

# PREVALENCIA DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN UN GRUPO DE MUJERES INDÍGENAS DE LAS REGIONES DEL AMAZONAS Y LOS ANDES COLOMBIANOS

Presentado por  
**Paula Tatiana Angarita Melo**  
**Yuri Paola Forero López**

## *Asesores*

Alejandro Castaño Vásquez., M.Sc  
Sara Cecilia Soto de León. BSc., Dr.Sc.  
Sandra Milena Camargo Pinzón BSc., M.Sc, Dr.Sc.

PROYECTO DE GRADO  
PROGRAMA DE BACTERIOLOGIA Y LABORATORIO CLINICO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

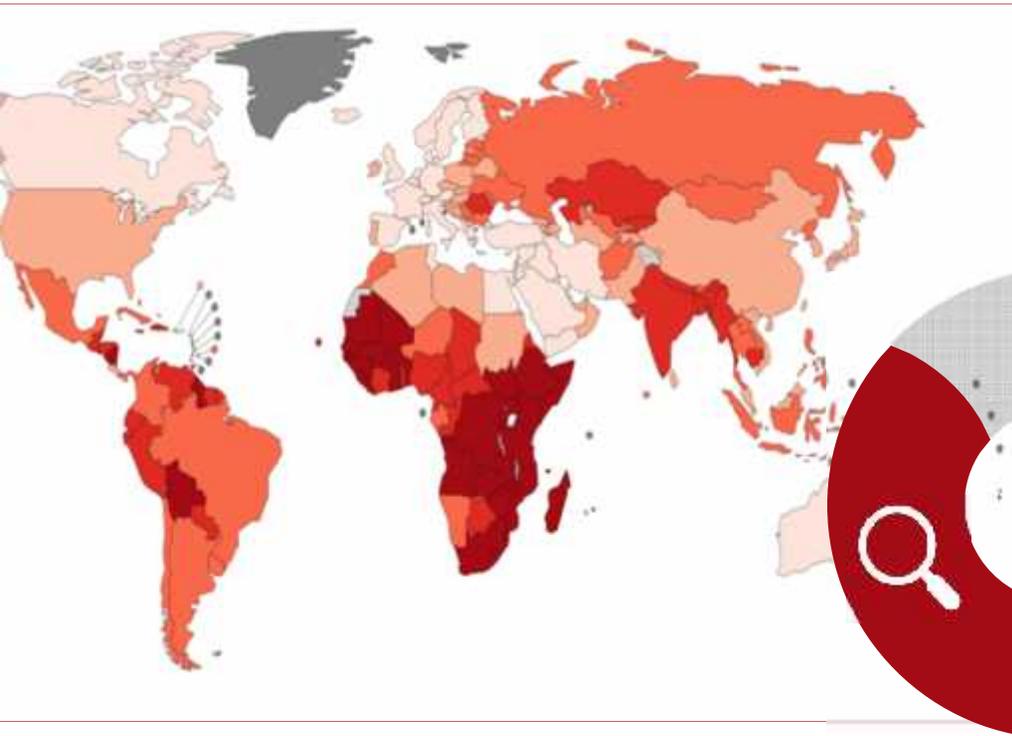


# CONTENIDO

Introducción  
Objetivos  
Metodología  
Resultados y  
discusión  
Conclusiones y  
perspectivas

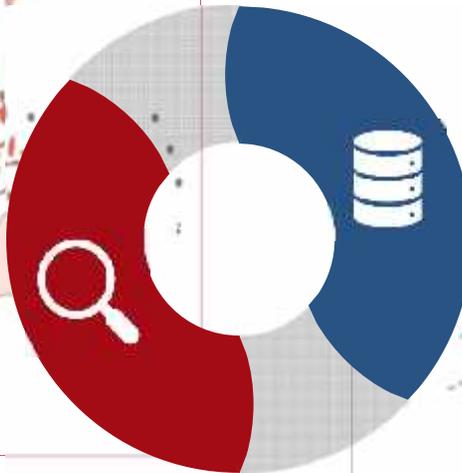


# DISTRIBUCIÓN DEL CCU



**528.000 casos**

30 casos por cada  
100.000 mujeres

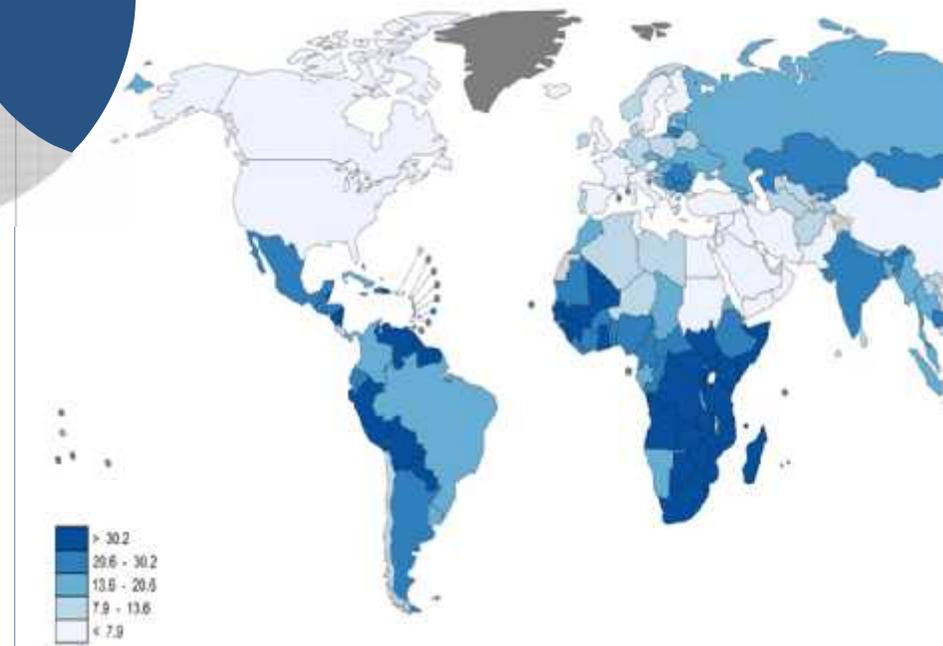


FOR RESEARCH ON CANCER. CANCER FACT SHEETS: CERVICAL CANCER [Internet]. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/pdf/fact-sheets/cancers/cancer-fact-sheets-16.pdf>

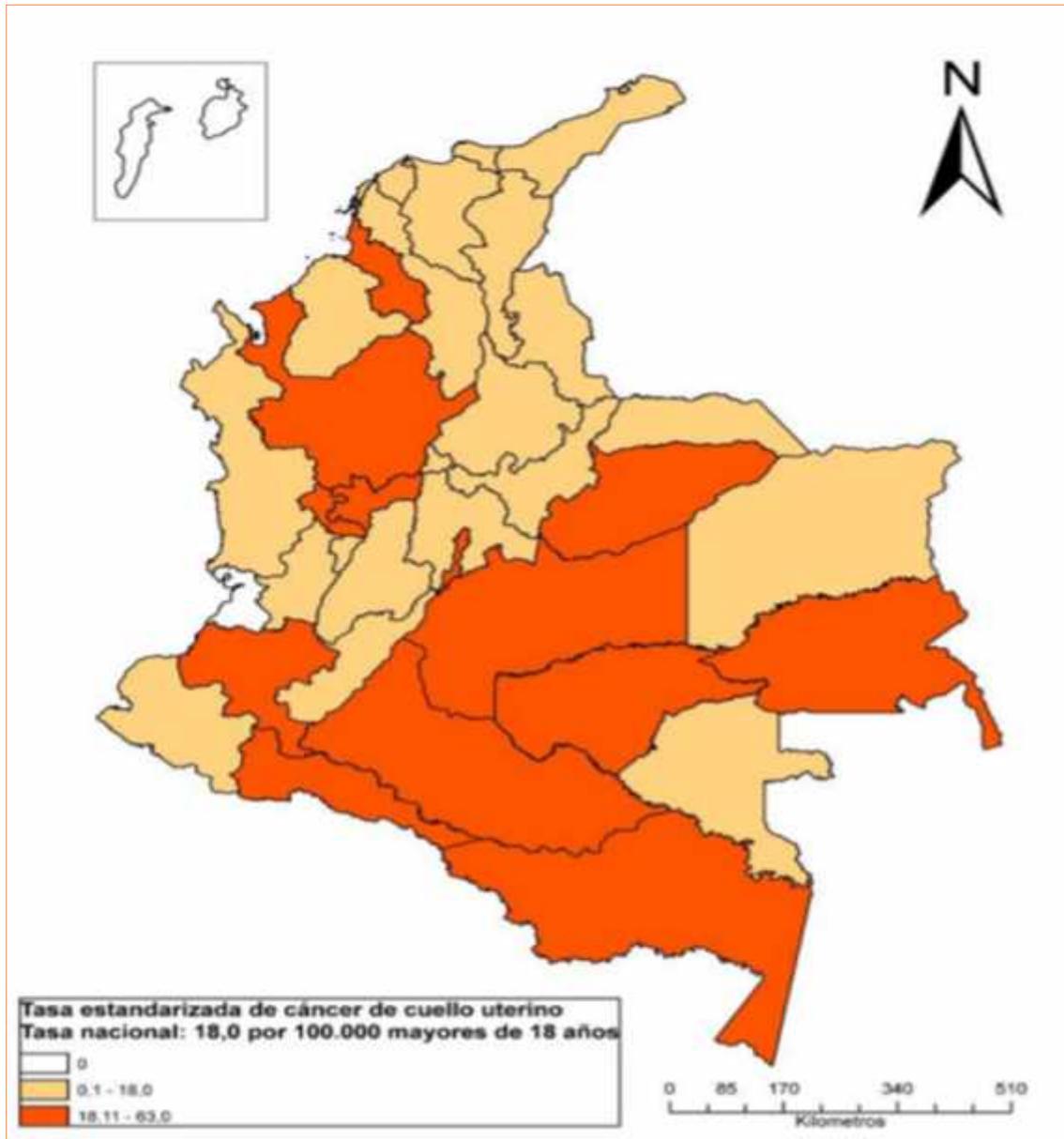


**266.000 casos**

6.8 casos por cada  
100.000 mujeres



# CCU EN COLOMBIA



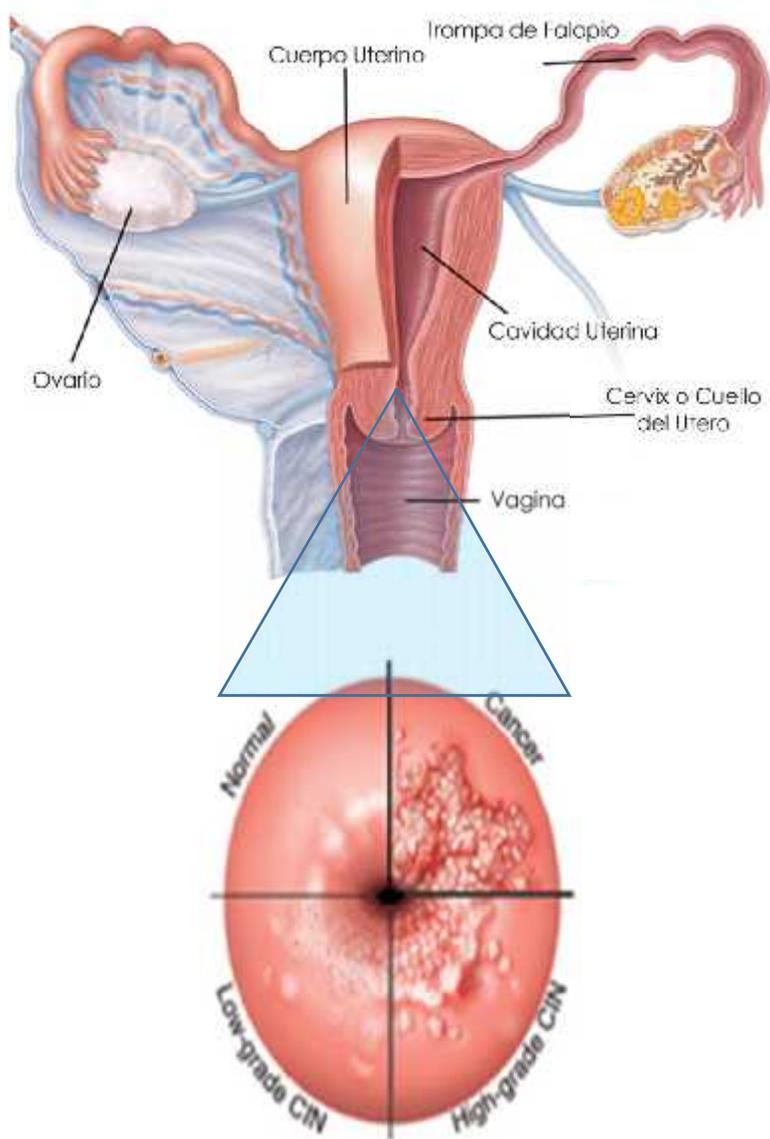
4.661 casos

18,7 casos por cada  
100.000 mujeres

2<sup>da</sup>

Causa de muerte por  
cáncer en mujeres en  
Colombia

# RELACIÓN CCU Y VPH



Infección de  
Transmisión Sexual



VPH

Infecciones  
persistentes

Desarroll  
de CCU

# VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

---

Familia *Papillomaviridae*

---

Tamaño 50 a 55 nm

---

Cápside icosaédrica sin envoltura

---

ADN circular de doble cadena  
(~8000 pb)

---

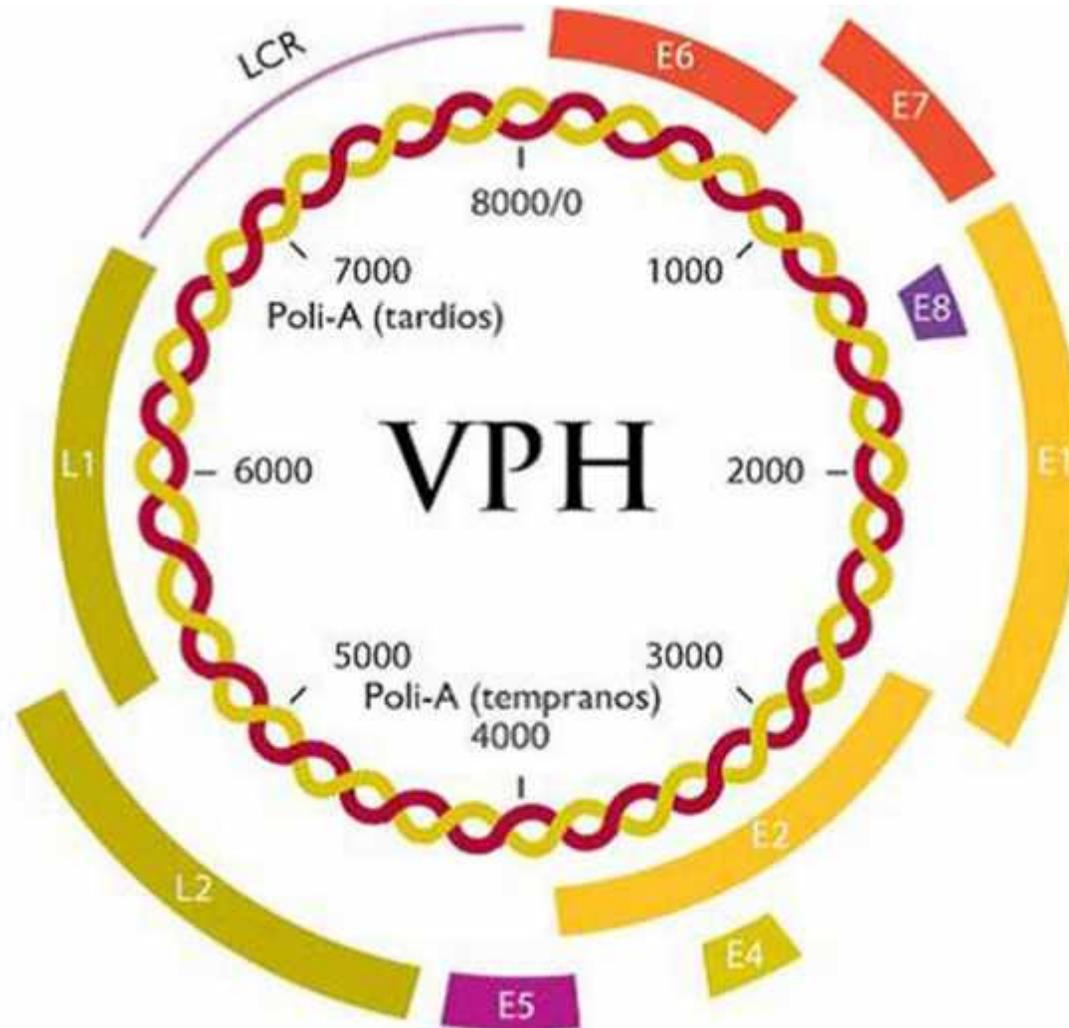


Fotografía de microscopía crioelectrónica de un

# GENOMA DEL VPH

**LCR** : Contiene el origen de replicación

Genes tardíos  
**L1**: proteína principal de la capsida  
**L2**: Proteína secundaria de la capsida



Genes tempranos  
**E1**: Replicación  
**E2**: Replicación y transcripción  
**E4**: Liberación  
**E5**: Evasión inmune  
**E6**: Unión a p53  
**E7**: Unión a pRb  
**E8**: Oncogénico

# TIPOS DE VPH

Family: papillomaviruses (*Papillomaviridae*)

Genus	Species	Type (s)	Properties
Alpha-papillomaviruses	4	HPV-2, HPV-27, HPV-57	Common skin warts, frequently in genital warts of children
	5	HPV-26, HPV-51, HPV-69, HPV-82	High-risk malignant and benign mucosal lesions
	6	HPV-53, HPV-30, HPV-56, HPV-66	High-risk malignant and benign mucosal lesions
	7	HPV-18, HPV-39, HPV-45, HPV-59, HPV-68, HPV-70	High-risk malignant mucosal lesions, some (esp. HPV-18) more frequent in adeno- than in squamous carcinoma of the cervix
	8	HPV-7, HPV-40, HPV-43	Low-risk mucosal and cutaneous lesions, HPV-7 known as butcher's wart virus, often in lesions of HIV infected patients
ALTO RIESGO	9	HPV-16, HPV-31, HPV-33, HPV-35, HPV-39, HPV-45, HPV-51, HPV-56	High-risk malignant mucosal lesions, some (esp. HPV-16) more frequent in squamous than in adenocarcinoma of the cervix, HPV-16 most prevalent HPV type in cervical malignancies
	10	HPV-6, HPV-11, HPV-13, HPV-44, HPV-74	Benign mucosal lesions. HPV-6 and HPV-11 in male and female genital warts, condylomata acuminata of cervix, laryngeal papillomas. Some of these lesions can progress malignantly
Beta-papillomaviruses	1	HPV-5, HPV-8 (selected from a very type-rich genus)	Cutaneous benign and malignant lesions in EV and immune-suppressed patients
Gamma-papillomaviruses	1	HPV-4, HPV-65 (selected from a very type-rich genus)	Cutaneous benign lesions
Delta-papillomaviruses	4	Bovine papillomavirus-1 (BPV-1) (selected from a type-rich genus)	Fibropapillomas in cattle, sarcoids in horses. An important cell culture model.
Kappa-papillomaviruses	1	Cottontail rabbit papillomavirus (CRPV)	Cutaneous lesions. An important animal model
Mu-papillomaviruses	1, 2	HPV-1, HPV-63	Cutaneous lesions, frequently in footwarts
Nu-papillomaviruses	1	HPV-41 (unrelated to any other HPV type)	Cutaneous lesions
Xi-papillomaviruses	1	BPV-3, BPV-4, BPV-4	Papillomas of the alimentary canal. BPV-4 is an important model for multi-step carcinogenesis and vaccination research

cie

# Tipo de VPH

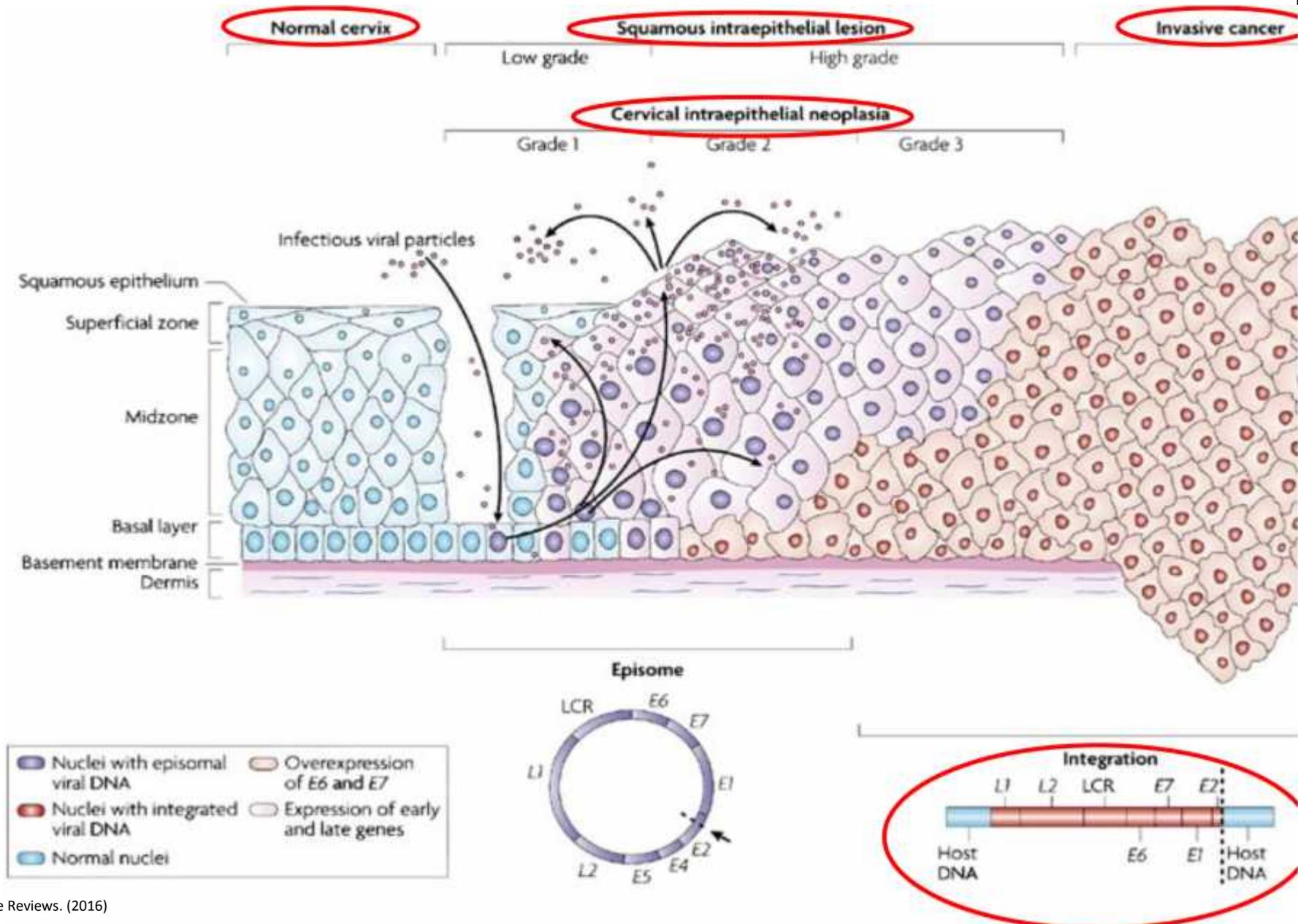
α5	26	51	69	82				
α6	30	53	56	66				
α7	18	39	45	59	68	70	85	9
α9	16	31	33	35	52	58	67	
11	34	73						

Grupo 1: carcinógeno

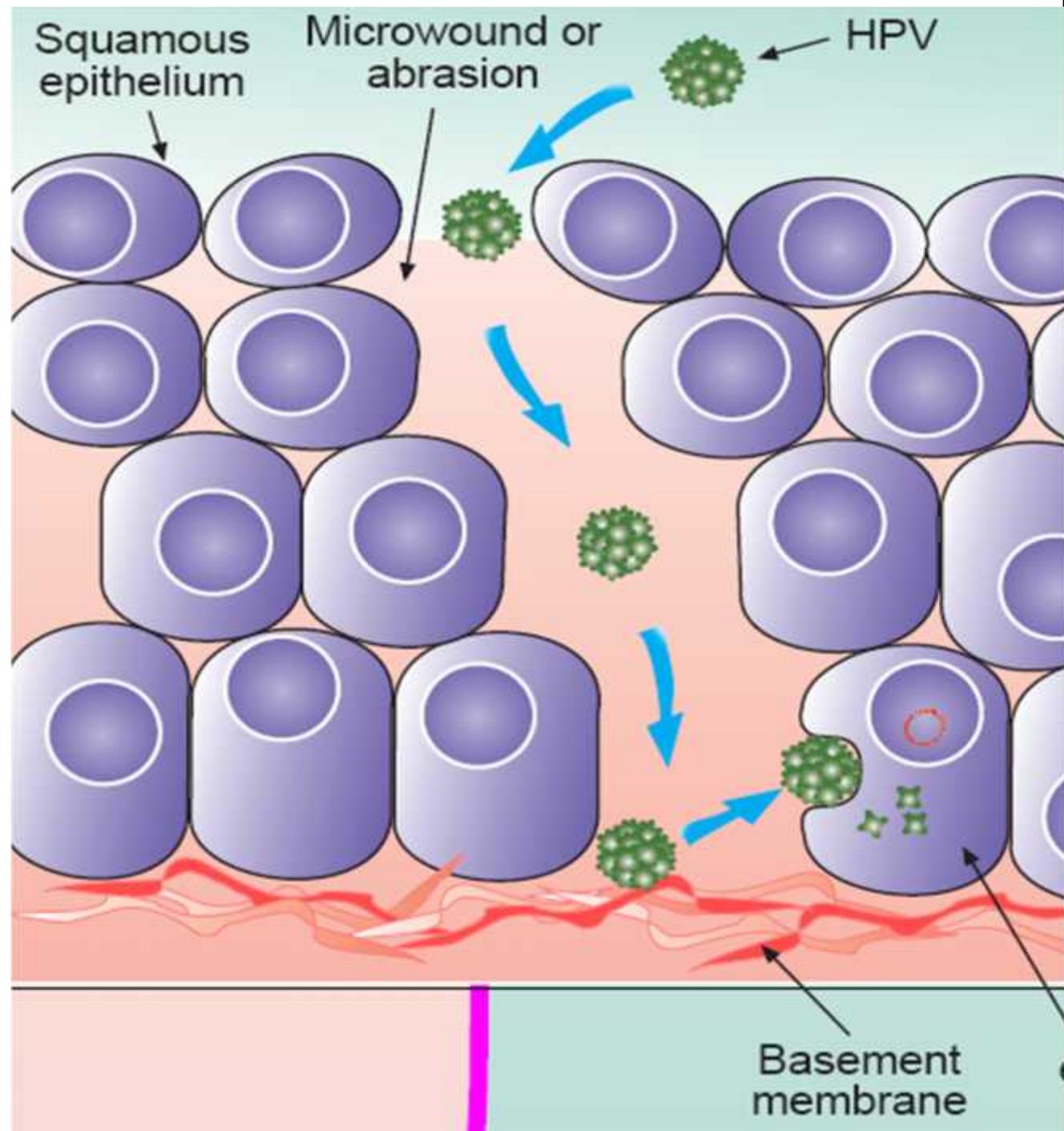
Grupo 2A: Probablemente carcinógeno

Grupo 2B: Posiblemente carcinógeno

# HISTORIA NATURAL DEL CCU



# HISTORIA NATURAL DEL CCU



# CARCINOGENÉNESIS CERVICAL



vix  
nal

Cérvix  
infectado

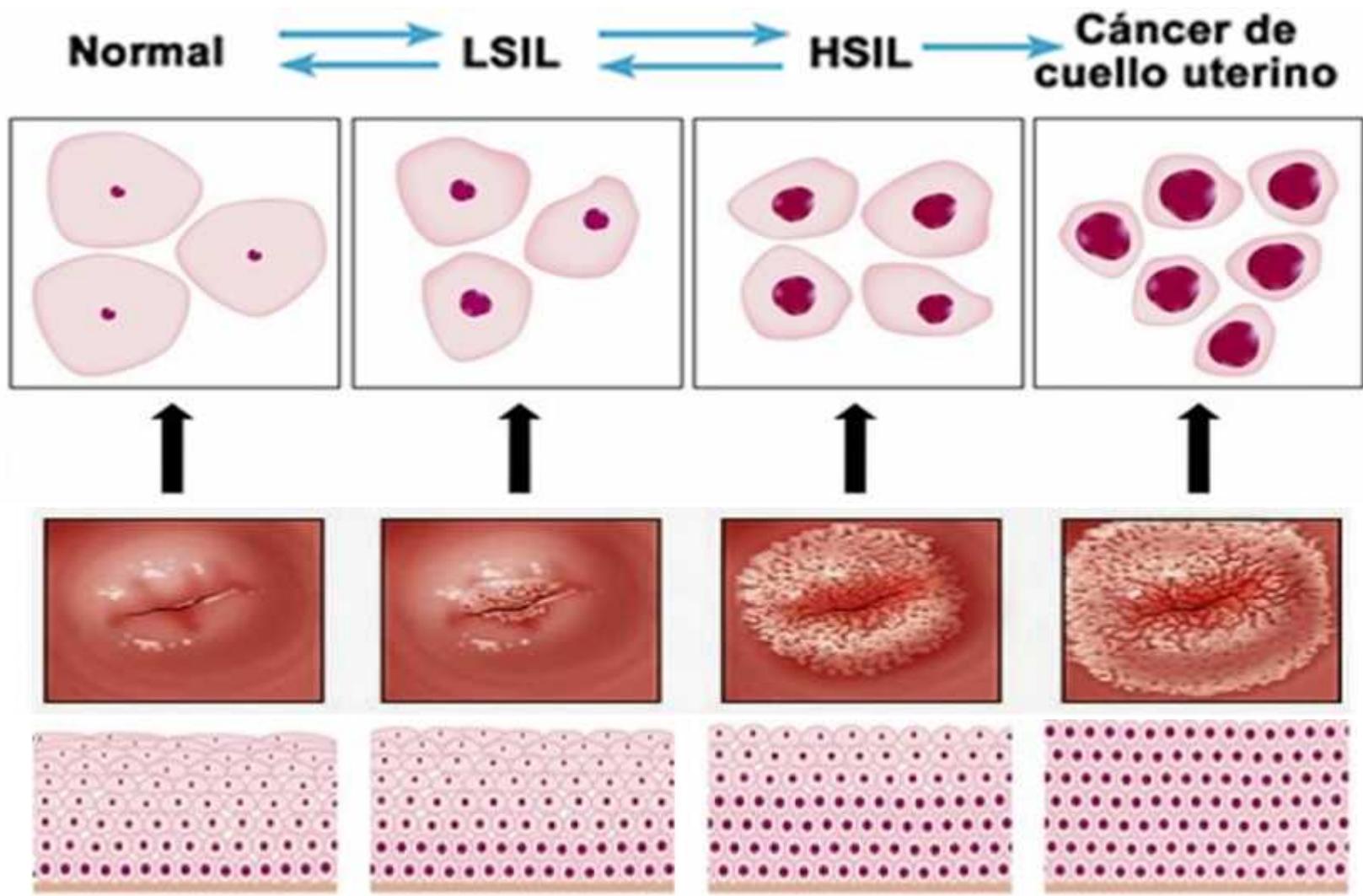
Lesiones pre-  
cancerosas

C

Tipos/variantes  
Infecciones múltiples  
Carga viral

Edad  
Comportamiento sexual  
Paridad  
Consumo de cigarrillo  
Dieta

Anticonceptivos hormonales  
Infecciones de transmisión sexual  
Inmunosupresión  
Respuesta inmune local  
**Etnia**



Burd E. *Microbiology Spectrum*. (2015) / Schifman M. *Nature Reviews*. (2016)

# ANTECEDENTES

Annals of Epidemiology  
Volume 21, Issue 3, March 2011, Pages 204-213



## Prevalence of Human Papillomavirus Infection, Coinfection, and Association with Different Risk Factors in Colombia

Camargo M, Soto-De Leon BSc, Ricardo Sanchez MD, MSc, Antonio Perez-Prados MD, Manuel E. Patarroyo MD, Manuel A. Patarroyo MD, DrSc



SCIENCE | ONE

PUBLISH ABOUT BRO



PEER-REVIEWED

## Infection Patterns of Infection with Multiple Types of Human Papillomaviruses and Their Association with Risk Factors

Camargo M, Ricardo Sanchez, Marina Munoz, Antonio Perez-Prados, Antonio Purroy, Manuel Alfonso Patarroyo

Factors	Multiple infection n (%)	Adjusted OR (95% CI)
Ethnicity		
White	115 (75.6)	1.00 (—)
Indigenous	25 (83.3)	2.51 (1.20–5.3)
Mestizo	328 (63.40)	1.14 (0.85–1.5)
Black	100 (54.9)	0.99 (0.64–1.5)

**Table 3.** Negative binomial regression model.

X variables	Coef.	P>=	[95% CI]*	OR
1–2 pregnancies	–0.319750	0.004	–0.537142 –0.102358	0.726
3–4 pregnancies	–0.327596	0.004	–0.553170 –0.102022	0.721
>4 pregnancies	–0.372914	0.004	–0.629364 –0.116465	0.688
Indigenous	0.320354	0.041	0.013561 0.627147	1.378
Mestizo	–0.282646	0.001	–0.444652 –0.120641	0.754
Black	–0.526085	0.000	–0.730887 –0.321284	0.592

# POBLACIÓN INDÍGENA DE COLOMBIA



**Amazonas**  
Menor población  
indígena, mayor  
diversidad

**Andes**  
Mayor población  
indígena, menor  
diversidad

4. COLOMBIA UNA NACIÓN MULTICULTURAL Su diversidad étnica [Internet]. DANE. 2007 [cited 26 June 2019]. Available from: [https://www.dane.gov.co/files/censo2005/etnia/sys/colombia\\_nacion.pdf](https://www.dane.gov.co/files/censo2005/etnia/sys/colombia_nacion.pdf)

PNUD) PdINUpED. Cuaderno del Informe de Desarrollo Humano Colombia 2011. Pueblos indígenas, Diálogo entre culturas. Bogotá, Colombia 2012. Nava-Navarro V. O-RD, Báez-Hernández F. Autoestima, violencia de pareja y conducta sexual en mujeres indígenas. Enferm univ [Internet]. 2017; 14:[162-9 pp.].

## **OBJETIVO GENERAL**

Calcular la prevalencia genérica y tipo específica del VPH-AR en mujeres indígenas del Amazonas y los Andes colombianos

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Describir las características sociodemográficas de la población participante del estudio

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

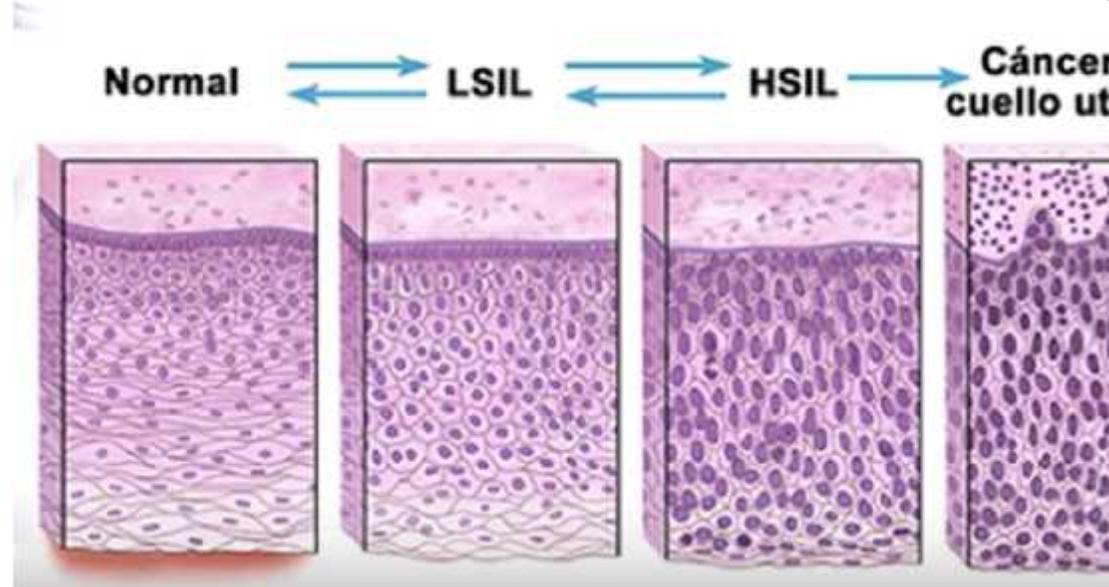
Evaluar la asociación entre los factores de riesgo y la infección con VPH





Microscopio [Internet]. Freepik. 2019 [cited 26 June 2019]. Available from: <https://www.freepik.es/>

# CLASIFICACIÓN BETHES



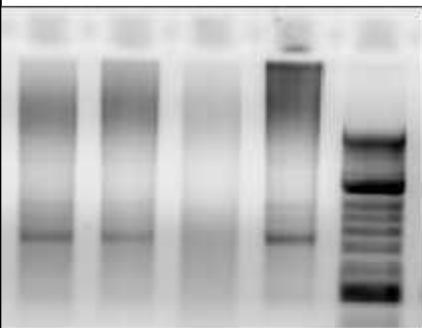
## IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE VPH

# A) EXTRACCIÓN DE ADN

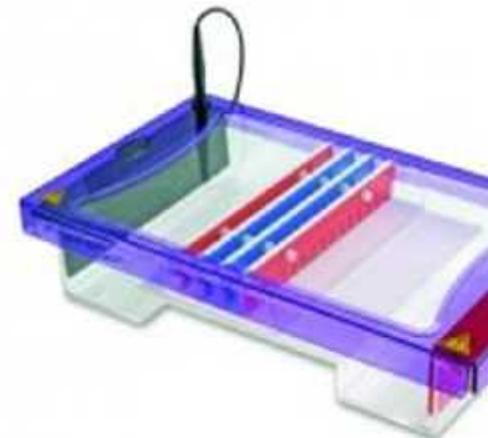
**KIT COMERCIAL QUICK  
EXTRACT SOLUTION® -  
EPICENTRE**



**PCR CONVENCIONAL**

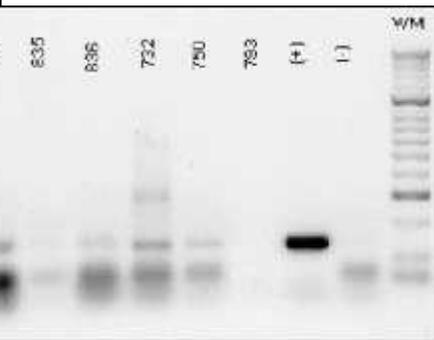


**-GLOBINA**

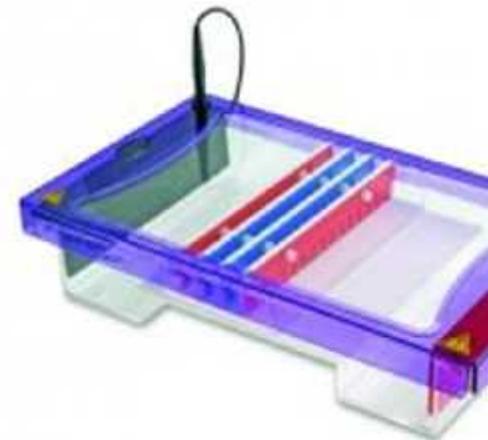


# B) DETECCIÓN DE ADN DEL VPH

Cebadores: MY09/MY11,  
GP5+/GP6+ Y pU1M/pU2R  
(PCR convencional)



GP5+/GP6+



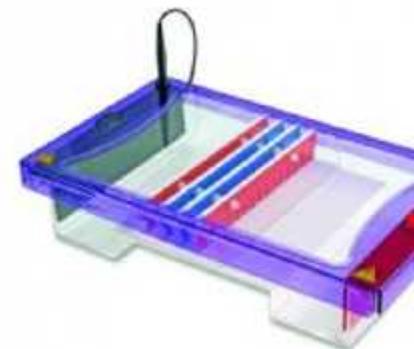
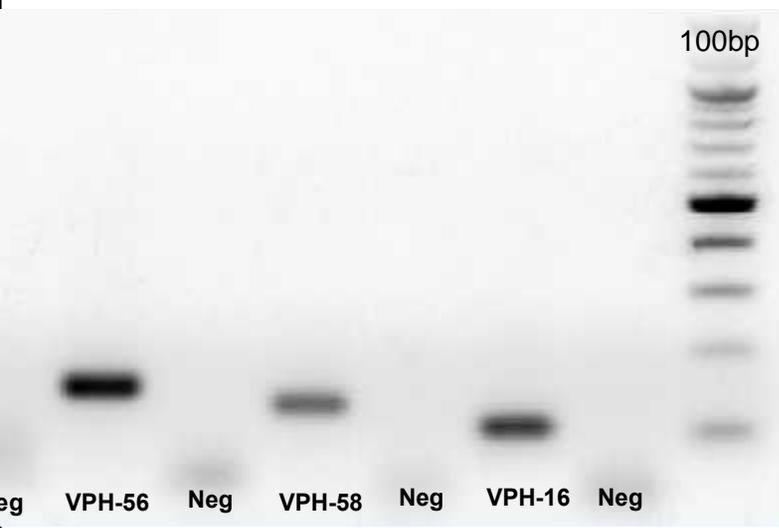
# TIPIFICACIÓN DE 11 TIPOS DE VPH-AR

Muestras +  
por algún  
genérico

Pares de cebadores	Detección	Secuencia	Tamaño del fragmento	Gen que codifica para la proteína	Temperatura de crecimiento
Pares de cebadores 16 D/6R	VPH 16	16 D: TCAAAAGCCACTGTGTCTTGA 16 R: GGTTACAATATTGAAATGGGCTC	78	E7	71°C
Pares de cebadores 18 D/8R	VPH 18	18 D: GACCTTTTATGTCATGAGCAATTA 18 R: TGCACACCACGGACACACAAG	136	E6-E7	68°C
Pares de cebadores 31 D/9R	VPH 31	31 D: CTACAGTAAACATTTGCTAT 31 R: ACCGTATGGAGAGGTTTCAATAAACC	210	E5	71°C
Pares de cebadores 33 D/9R	VPH 33	33 D: AACCCCATGAGAGGACACAAG 33 R: ACACATAAACCAACTGGGGTG	211	E7	68°C
Pares de cebadores 35 D/9R	VPH 35	35 D: CPA CUA CGT AGA AGA AAC CAT C 35 R: CTG ACT TGT CCA CCB TTC ACT G	158	E6-E7	62°C
Pares de cebadores 36 D/9R	VPH 36	36 D: GAC CACCAC TAC ACC AAA CC 36 R: TTA TGA AAT CTT CCT TIG CT	180	E6-E7	71°C
Pares de cebadores 45 D/9R	VPH 45	45 D: TGTTGGCATCACACCACCGTGG 45 R: ICCCTACCTACCCAGAAAGATCA	205	E6-E7	73°C
Pares de cebadores 51 D/9R	VPH 51	51 D: CAG TAT AGA CCT TATAAGT AAG 51 R: TTT COT TAC GTT GTC GTG TAC G	227	E6-E7	67°C
Pares de cebadores 52 D/9R	VPH 52	52 D: TAA CGC TCC AGT CTG TGC AG 52 R: CTA ADA GTT ATT TCA CTA AAT GGT	229	E6-E7	67°C
Pares de cebadores 56 D/9R	VPH 56	56 D: GTG TCC AGA GTA TGT TTA TIG 56 R: TTT CTT TCA CAA TGC AAT TGC	181	E6-E7	68°C
Pares de cebadores 58 D/9R	VPH 58	58 D: ACCACCGACGCCACCAACAACGAAAGT 58 R: CGTGCTCTACTCTCCACGCGCAGTCT	178	E7	66°C



PCR  
CONVENCIÓN



# METODOLOGÍA

Los modelos de regresión se evaluaron mediante ORs y reportaron con IC del 95% y valores significativos de  $p < 0,05$ , por medio del programa STAT.

## VARIABLES CATEGÓRICAS

Estadística descriptiva;  
porcentaje.

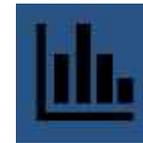


## ASOCIACIÓN ENTRE DISTINTOS EVENTOS Y LAS VARIABLES CATEGÓRICAS

Análisis de regresión logística ordinal

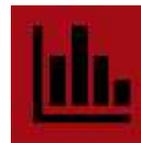
## VARIABLES CUANTITATIVAS

Medianas  
Rangos intercuartiles (RIC).



## FUERZA DE ASOCIACIÓN, ENTRE COMBINACIONES DE PAREJAS DE VPH DE ACUERDO AL ORIGEN

Regresión logística



## FRECUENCIAS DE VPH GENÉRICO Y TIPO ESPECÍFICO

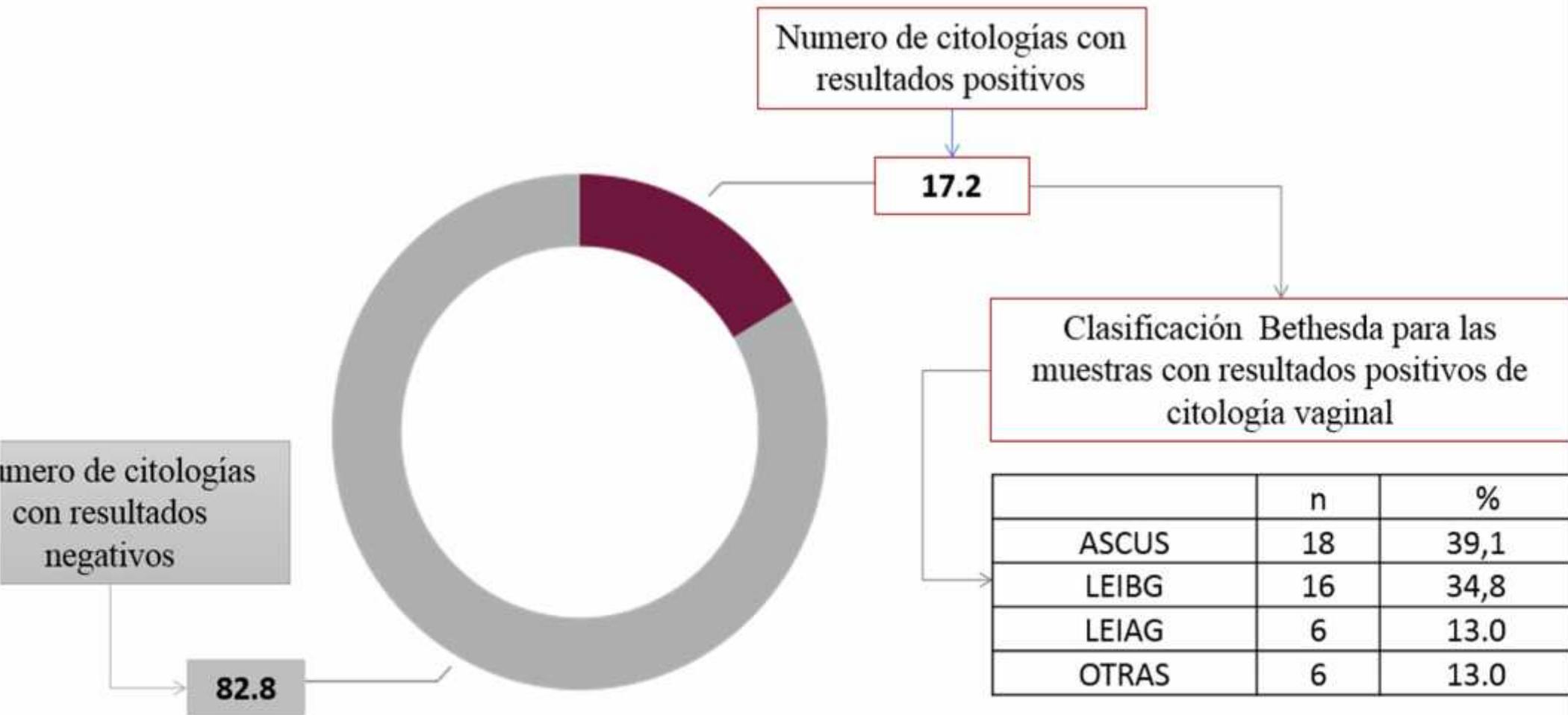
Porcentaje y las diferencias en sus proporciones fueron evaluadas mediante  $\chi^2$ .

# CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO SEGÚN LA REGIÓN

Variable	Región del Amazonas	Región de los Andes	Número de parejas sexuales		
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	2	208 (70,7)	238 (70,7)
			> 2	86 (29,3)	100 (29,3)
<b>Ingresos mensuales</b>			<b>Método de planificación</b>		
Salario mínimo	199 (78,7)	235 (85,5)	Ninguno	121 (51,7)	98 (51,7)
> Salario mínimo	54 (21,3)	40 (14,5)	Hormonal	80 (34,2)	68 (34,2)
<b>Personas con quien convive</b>			Otro	33 (14,1)	169 (51,7)
< de 4 familiares	120 (39,9)	125 (36,4)	<b>Número de gestaciones</b>		
4-7 familiares	71 (23,6)	40 (11,7)	2	83 (28,7)	144 (28,7)
> de 7 familiares	110 (36,5)	178 (51,9)	3 a 4	128 (44,3)	120 (44,3)
<b>Escolaridad</b>			> 4	78 (27,0)	23 (27,0)
Analfabeta/Primaria	145 (57,8)	203 (63,8)	<b>Historia de infecciones de transmisión sexual</b>		
Secundaria	97 (38,6)	100 (31,4)	No	224 (76,2)	198 (76,2)
Técnica/Universitaria	9 (3,6)	15 (4,7)	Si	70 (23,8)	134 (23,8)
<b>Estado civil</b>			<b>Historia de abortos</b>		
Soltera	37 (12,7)	82 (24,3)	No	149 (66,8)	156 (66,8)
Casada/Unión libre	236 (81,1)	246 (72,8)	Si	74 (33,2)	69 (33,2)
Separada/viuda	18 (6,2)	10 (3,0)			

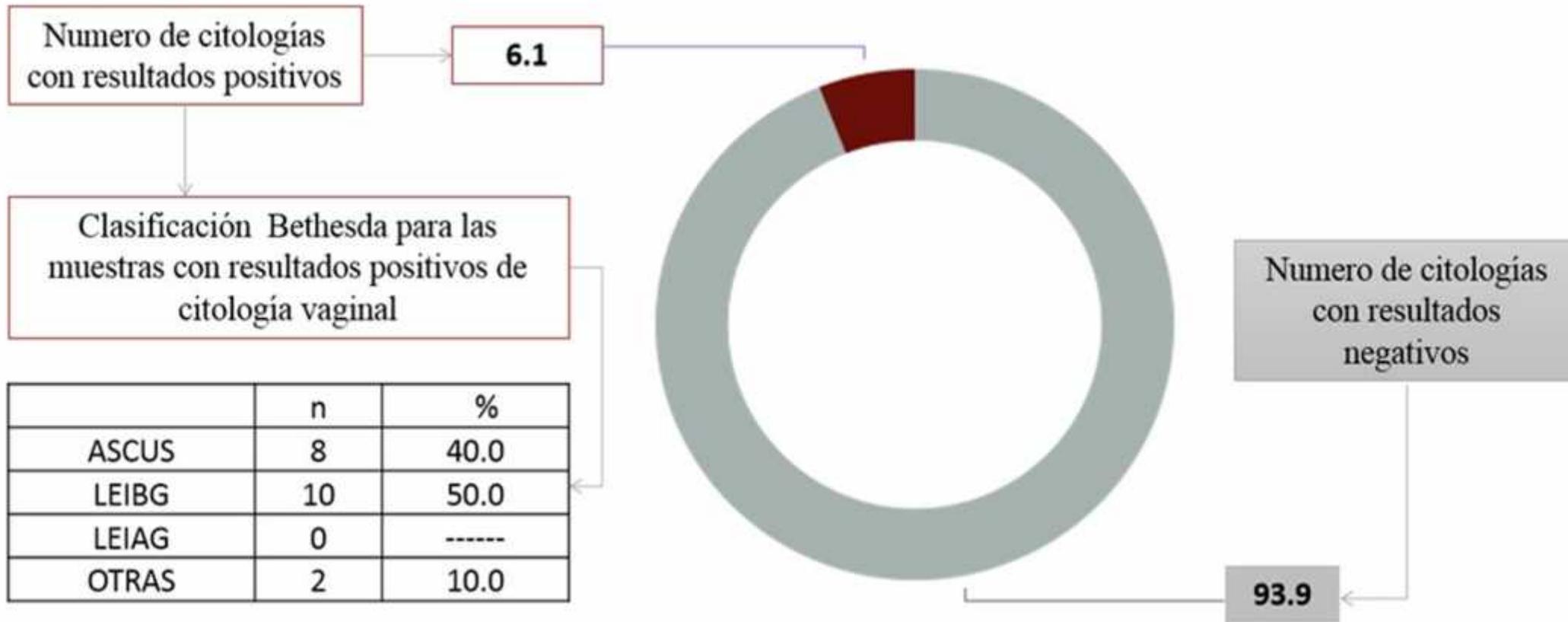
Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo: “De las poblaciones en situación de vulnerabilidad, las más vulnerables son los que padecen más **pobreza y miseria; pésimas condiciones de salud, desnutrición, enfermedades crónicas; muy baja cobertura educativa; y ausencia de una alimentación equilibrada y suficiente**”.

# DISTRIBUCIÓN DE LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS EN INDIGENAS DEL AMAZONAS



**Pésimas condiciones de**

# DISTRIBUCIÓN DE LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS EN INDIGENAS DE LOS ANDES



Factores que influyen en la obtención de **falsos negativos** en la toma y procesamiento de las muestras, inadecuada identificación de células malignas o problemas en la interpretación de los resultados, falta de experiencia de los citotecnólogos

# ASOCIACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS CITOLÓGICOS Y LA REGIÓN DE PROCEDENCIA DE LAS MUJERES

	REGIÓN					
	<i>Amazonas</i>			<i>Andes</i>		
	<i>OR ajustado</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>	<i>OR ajustado</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
<b>Hallazgo citológico</b>						
Normal		Referencia			Referencia	
Anormal	<b>13,7*</b>	<b>4,04-42,65</b>	<b>0,001</b>	<b>0,07*</b>	<b>0,01-0,22</b>	<b>0,001</b>

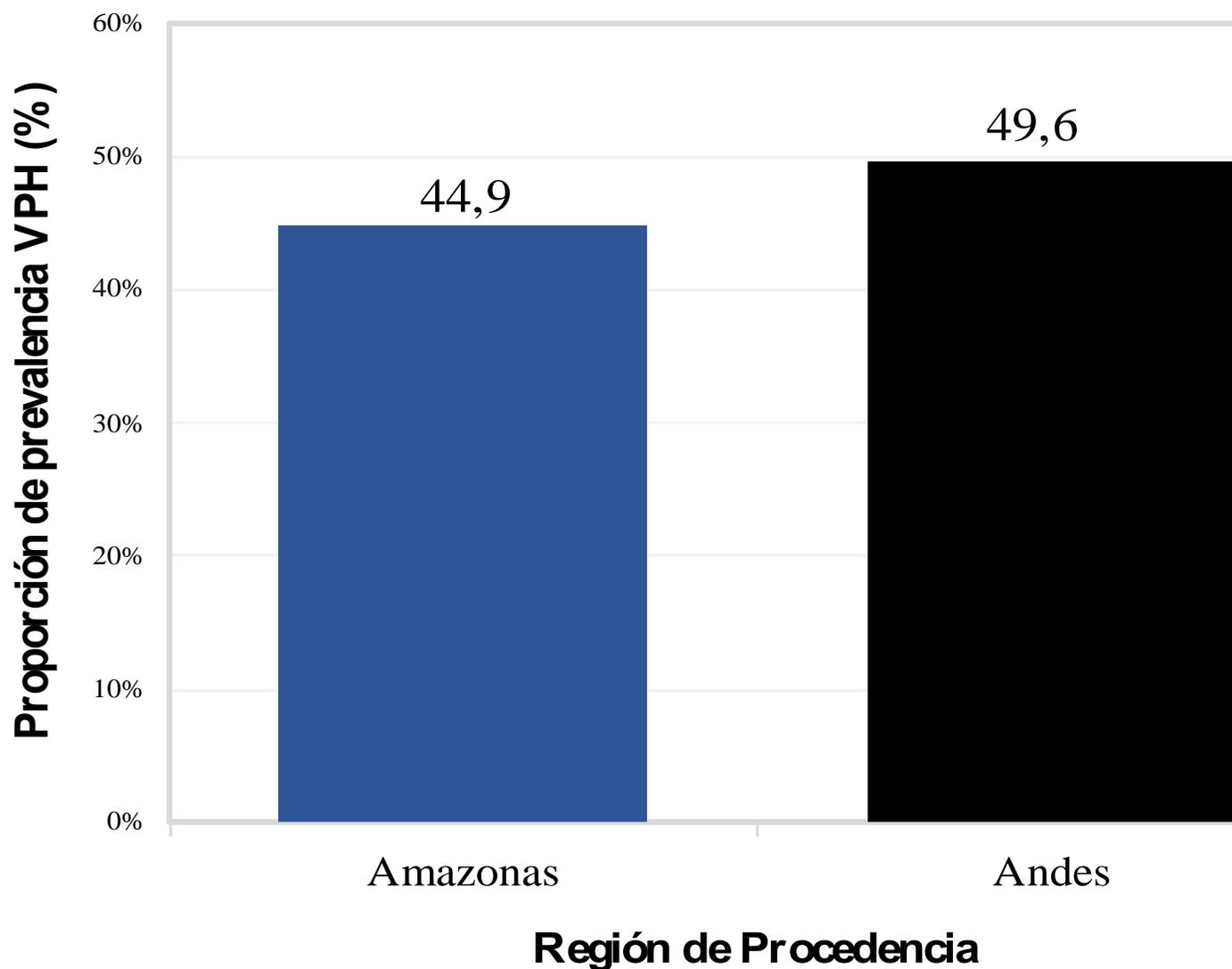
# PREVALENCIA DEL VPH- AR

PREVALENCIA  
GENERAL

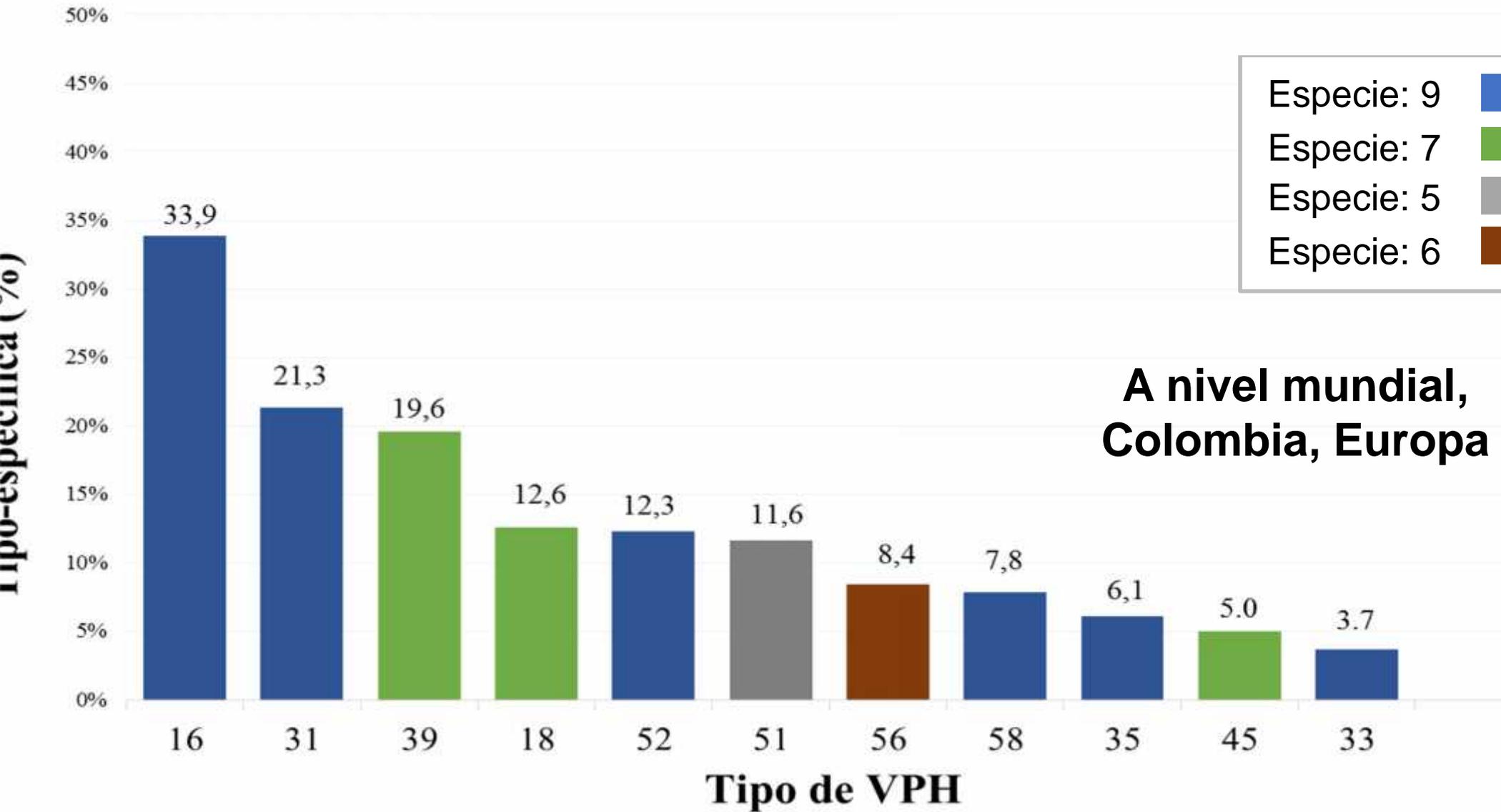
7,4% (n=305)

2011

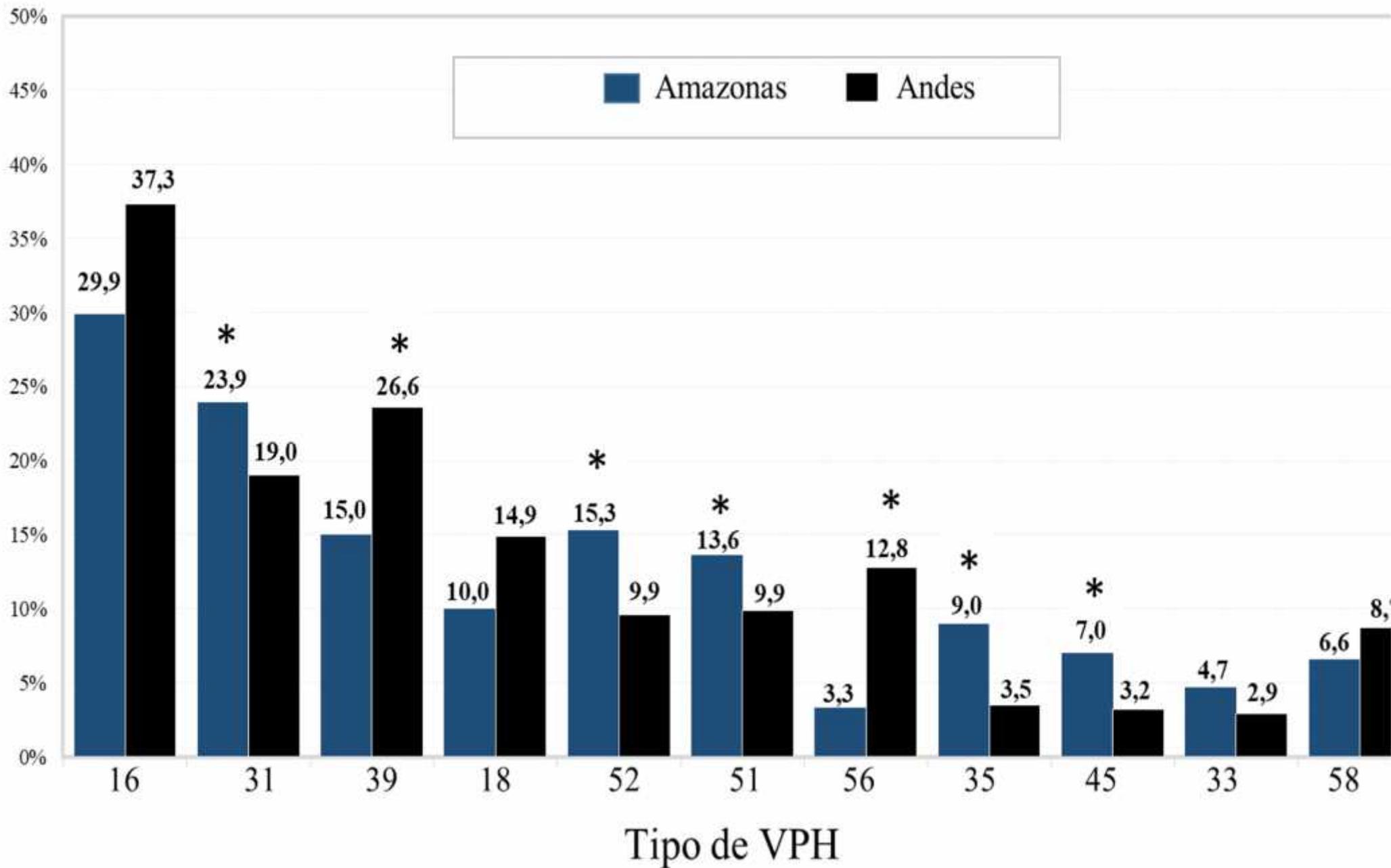
MARGO 49,6%; SOTO  
DE LEON 49,9%



# DISTRIBUCIÓN TIPO ESPECÍFICA



# DISTRIBUCIÓN TIPO ESPECÍFICA POR REGIÓN



# ASOCIACIÓN ENTRE LOS TIPOS DE VPH-AR Y LA REGIÓN

	REGIÓN DE PROCEDENCIA							
	Amazonas				Andes			
	<i>n (%)</i>	<i>OR ajustado</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>	<i>n (%)</i>	<i>OR ajustado</i>	<i>IC 95%</i>	<i>p</i>
<b>VPH-16</b>								
Negativo	211 70,1%		Ref.		215 62,7%		Ref.	
Positivo	90 29,9%	<b>0,25*</b>	<b>0,08-0,72</b>	<b>0,012</b>	128 37,3%	<b>3,96*</b>	<b>1,35-11,61</b>	<b>0,012</b>
<b>VPH-31</b>								
Negativo	229 76,1%	Ref.			278 81,0%	Ref.		
Positivo	72 23,9%	<b>5,26*</b>	<b>1,82-15,22</b>	<b>0,002</b>	65 19,0%	<b>0,18*</b>	<b>0,06-0,54</b>	<b>0,002</b>
<b>VPH-33</b>								
Negativo	287 95,3%	Ref.			333 97,1%	Ref.		
Positivo	14 4,7%	<b>6,85*</b>	<b>1,02-45,6</b>	<b>0,047</b>	10 2,9%	<b>0,14*</b>	<b>0,02-0,97</b>	<b>0,047</b>
<b>VPH-35</b>								
Negativo	274 91,0%	Ref.			331 96,5%	Ref.		
Positivo	27 9,0%	<b>27,7*</b>	<b>1,82-39,25</b>	<b>0,016</b>	12 3,5%	<b>0,03*</b>	<b>0,00-0,54</b>	<b>0,016</b>
<b>VPH-39</b>								
Negativo	256 85,0%	Ref.			262 76,4%	Ref.		
Positivo	45 15,0%	<b>0,15*</b>	<b>0,05-0,46</b>	<b>0,001</b>	81 23,6%	<b>6,25*</b>	<b>2,13-18,32</b>	<b>0,001</b>
<b>VPH-56</b>								
Negativo	291 96,7%	Ref.			299 87,2%	Ref.		
Positivo	10 3,3%	<b>0,13*</b>	<b>0,02-0,85</b>	<b>0,033</b>	44 12,8%	<b>7,27*</b>	<b>1,16-45,23</b>	<b>0,033</b>

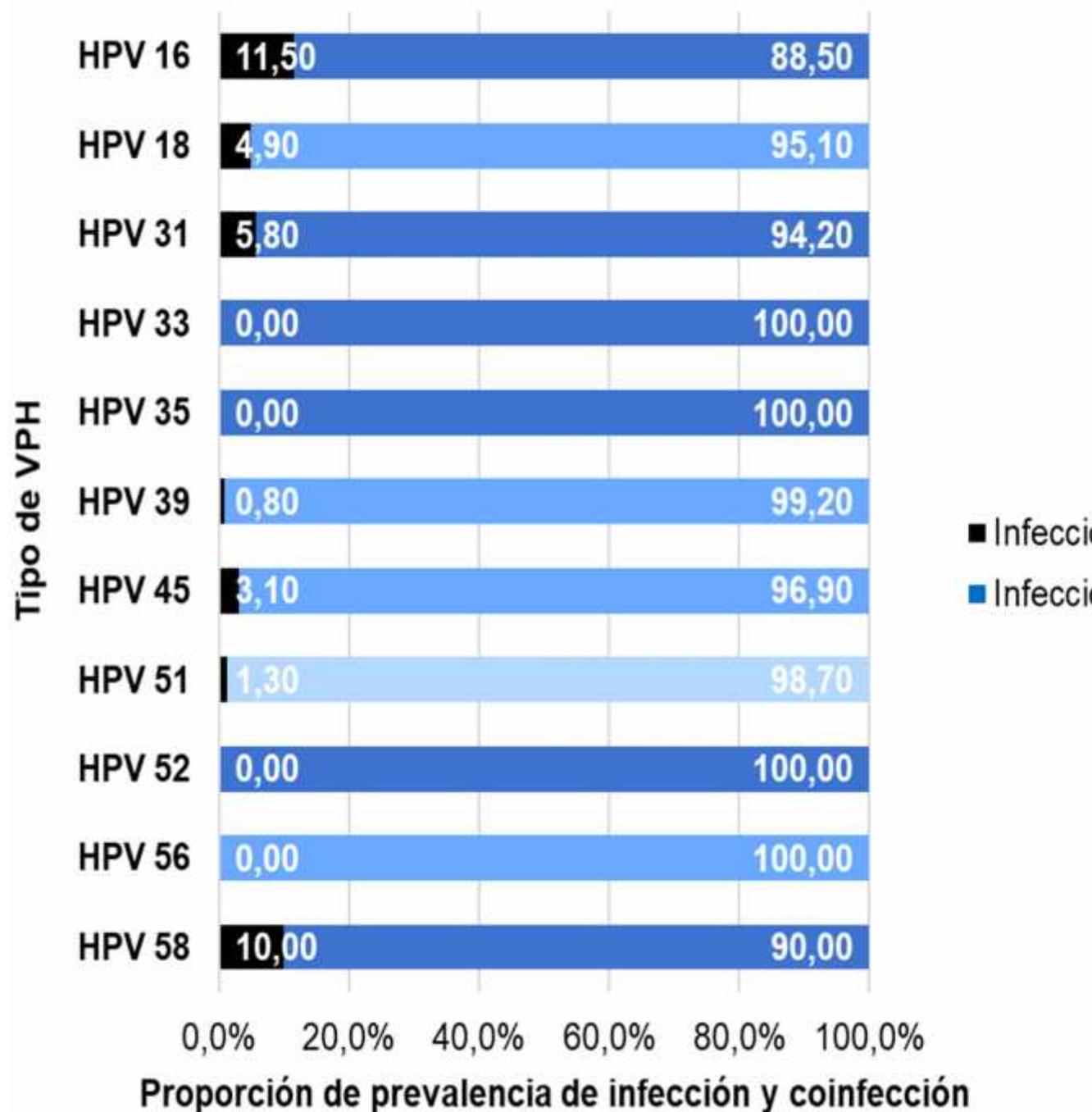
**Grupos Étnicos**

# ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO Y LA REGIÓN

	VPH POSITIVAS					
	<i>Amazonas</i>			<i>Andes</i>		
	OR ajustado	IC 95%	<i>p</i>	OR ajustado	IC 95%	<i>p</i>
<b>Ingresos mensuales</b>						
Salario mínimo		Referencia			Referencia	
> Salario mínimo	0,93	0,27-3,19	0,912	<b>0,26*</b>	<b>0,07-0,97</b>	<b>0,46</b>
<b>Escolaridad</b>						
Analfabeta/Primaria		Referencia			Referencia	
Secundaria	1,54	0,55-4,24	0,404	2,78	1,15-6,71	0,708
Técnico/Universitario	0,4	0,15-4,64	0,468	<b>0,66*</b>	<b>0,07-0,96</b>	<b>0,023</b>
<b>Estado Civil</b>						
Soltera		Referencia			Referencia	
Unión Libre/Casada	2,49	0,44-1,38	0,296	0,37	0,01-1,02	0,056
Separada/Viuda	<b>31,05*</b>	<b>1,55-62,10</b>	<b>0,025</b>	0,07	0,01-1,23	0,07
<b>Método anticonceptivo</b>						
Sin método		Referencia			Referencia	
Hormonal	2,54	0,93-6,96	0,069	0,46	0,13-1,57	0,219
Otro	<b>3,29*</b>	<b>2,96-3,67</b>	<b>0,004</b>	0,69	0,24-1,95	0,494

**El condón disminuye el riesgo de adquisición de VPH , mas no es un método de prevención. El DIU, aumenta el riesgo de desarrollar CCU 50 vece, genera a nivel epitelial procesos inflamatorios**

# DISTRIBUCIÓN DE LAS INFECCIONES ÚNICAS Y COINFECCIONES DE ACUERDO AL TIPO DE VPH-AR



kins D, Molijn A, Struijk L, van de Sandt M, Doorbar J, et al. The lesion--individual components of CIN lesions contain a specific HPV type. J Pathol. 2012;227(1):62-71.

# ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO Y LAS INFECCIONES MÚLTIPLES

	NÚMERO DE TIPOS DE VPH-AR					
	<i>Amazonas</i>			<i>Andes</i>		
	OR ajustado	IC 95%	<i>p</i>	OR ajustado	IC 95%	<i>p</i>
<b>Estado civil</b>						
Soltera		Referencia			Referencia	
Unión libre/Casada	1,55	0,38-6,25	0,537	<b>0,41*</b>	<b>0,17-0,97</b>	<b>0,042</b>
Separada/Viuda	<b>12,7*</b>	<b>1,35-19,44</b>	<b>0,026</b>	0,14	0,01-2,12	0,157
<b>Inicio de vida sexual (años)</b>						
16		Referencia			Referencia	
> 16	<b>2,42*</b>	<b>1,02-5,75</b>	<b>0,045</b>	1,8	0,82-3,93	0,138
<b>Método anticonceptivo</b>						
Sin método		Referencia			Referencia	
Hormonal	1,83	0,73-4,58	0,194	0,43	0,15-1,22	0,11
Otro	<b>5,28*</b>	<b>1,48-18,78</b>	<b>0,01</b>	0,68	0,27-1,68	0,49

# ASOCIACIÓN ENTRE PAREJAS DE TIPOS DE VPH-AR D ACUERDO A LA REGIÓN

 Menor asociación.  Mayor asociación.

# **CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS**

**LA PREVALENCIA DE  
INFECCIÓN Y  
COINFECCIÓN POR  
VPH-AR HALLADA EN  
MUJERES INDIGENAS  
FUE ALTA**

**LA DISTRIBUCIÓN  
TIPOESPECIFICA  
DIFERENTE DE  
CUERDO A LA REGION  
DE PROCEDENCIA**

**FACTORES DE RIESGO  
DIFERENTES PARA  
CADA REGION, SIENDO  
LAS MUJERES DE LA  
REGION DEL AMAZONAS  
LAS DE MAYOR  
SUCEPTIBILIDAD A LA  
INFECCIÓN Y  
COINFECCIÓN CON VPH**

**PRIMER ESTUDIO  
DESARROLLADO EN  
COLOMBIA, DONDE SE  
INCLUYE UNA GRAN  
POBLACION DE MUEJRES  
INDIGENAS→VACUNAS**

# PERSPECTIVAS

Para futuros estudios se debe plantear la detección de otros tipos virales, como aquellos de bajo riesgo