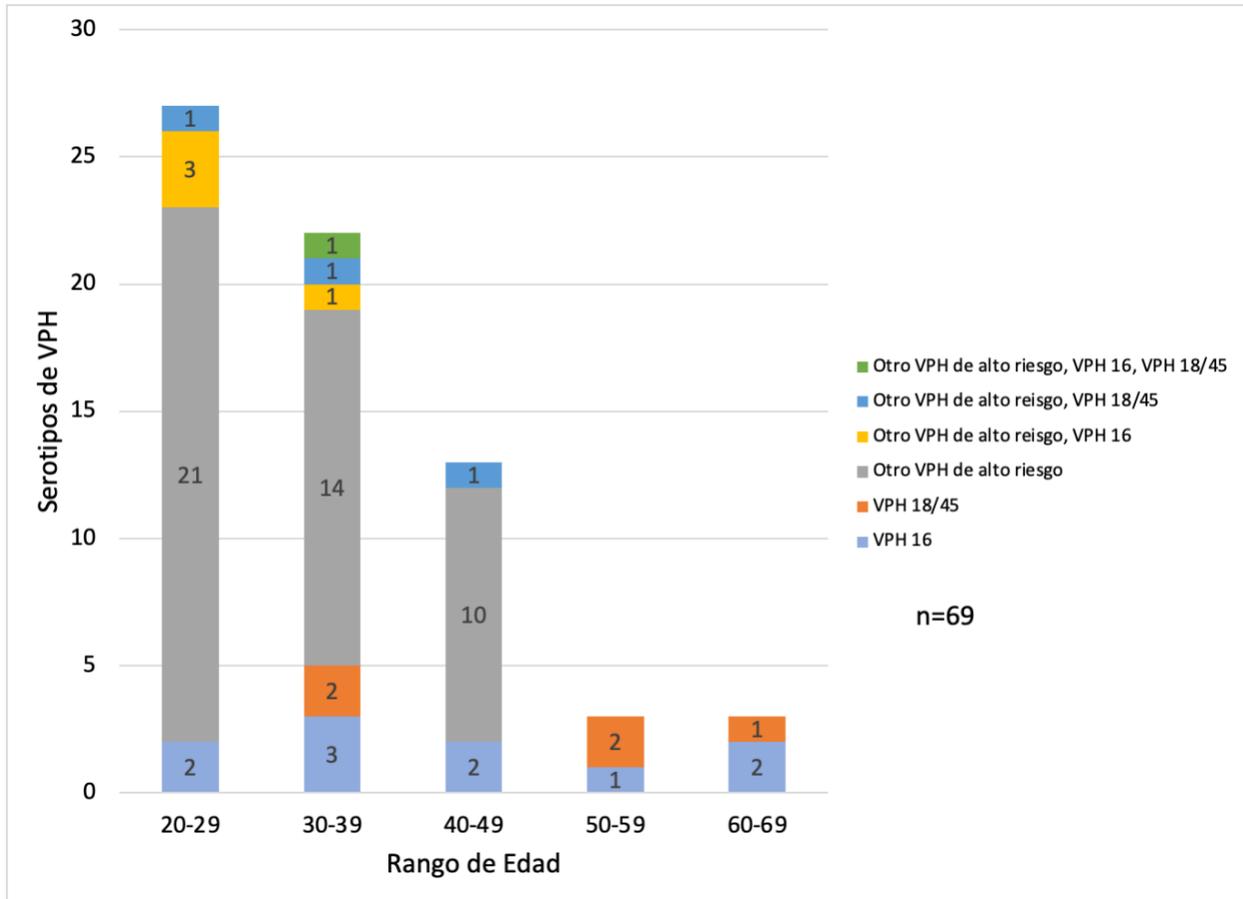
Cancer. Front. Microbiol. 9:2896. doi:10.3389/fmicb.2018.02896

*Xpert*® HPV. Cepheid. (n.d.). Recuperado el 19 de noviembre de 2021, de

<https://www.cephid.com/en/tests/Sexual-Health/Xpert-HPV>.

## Apéndices

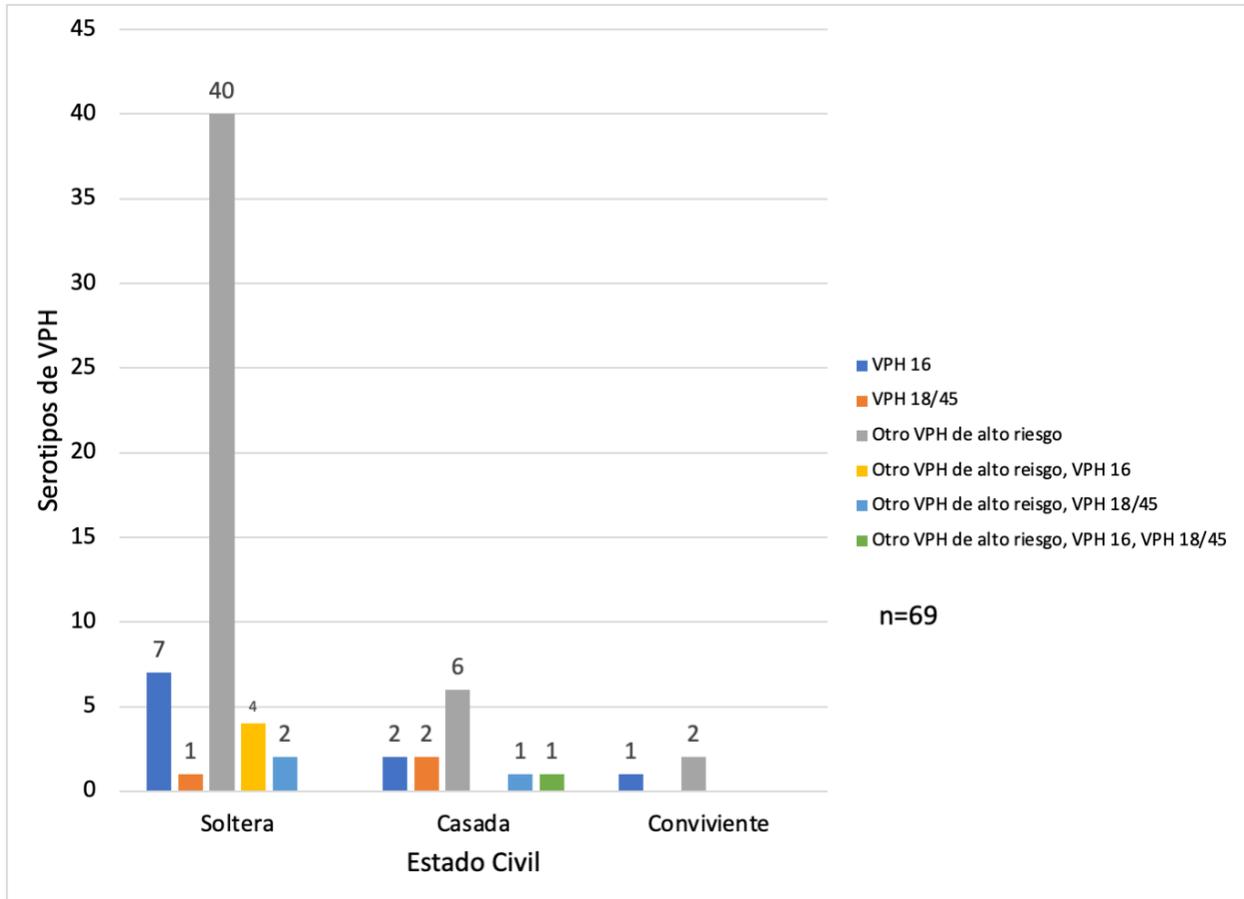
Anexo 1: Gráfica 2



Gráfica 2. Detección de serotipos de VPH por rango de edad de las pacientes con prueba de detección de VPH de alto riesgo en el HGPS.

Fuente: Tabla 1

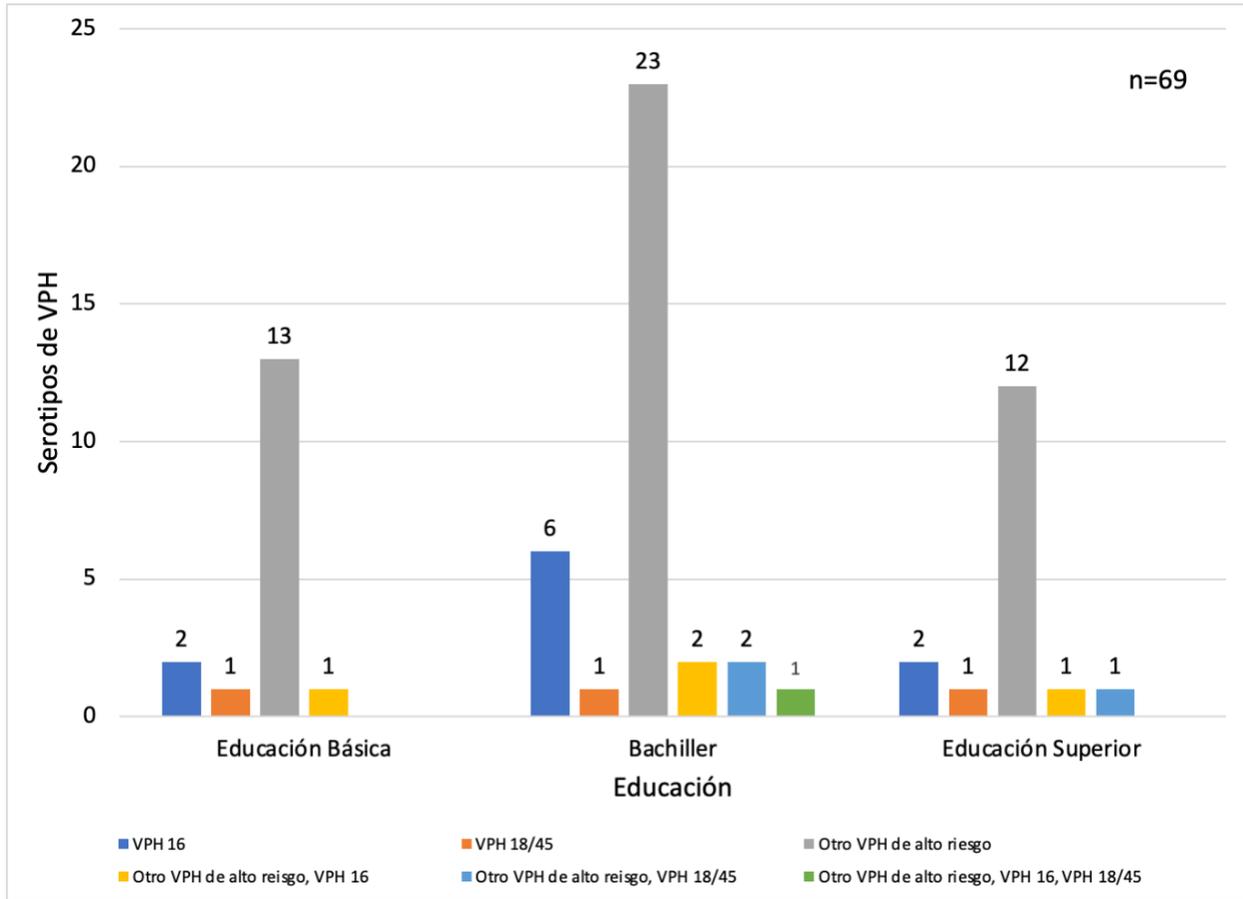
Anexo 2: Gráfica 3



Gráfica 3. Distribución de los serotipos de VPH según estado civil de las pacientes con prueba de detección de VPH de alto riesgo en el HGPS.

Fuente: Tabla 1

Anexo 3: Gráfica 4



Gráfica 4. Distribución de los serotipos de VPH de alto riesgo según educación de las pacientes con prueba de detección de VPH de alto riesgo en el HGPS.

Fuente: Tabla 1

**Anexo 4: Tabla 4**

Tabla 4 . *Tipo de VPH de alto riesgo detectados y tipificados en los años 2019 y 2020*

	<b>n=69 Frecuencia (%)</b>
<b>Detección de VPH de alto riesgo durante 2019<sup>a</sup></b>	
VPH 16	6 (20.00)
VPH 18/14	0 (0)
Otro VPH de alto riesgo	24 (80.00)
<b>Detección total de VPH de alto riesgo durante 2020<sup>a</sup></b>	
VPH 16	9 (18.75)
VPH 18/14	7 (14.58)
Otro VPH de alto riesgo	32 (66.66)
<b>Detección de VPH de alto riesgo durante 2019 por paciente</b>	
VPH 16	3 (11.11)
VPH 18/45	0 (0)
Otro VPH de alto riesgo	21 (77.77)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16	3 (11.11)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45	0 (0)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16, VPH 18/45	0 (0)
<b>Detección de VPH de alto riesgo durante 2020 por paciente</b>	
VPH 16	7 (16.66)
VPH 18/45	3 (7.14)
Otro VPH de alto riesgo	27 (64.28)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16	1 (2.38)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45	3 (7.14)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16, VPH 18/45	1 (2.38)
VPH = virus del papiloma humano	
<sup>a</sup> La variación en los números se debe a la detección de mas de un serotipo en una misma paciente	

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores

**Anexo 5: Tabla 5**

Tabla 5. *Diagnósticos de Neoplasia Intraepitelial Cervical en los años 2019 y 2020.*

<b>n=69 Frecuencia (%)</b>	
<b>Diagnóstico NIC 2019</b>	
NIC 1	24 (88.88)
NIC 2	2 (7.40)
NIC 1 y NIC 2	1 (3.70)
<b>Diagnóstico NIC 2020</b>	
NIC 1	39 (92.85)
NIC 2	2 (4.76)
NIC 1 y NIC 2	1 (2.38)

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores

**Anexo 6: Tabla 6**

Tabla 6. *Detección y tipificación de serotipos de VPH de alto riesgo en casos en los que no existe reporte de seguimiento con biopsia y diagnóstico de NIC.*

<b>n=17 Frecuencia (%)</b>	
<b>VPH de alto riesgo sin seguimiento</b>	
VPH 16	2 (11.76)
VPH 18/45	1 (5.88)
Otro VPH de alto riesgo	10 (58.82)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 16	3 (17.64)
Otro VPH de alto riesgo, VPH 18/45	1 (5.88)

Fuente: Datos recopilados de la base de datos del HGPS por los autores

## Anexo 7: Aprobación por Comité de Ética de Investigación



Thursday, July 29, 2021

### CAMBIOS A APLICACION SCREENER ESTUDIANTIL AL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

#### Decanato de Investigación Académica UNIBE

**Código de Aplicación**

CEI2021CAMBIOS-92

**CODIGO DE APLICACIÓN INICIAL**

CEI2021-64

**Nombre del Estudiante #1**

Yaileane Cruz Lopez

**Matrícula del Estudiante #1**

158059

**Correo Electrónico del Estudiante #1**

yaileane.cruz@hotmail.com

**Motivo por el cual esta completando esta  
aplicación:**

Adjuntar carta de centro u hospital

**Teléfono del Estudiante #1**

(787) 348-4819

**Teléfono del Estudiante #@**

(787) 391-4270

**Carrera:**

Medicina

**Nombre del Profesor o Asesor:**

Jenny Cepeda

**Correo Electrónico del Profesor o Asesor:**

j.cepeda@prof.unibe.edu.do

**Nombre del Proyecto**

Determinación de los serotipos del Virus del  
Papiloma Humano en pacientes de 18 a 28 años  
de edad con diagnóstico de Neoplasia  
Intraepitelial Cervical en el Hospital General Plaza

Para uso administrativo

#### ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

#### Signature

#### Get Page URL

<https://www.jotform.com/edit/5026193620562170094>

#### Fecha de revisión

Thursday, July 29, 2021