



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COLPOSCOPIA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE  
PATOLOGÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR EL VIRUS  
DEL PAPILOMA HUMANO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

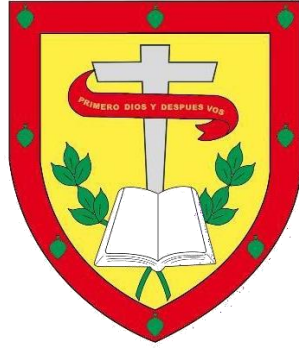
**AUTOR: KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA**

**DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COLPOSCOPÍA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE  
PATOLOGÍAASOCIADA A INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL  
PAPILOMA HUMANO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA**

**DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2023**

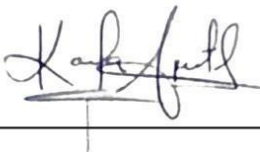
**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0705801314**. Declaro ser el autor de la obra: “**COLPOSCOPIA COMO MÉTODO**

**DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **20 de diciembre de 2022**

F:   
\_\_\_\_\_

**KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA**

**C.I. 0705801314**

### CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado “**COLPOSCOPIA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA ASOCIADA A INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**” realizado por **APONTE LUZURIAGA, KARLA SELENA** con documento de identidad **No. 0705801314**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de diciembre de 2022

F:  .....  
*Dr. Juan Pablo Muñoz Cajilima*  
*Superespecialista - Ginecología*  
*INI 1111 03-08-187-09*  
*CMA: 2102*

**Dr. Juan Pablo Muñoz Cajilima**  
**DIRECTOR / TUTOR**

## DEDICATORIA

Dedico este logro a mi familia por haberme apoyado a pesar de las adversidades, a mi padre y hermano por siempre confiar en mi en lo largo de este camino, a mi abuelito quien con sus sabios consejos supo encaminarme y especialmente a mi madre que durante años me ha guiado desde el cielo sin dejarme decaer.

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios ante todo por permitirnos disfrutar el día a día, gracias a mis maestros y compañeros que la vida me puso dentro de esta carrera quienes ahora se convierten en futuros colegas, gracias a mi familia que a pesar de encontrarse con duros obstáculos pudieron ayudarme a culminar mis estudios.

## RESUMEN

**Antecedentes:** El protocolo que concede a un experto de la salud inspeccionar de cerca el cuello uterino es la colposcopia, comúnmente usado para buscar condilomas genitales, que alcanzan a ser un signo de infiltración por VPH. Si los resultados de la prueba de Papanicolaou no son normales, es necesaria una colposcopia para un diagnóstico más preciso.

**Objetivo:** Describir la colposcopia como técnica auxiliar para detectar sospecha en patologías asociadas a la infección por VPH.

**Metodología:** Se realizó una revisión de la literatura con artículos publicados desde enero 2017 a Julio 2022. Fueron empleadas bases de datos como Scholar, Elsevier, Scopus, Scielo y Pudmed mediante los operadores AND, OR y NOT para la obtención de 26 artículos de alta calidad. Se encontró que la infección por VPH está asociada principalmente a condilomas genitales. La citología cervical, inmunocitoquímica p16/Ki-67, citología de base líquida, la prueba PCR, Genotipificación hrVPH y la prueba IVAA con ácido acético al 4% fueron los principales métodos diagnósticos. La efectividad de la colposcopia como técnica auxiliar para la detección de patologías asociadas al VPH ha mostrado un promedio superior al 80%. Se ha comprobado en varios estudios que la precisión diagnóstica incrementa con un mayor número de muestras para biopsia.

**Conclusión:** la colposcopia no es un método diagnóstico directo de infección por VPH, no obstante, es considerado una técnica complementaria para detectar sospecha en patologías asociadas a la enfermedad por resultados citológicos anormales.

**Palabras clave:** Infección por papilomavirus, manejo y diagnóstico de VPH, colposcopia, efectividad, sensibilidad y especificidad

---

## ABSTRACT

**Background:** Colposcopy is the protocol that allows a healthcare professional to inspect the cervix closely and is commonly used to look for genital condylomas that may be a sign of HPV infiltration. A colposcopy is necessary for a more accurate diagnosis if Pap smear results are not normal.

**Objective:** To describe colposcopy as an adjunctive technique for detecting suspected pathology associated with HPV infection.

**Methodology:** A literature review was performed with articles published from January 2017 to July 2022. Databases such as Scholar, Elsevier, Scopus, SciELO, and PubMed were used using the operators AND, OR, and NOT to obtain 26 high-quality articles. HPV infection was found to be mainly associated with genital condylomas. The main diagnostic methods were cervical cytology, p16/Ki-67 immunocytochemistry, liquid cytology, PCR test, hrVPH genotyping, and VIA test with 4% acetic acid. The efficacy of colposcopy as an auxiliary technique for the detection of HPV-associated pathology exceeds 80% on average. Several studies have demonstrated that diagnostic accuracy increases with a higher number of biopsy specimens.

**Conclusion:** Colposcopy is not a direct diagnostic method for HPV infection, but it is considered a complementary technique to detect suspected HPV-associated pathologies due to abnormal cytologic results.

**Keywords:** papillomavirus infection, HPV management and diagnosis, colposcopy, efficacy, sensitivity, and specificity

## ÍNDICE GENERAL

1.1	Introducción.....	1
1.2	Planteamiento del problema .....	2
1.2.1	Pregunta de investigación .....	3
1.3	Justificación.....	3
2.	OBJETIVOS .....	4
2.1	Objetivo general .....	4
2.2	Objetivos específicos .....	4
3.	METODOLOGÍA .....	5
3.1	Tipo de investigación .....	5
3.2	Criterios de inclusión .....	5
3.3	Criterios de exclusión.....	5
3.4	Estrategias de búsqueda.....	5
3.4.1	Base de datos para la obtención de artículos .....	5
3.4.2	Palabras clave o términos de búsqueda .....	6
3.4.3	Idioma.....	6
3.4.4	Periodo de investigación.....	6
3.4.5	Síntesis y presentación de resultados .....	6
4.	MARCO TEÓRICO .....	7
4.1	Colposcopia .....	7
4.1.1	Tipos de lesiones en colposcopia.....	8
4.1.2	Precisión colposcópica .....	11
4.2	Colposcopia y VPH .....	13
4.3	Virus del papiloma humano.....	14

---

4.3.1	Genotipos del VPH .....	15
4.3.2	Etiología.....	17
4.3.3	Epidemiología .....	17
4.3.4	Fisiopatología .....	18
4.3.5	Historia y físico .....	18
4.3.6	Factores de riesgo.....	19
4.3.7	Evaluación .....	20
4.3.8	Toma de muestras y principales pruebas diagnósticas para la determinación del VPH .....	21
4.3.9	Tratamiento y manejo .....	21
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
5.1	Resultados .....	23
5.2	Discusión.....	32
	CONCLUSIONES.....	35
	RECOMENDACIONES .....	36
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37
	ANEXOS.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

---

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Descripción de la infección por VPH. ....	23
<b>Tabla 2</b> Identificar los principales métodos diagnósticos del VPH. ....	25
<b>Tabla 3</b> Describir la efectividad de la colposcopia como auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por VPH.....	28

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2</b> Lesión epitelial acetoblanca densa sin vasos patológicos, comparable a una lesión de alto grado .....	12
<b>Figura 3</b> Lesión delgada de epitelio acetoblancos con finos vasos en mosaico comparable con una lesión de bajo grado.....	12
<b>Figura 1</b> Genotipos del virus del papiloma humano (VPH) .....	16

## 1.1 Introducción

Una colposcopia es un procedimiento que le permite a un profesional de la salud observar de cerca el cuello uterino, la vagina y la vulva de una mujer (1). Se usa comúnmente para revelar células anormales en el CU, la vagina o la vulva. Asimismo, se puede emplear para detectar verrugas genitales, que puedan ser signo del virus del papiloma humano (VPH), y para buscar crecimientos benignos llamados pólipos, lo que le permite revisar el cuello uterino en busca de irritación o inflamación. Si los resultados de la prueba de Papanicolaou no son normales, se debe realizar una colposcopia para un diagnóstico más preciso (2). De manera similar, la prueba del VPH parece desempeñar un papel en la selección de mujeres que requieren derivación para una colposcopia.

El VPH ha despertado gran interés en los últimos años debido a su recurrencia y morbilidad (3). Se han identificado más de 100 genotipos, 40 de los cuales causan neoplasia maligna del epitelio (4). Se estima que al menos el 80% de las personas se verán afectadas en algún momento de sus vidas (5). La prevalencia de infección por VPH está asociada con el comportamiento sexual de la población. Es más frecuente entre los 15 y los 25 años, al inicio de las relaciones sexuales (6). La prevalencia disminuye entre los 25 y los 40 años, ya que el sistema inmunitario elimina la mayoría de las infecciones (7). En cuanto a la prevención, evaluación, y tratamiento de la enfermedad están asociados a aspectos virológicos e inmunológicos en todo el mundo (8).

En Ecuador, el VPH se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública muy grave. El número de casos nuevos de cáncer de cuello uterino (CCU) en 2020 fue de 1534, lo que representa el 9,6% de todos los cánceres en féminas de todos los grupos etarios, con una estimación de 813 muertes. Se indica que la prevalencia de 5 años de CCU es de 4003 en todos los grupos etarios. Reducir la mortalidad por CCU es ahora una prioridad de salud pública en Ecuador (9,10). Por su parte, Salazar en el año 2017 determinó una frecuencia de lesiones intraepiteliales del 13,8%% en una población indígena con mayor frecuencia en pacientes de 20 y 39 años de edad (11). Según Centeno, el 80% de la población en algún momento pudo haberse contagiado con el VPH, pero solamente el 10% de esta población va a desarrollar lesiones intraepiteliales (12).

El VPH está estrechamente relacionado con la neoplasia cervical y sus lesiones antecedentes. Además, se considera su principal agente etiológico. Se ha demostrado que más de 70 serotipos de este virus están asociados con el cáncer de cuello uterino, de los cuales 16 son los más comunes, predominantemente en el carcinoma de células escamosas, y 18 en el adenocarcinoma (13). Actualmente se están desarrollando métodos de biología molecular para la detección y genotipado de VPH, que permiten predecir el daño epitelial. Estos métodos de diagnóstico biológico deben utilizarse además de los métodos clásicos de examen ginecológico (14).

Desde la década de 1970, casi todos los países de la región han introducido programas y servicios de detección del cáncer cervicouterino para tratar la enfermedad, no obstante, lo real es que no hay cumplimiento de los programas para el tamizaje adecuado, por lo tanto, nuestro objetivo del estudio es describir la colposcopia como una técnica auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por VPH.

## **1.2 Planteamiento del problema**

Actualmente existe una alta tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino, si bien es una patología prevenible que también ocasiona altos costos de atención en salud, la población femenina a la que fue dirigida esta revisión, de haber conocido sobre los factores de riesgo asociados habría evitado la infección por VPH, el cual está estrechamente relacionado con el desarrollo de la enfermedad (15).

La colposcopia ha sido el estándar de atención para evaluar la citología cervical anormal desde su introducción en los Estados Unidos en la década de 1970. Anteriormente, casi todas las mujeres con anomalías significativas en la citología cervical se sometían a una biopsia en cono o a una histerectomía como diagnóstico y tratamiento combinado. La introducción de la colposcopia con biopsia dirigida ha hecho posible identificar con precisión la enfermedad del cuello uterino cuando está presente (1).

El sistema de clasificación colposcópica actual clasifica las siguientes lesiones como lesiones mayores: epitelio acetoblancos denso, mosaico grueso, granulación gruesa, yodo negativo y vasos atípicos. También existen otras lesiones colposcópicas que no se clasifican como lesiones mayores, sino que pertenecen a un grupo diferente (leucoplasias y erosiones) pero merecen atención ya que en ocasiones pueden

asociarse a lesiones de alto (16). Es así como en la actualidad la colposcopia se presenta como una técnica auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por VPH como lesiones acetoblanco, condilomas acuminados, lesiones vascularizadas, lesiones en mosaico entre otras que permitan confirmar la infección por VPH de manera oportuna cuando el resultado del papanicolau es anormal.

### **1.2.1 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la efectividad de la de la colposcopia como técnica auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por el Virus del Papiloma Humano?

### **1.3 Justificación**

El sistema ecuatoriano de salud ha intentado minimizar la morbilidad y mortalidad relacionadas con el VPH mediante intervenciones educativas y médicas. Se han realizado intentos para aumentar la conciencia pública sobre la importancia de utilizar la vacunación en contra del VPH y el cribado citológico como herramienta de diagnóstico (10). Sin embargo, en una población con alta heterogeneidad socioeconómica, escenarios de baja cobertura informativa, educativa y diagnóstica, se han identificado gran variedad de métodos diagnósticos del VPH (17).

La presente revisión bibliográfica surge de la necesidad de identificar a la colposcopia como un método auxiliar o alternativo para el diagnóstico de patologías asociadas al VPH, ya que la infección por VPH se ha identificado como un factor clave en el desarrollo del cáncer de cuello uterino, la prueba de VPH ha sido empleada para detectar este tipo de cáncer. Mientras tanto, se ha cuestionado la precisión de la colposcopia debido a problemas con la biopsia aleatoria y el número de biopsias poniendo en duda su efectividad diagnóstica. La revisión contribuirá a optimizar el conocimiento asociado al diagnóstico del VPH y patologías relacionadas mediante distintas pruebas existentes. Además, servirá como base para futuras investigaciones sistemáticas y metaanálisis que describan la efectividad, sensibilidad y especificidad, lo que permitiría reducir los tiempos de atención individual en el abordaje de la patología, disminuyendo la probabilidad falsos positivos-negativos, comorbilidades y complicaciones.

---

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo general

Describir la colposcopia como técnica auxiliar para detectar sospecha en patologías asociadas a la infección por el Virus del Papiloma Humano.

### 2.2 Objetivos específicos

Describir la infección por VPH.

Identificar los principales métodos diagnósticos del VPH.

Describir la efectividad de la colposcopia como técnica auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por VPH.

---

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 Tipo de investigación

Este estudio ha sido desarrollado mediante una revisión bibliográfica.

#### 3.2 Criterios de inclusión

- Artículos originales y de nivel científico sobre el argumento de investigación.
- Artículos publicados de enero 2017 a julio del 2022.
- Artículos redactados en idiomas como inglés y español

#### 3.3 Criterios de exclusión

- Investigación proveniente de sitios web, monografías, blogs, congresos y textos sin sustento científico.
- Artículos que no cumplan con los objetivos de estudio
- Artículos sin lectura libre o completa.

#### 3.4 Estrategias de búsqueda

Las palabras clave se seleccionaron en base al Medical Subject Headings (MeSH) para la búsqueda basada en un estudio más selectivo en inglés y español, y además de su estudio se utilizaron operadores lógicos como AND, OR y NOT. Para conocer y leer las revistas originales de respaldo probado, se realizó una búsqueda según los últimos cinco años de publicación. Los apartados seleccionados fueron analizados cuidadosa y selectivamente de acuerdo con los criterios anteriores.

##### 3.4.1 Base de datos para la obtención de artículos

En la pesquisa de información se utilizaron las más importantes bases de datos conocidas: Scholar, Elsevier, Web of Science, Scopus, Pudmed y Scielo; así como importantes revistas digitales sobre colposcopia como técnica auxiliar en la identificación de lesiones, condilomas, displasias cervicales y vulvares sospechosas por el VPH: Head&Neck, Annals of Translational Medicine, Microbial Pathogenesis, Orale Oncology y otras revistas científicas. Esta revisión de la literatura incluye artículos de alta calidad científica donde cuyas revistas cuentan con un índice de impacto aprobado por Scimago Journal & Country Rank.

---

### **3.4.2 Palabras clave o términos de búsqueda**

La terminología usada para la búsqueda exhaustiva de información fue: Papillomavirus Infections, Management and diagnosis of HPV, Colposcopy, effectiveness, sensitivity and specificity, cervical dysplasia, condyloma.

### **3.4.3 Idioma**

Se encontraron y seleccionaron artículos en inglés y español con lectura gratuita y completa.

### **3.4.4 Periodo de investigación**

Durante la consulta y lectura de revistas y artículos originales con soporte científico, la exploración ha sido ejecutada de acuerdo al año publicado, el cual incluye los últimos 5 años de publicación anteriores a la redacción de esta revisión, por tanto, la consulta estuvo limitada desde enero del 2017 hasta julio del 2022.

### **3.4.5 Síntesis y presentación de resultados**

En la revisión de la literatura se utilizó la lista de verificación STARD (Diagnostic Accuracy Reporting Standards). Esto ha permitido mejorar la exactitud y la probidad de la investigación en estudios de diagnóstico de patologías, permitiendo visualizar a los lectores el potencial de sesgo y generalidad.

---

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 Colposcopia

La colposcopia fue desarrollada por Hans Hinselmann en 1925 y se ha utilizado desde entonces. Originalmente se utilizó para la detección clínica del cáncer de cuello uterino antes de la introducción de la citología de Papanicolaou. En los últimos años, se ha utilizado principalmente para localizar una biopsia para el diagnóstico histológico secundario cuando se encuentran resultados de Papanicolaou anormales. La biopsia colposcópica directa juega un papel importante en la determinación de las tácticas de tratamiento. La IFCCPC revisó y publicó tres ediciones de terminología colposcópica; 1975, 1990 y 2002 La cuarta edición actual se anunció en el Congreso Mundial el 5 de julio de 2011 en Río de Janeiro, Brasil (2).

La colposcopia es un examen indispensable en la prevención secundaria del CCU y en la valoración del estado del espacio genital inferior. Es considerado como el único protocolo que puede revelar e identificar lesiones intraepiteliales en el cuello uterino, establecer su emplazamiento, amplificación y particularidades, que permitan ordenar una biopsia confirmativa de diagnóstico. Por lo tanto, los pacientes con derivaciones anormales en pruebas de localización necesitan un examen colposcópico (18). El rol centrado de la colposcopia para la prevención del cáncer de cuello uterino explica la importancia de que este procedimiento esté estandarizado, se realice de manera consistente en la práctica clínica y cuente con indicadores de calidad que permitan evaluarlo (19).

Uno de los aspectos fundamentales de la práctica colposcópica es la urgencia de emplear una estandarizada terminología para comprender y evaluar resultados colposcópicos. Coexisten varias descripciones y clasificaciones de resultados colposcópicos, sin embargo, la terminología registrada como "oficial" utilizada consistentemente en todos los estudios pertenece a la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCCPC) (20).

Por otro lado, los criterios para realizar una colposcopia y realizar una biopsia no deben ser los mismos para todas las mujeres con resultados anormales en el tamizaje. Los algoritmos de actuación en estos pacientes han seguido durante mucho tiempo la definición de "estratificación de riesgo", por tanto, el efecto se altera en función del riesgo del individuo en presencia de enfermedad intraepitelial cerviz de

alto grado HSIL y CIN2-3. La realización de las operaciones colposcópicas en féminas con riesgos distintos pueden resultar en sobrediagnóstico o un sobretratamiento, y en otros casos infradiagnóstico o tratamiento insuficiente (21).

finalmente, al mismo tiempo de realizar la colposcopia, también es importante determinar los indicadores de eficacia de cada procedimiento, definiendo visiblemente los requisitos mínimos y la atención óptima. Las métricas de calidad son claramente críticas en la evaluación de la práctica colposcópica, contribuyendo así a una mayor mejora en los resultados médicos o confirmando que tanto el proveedor de servicios de colposcopia como los propios servicios alcanzan el nivel de calidad deseado (22).

#### **4.1.1 Tipos de lesiones en colposcopia**

El diagnóstico colposcópico de la neoplasia cervical requiere conocimiento y habilidad para reconocer sus cuatro características principales: tonalidad e intensidad acetoblancas, bordes y contorno superficial acetoblancas de las áreas, patrón vascular y tinción de yodo (lugolización). La presencia de una sola característica anormal no es un indicador definitivo de la presencia de una lesión; la coexistencia de características anormales en un área localizada de la zona de transformación aumenta la probabilidad de lesión. Claramente, se requiere una habilidad considerable para distinguir entre lesiones de bajo grado, metaplasia escamosa inmadura y ciertas condiciones inflamatorias. En caso de duda, se solicita una biopsia y los resultados del examen histopatológico se discuten con el anatomopatólogo (23).

Los hallazgos colposcópicos de una zona de transformación anormal o atípica pueden incluir toda la zona de transformación, pero por lo general solo se ve afectada una parte de la zona de transformación y pueden estar presentes múltiples lesiones discretas. Suele haber una clara demarcación entre el epitelio normal y el anormal (23).

- **Lesiones acetoblancas**

Las tinciones acetoblancas no es específica para NIC y también puede ocurrir en cierta medida en áreas con metaplasia escamosa inmadura, zona de transformación congénita, inflamación y epitelio en proceso de cicatrización y regeneración. La observación de áreas acetoblancas densas, opacas y bien definidas en la zona de transformación cerca o en el borde de la unión escamosa es un sello distintivo del

diagnóstico colposcópico de NIC. La NIC de bajo grado a menudo se presenta como lesiones acetoblanco delgadas, planas, bien delimitadas, pero con bordes desiguales, pinnadas, digitiformes o angulares. La NIC de alto grado se asocia con áreas anchas, densas, opacas, blanquecinas y acetoblanco con bordes uniformes bien definidos que a veces pueden exagerarse y agrietarse. Pueden ser lesiones más extensas y complejas que penetran en el canal cervical (23).

Las lesiones de NIC carecen de glucógeno y, por lo tanto, no se tiñen con yodo y permanecen de color amarillo mostaza o azafrán. Un sistema de puntuación como el índice de colposcopia de Reid puede ayudar en la interpretación y el diagnóstico colposcópico (24).

- **Capilares**

Los capilares aferentes y eferentes dentro de las vellosidades del epitelio cilíndrico se comprimen durante el proceso metaplásico normal y no se incorporan al epitelio escamoso recién formado. En cambio, forman una red delgada debajo de la membrana basal. Cuando la NIC se desarrolla como resultado de una infección por VPH o metaplasia atípica, el sistema capilar aferente y eferente puede quedar atrapado (incrustado) en múltiples papilas estromales alargadas en el epitelio displásico y una fina capa de epitelio puede permanecer sobre estos vasos (25).

Esto forma la base para los patrones de puntos y mosaicos de los vasos. Los vasos terminales en las papilas estromales, que se encuentran debajo de un epitelio delgado, se ven como un patrón de puntos negros en la proyección frontal con un colposcopio, formando las llamadas zonas punteadas. Los vasos sanguíneos interconectados de las papilas estromales alrededor de las crestas interpapilares del epitelio, paralelos a la superficie, son visibles colposcópicamente en forma de áreas pavimentadas con un patrón de mosaico. En las zonas de mosaico, el epitelio se presenta como placas discretas pequeñas, grandes, redondas, poligonales, regulares o irregulares (25).

Los cambios en las áreas de punteado y mosaico se pueden clasificar como gruesas o finas. Los cambios macroscópicos suelen asociarse con grados más graves de anomalías. Los criterios de evaluación utilizados para el pronóstico colposcópico de la enfermedad son los mismos en estas dos situaciones: cuando coexisten punteados y mosaicos, y cuando se observan por separado. Los vasos punteados y en mosaico

suelen ser más prominentes que los vasos estromales normales porque penetran en el epitelio y, por lo tanto, son más superficiales. Con ácido acético, estos patrones vasculares anormales parecen estar limitados a áreas acetoblancas (26).

- **Punteado fino**

Hace referencia a las asas capilares vistas de frente, de pequeño calibre y muy próximas entre sí, creando un sutil efecto punteado. Los mosaicos finos son una red de pequeños vasos sanguíneos que aparecen muy juntos en un patrón de mosaico cuando se observan con un colposcopio. Estos dos aspectos vasculares pueden coexistir y encontrarse en lesiones de bajo grado (CIN 1). Los patrones no necesariamente aparecen en toda la lesión (27).

- **Punteado grueso**

El punteado rugoso y el mosaicismo grueso son el resultado de vasos de mayor calibre con grandes distancias entre capilares, en contraste con los cambios sutiles correspondientes. Ambos suelen ocurrir en las lesiones neoplásicas más graves, como NIC 2, NIC 3 y cánceres invasivos tempranos preclínicos. A veces, los dos patrones se superponen en algunas áreas, lo que permite ver bucles capilares en el centro de cada mosaico denominado umbilicación.

- **Leucoplasia**

La leucoplasia o hiperqueratosis, son áreas blancas bien definidas en el cuello uterino que se pueden ver a simple vista antes de aplicar el ácido acético. El color blanco se debe a la presencia de queratina y es una observación importante. Por lo general, es idiopático, pero también puede estar asociado con irritación crónica por cuerpo extraño, infección por VPH o carcinoma de células escamosas. Cualquier área del cuello uterino que esté ocupada por leucoplasia debe ser objeto de una biopsia para descartar NIC o malignidad de alto grado. En estas áreas, la evaluación colposcópica de la vascularización subyacente generalmente no es posible (28).

- **Condilomas**

Los condilomas o verrugas son lesiones exofíticas múltiples que con poca incidencia se encuentran en el cuello uterino, pero generalmente se ubican en la vagina o la vulva. Dependiendo de su tamaño, se pueden ver sin colposcopio. Antes de la

aplicación de ácido acético, son crecimientos vasculares blandos, rosados o blancos con unas pocas protuberancias delgadas en forma de dedos en la superficie. Su apariencia colposcópica es característica: tienen una superficie vascular papilar o en forma de árbol, cuyos elementos tienen un capilar central. Ocasionalmente, la superficie de un condiloma puede tener una apariencia abultada con un patrón encefaloide conocido como patrón cerebroide (29).

A menudo, la superficie de la lesión puede ser muy hiperplásica. Estas lesiones pueden estar dentro de la zona de transformación, pero a menudo fuera de ella. Después de la aplicación de ácido acético, la superficie se vuelve más clara con un cambio acetoblanco que persiste durante algún tiempo. El condiloma de células escamosas a veces puede confundirse con un área sobresaliente de las vellosidades del epitelio cilíndrico. Ambos tienden a ser acetoblanco, pero las verrugas son más pálidas. Siempre es recomendable obtener una biopsia para confirmar el diagnóstico de una lesión exofítica y descartar malignidad. Las lesiones condilomatosas generalmente no se tiñen con yodo o solo se vuelven parcialmente marrones (29)

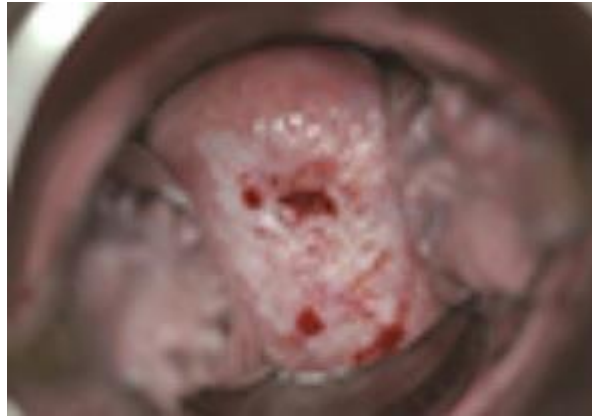
#### **4.1.2 Precisión colposcópica**

Aunque la colposcopia ha hecho una contribución innegable al tratamiento del CCU, la precisión diagnóstica de la colposcopia sigue siendo controvertida. Los problemas de precisión surgen de la discrepancia entre los cambios visibles en el epitelio cervical y la gravedad de las lesiones precancerosas (30). Se ha informado que la sensibilidad diagnóstica de NIC2 alta o peor es del 30% al 70% (31-33). Se argumenta que para mejorar la precisión del diagnóstico, se debe aumentar el número de biopsias y se deben tomar biopsias al azar en áreas sin signos de enfermedad (33). La precisión de la colposcopia está asociada con una alta sensibilidad para lesiones de alto grado, sin embargo, es mucho menor en lesiones de bajo grado (2).

Se ha cuestionado la precisión de la colposcopia debido a problemas con la cantidad de biopsias y biopsias aleatorias. El diagnóstico se hizo inicialmente tomando una sola biopsia del área más grave encontrada en la colposcopia. No obstante, la realización de una sola biopsia de la peor lesión puede resultar en la pérdida de un tercio de las características precancerosas (33-35). Al aumentar el número de biopsias de 1 a 2 y luego de 2 a 3, la visión de la lesión precancerosa mejora significativamente el diagnóstico. Por lo tanto, se recomienda la biopsia para áreas

acetoblanco, áreas metaplásicas y áreas con anomalías más altas, al menos 2 y hasta 4 sitios específicos de varias lesiones de acetoproteína (2).

**Figura 1** Lesión epitelial acetoblanca densa sin vasos patológicos, comparable a una lesión de alto grado.



Fuente: Nam, (2)

**Figura 2** Lesión delgada de epitelio acetoblanco con finos vasos en mosaico comparable con una lesión de bajo grado



Fuente: Nam, (2)

Las biopsias aleatorias en áreas que parecían normales en la colposcopia revelaron lesiones de alto grado del 13 al 37% de los casos (35,36). Algunos médicos argumentan que se debe elegir una biopsia aleatoria al realizar un examen histológico mediante colposcopia, pero las pautas oficiales actuales para la colposcopia no recomiendan una biopsia aleatoria. Los investigadores publicaron recientemente que una biopsia aleatoria puede revelar una enfermedad significativa en las infecciones de tipo 16 y 18, incluso si la enfermedad no está presente en la colposcopia (37). El

tamaño de una lesión CIN 2 o 3 diagnosticada por biopsia aleatoria es significativamente más pequeña que una lesión diagnosticada por biopsia colposcópica dirigida e involucra menos cuadrantes del cuello uterino, lo que se asocia con edad avanzada, citología baja y otra que no sea el tipo 16 del VPH (2,33).

## 4.2 Colposcopia y VPH

El factor que más influye en la colposcopia es el VPH. La hipótesis de que el VPH juega un papel importante en la carcinogénesis cervical fue propuesta por Herald Zur Hauzen en la década de 1970, y la participación del VPH en la carcinogénesis cervical se convirtió en una de ellas en la década de 1990 con la proliferación de evidencia molecular y biológica reconocida. Con base en este descubrimiento, la prueba del VPH se usa junto con la prueba de citología cérvix o papanicolau para la localización del cáncer. El cribado citológico por sí solo requeriría dicho cribado todos los años, pero añadir la prueba del VPH para las pruebas colaborativas podría extender el intervalo entre los cribados a 5 años. Además, la vacunación contra el VPH se ha utilizado clínicamente desde 2006 para prevenir el cáncer de cuello uterino (2,38).

El impacto de la introducción de la prueba del VPH en la colposcopia se puede resumir en tres puntos principales. Primero, en el pasado, si los resultados del frotis eran anormales, se realizaba una colposcopia de inmediato. Sin embargo, recientemente se han desarrollado pautas que recomiendan la detección temprana de lesiones mediante la prueba de VPH, y la colposcopia solo debe realizarse cuando es probable que exista una lesión (1). Además, se recomienda un tratamiento conservador en mujeres embarazadas o pacientes con citología baja. Gracias a las pruebas conjuntas, el intervalo de prueba se ha ampliado del tradicional 1 año a 2-5 años. Estos cambios han resultado en una tendencia a la baja en el número de pacientes que solicitan una colposcopia (39).

En segundo lugar, con el advenimiento de la vacunación contra el cáncer de cuello uterino, también han disminuido las lesiones precancerosas de cuello uterino asociadas con los tipos 16 y 18. En Australia, las mujeres de 12 a 26 años después de recibir la vacuna contra el VPH tuvieron una reducción del 34 % en las lesiones de bajo grado y una reducción del 47 % en las lesiones de alto grado 5 años después de la vacunación (2,40).

En tercer lugar, estudios recientes han demostrado que los resultados de la colposcopia pueden variar según el tipo de VPH. En particular, las lesiones asociadas con el tipo 16 son más pronunciadas y más grandes que otros tipos. Otros tipos de lesiones precancerosas tienen hallazgos colposcópicos que son menos concluyentes y difíciles de diagnosticar. Se cree que la introducción de la vacuna reducirá aún más las lesiones precancerosas asociadas con el tipo 16, dificultará aún más la colposcopia y reducirá su uso (41).

### 4.3 Virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual común en todo el mundo, el cual representa un factor necesario, no obstante, es insuficiente para en el desarrollo del CCU, y típicamente este contagio se adquiere a una edad temprana cuando se inician las relaciones coitales. La prevalencia infecciosa alcanza su punto máximo en féminas menores a 25 años, lo que coincide con la iniciación de su vida sexualmente activa, y luego se presenta una disminución característica en la edad media y avanzada (42). La mayoría de los contagios por VPH son temporales y son suprimidas por el propio cuerpo en uno o dos años, solamente un diminuto número de ellas se vuelven tenaces provocando la aparición alguna lesión precancerosa y maligna del cuello uterino (43).

El VPH consiste en partículas icosaédricas desnudas con alrededor de 55 nanómetros de diámetro que se multiplican en los núcleos de las células epiteliales membranosas o escamosas, convirtiéndose en la fuerza iniciadora de múltiples lesiones epiteliales y cánceres, predominantemente de la piel y las membranas mucosas (44). Hay más de 100 subtipos de VPH. Las personas con infección persistente por VPH y las personas con múltiples parejas sexuales tienen un riesgo muy alto de contraer otros subtipos de VPH. La clasificación actual de la infección por VPH es la siguiente (45).

- **No genital o cutánea:** un papiloma cutáneo ocurre mayormente en adultos mayores. Son más comunes en personas con la diabetes y el sobrepeso. Se piensa que estas ocurren debido al roce de la piel. Es aquí donde el papiloma resalta de la piel pudiendo poseer un tallo delgado y pequeño conectado a la área de la piel. Algunas marcas en la piel pueden tener hasta 1 cm de longitud. Generalmente son del mismo tono que la piel o ligeramente oscuros (46).

- **Mucoso o anogenital:** los VPH mucosos (o genitales) prefieren las células húmedas y escamosas que se encuentran en esta área. Estos tipos de VPH no suelen crecer en la piel ni en otras partes del cuerpo que no sean las membranas mucosas. Los tipos de VPH que tienden a causar verrugas en lugar de cáncer se denominan tipos de bajo riesgo (47).
- **Epidermodisplasia verruciforme (EV):** un trastorno hereditario raro que predispone a la infección crónica por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH). Las lesiones verrugosas o las placas escamosas de color marrón rojizo surgen con mayor periodicidad en la piel del rostro, el cuello, los brazos, las piernas, los pies y el tronco. La epidermodisplasia verruciforme suele aparecer a una edad temprana y empeora con el tiempo. Las personas con esta enfermedad tienen un alto riesgo de desarrollar cáncer de piel no melanoma, especialmente cáncer de piel de células escamosas, a una edad temprana. Esta enfermedad es causada por mutaciones (cambios) en los genes EVER1/TMC6 o EVER2/TMC8 (48).

Las lesiones clínicas pueden ser visualmente obvias, pero en algunos casos (lesiones ocultas) pueden requerirse pruebas de ADN viral. La mayoría de las infecciones por VPH son latentes y la mayoría de las lesiones clínicas son verrugas en lugar de tumores malignos. Hoy en día, el VPH se considera la causa de los cánceres de laringe, boca, pulmón y anogenital. Los subtipos 6 y 11 son de bajo riesgo y generalmente se presentan con verrugas y lesiones precancerosas de bajo grado. Los subtipos 16 y 18 del VPH son de alto riesgo y son responsables de lesiones intraepiteliales de alto grado que progresan a malignidad. Es importante comprender que el VPH en sí mismo no causa cáncer, pero requiere desencadenantes como fumar, deficiencia de ácido fólico, exposición a los rayos UV, inmunosupresión y embarazo (45).

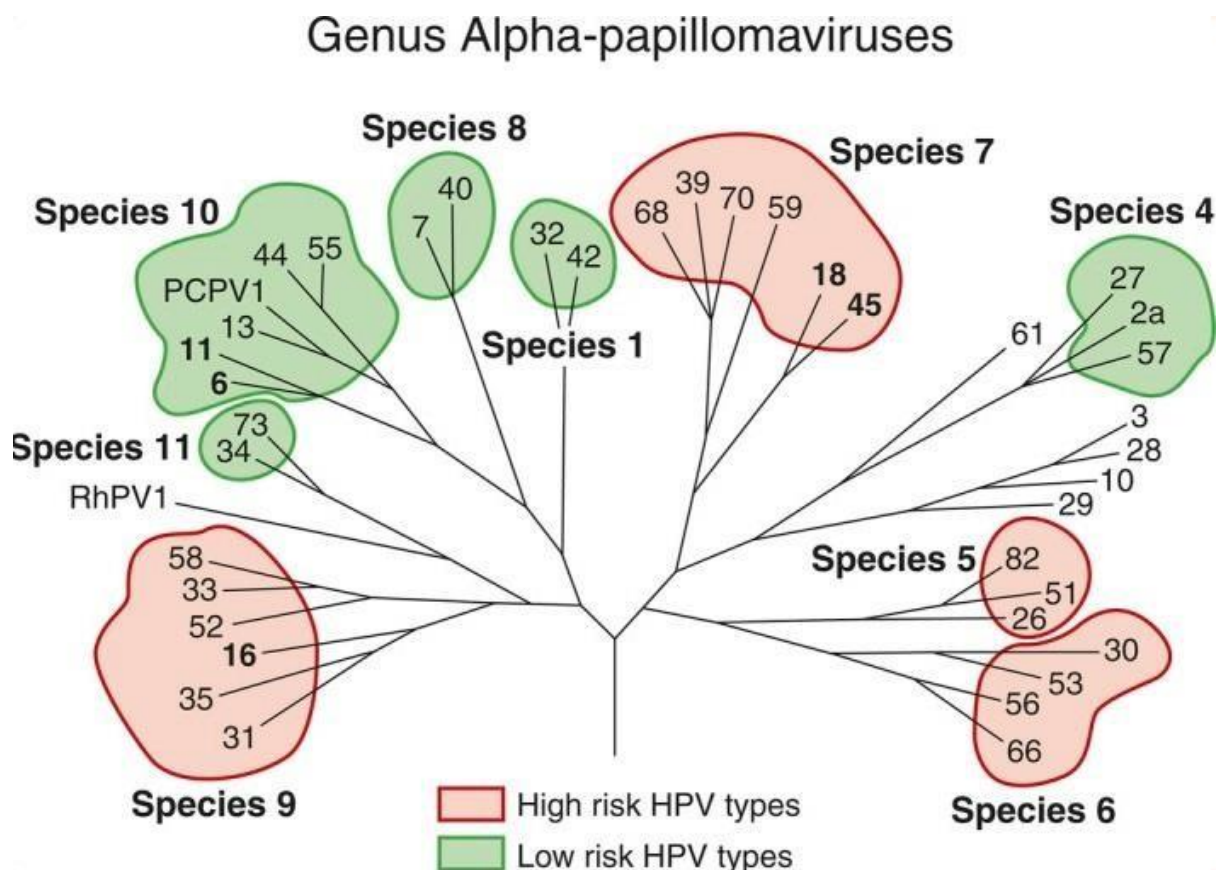
#### 4.3.1 Genotipos del VPH

En el momento de redactar este artículo, ha sido reconocidos más de 205 genotipos del VPH distintos y divididos en 5 grupos, siendo los más grandes los virus del papiloma alfa, beta y gamma. Los VPH que pertenecen al género alfa representan gran relevancia clínica porque este género almacena mayormente los VPH de las mucosas, donde son incluidos los VPH de bajo y alto riesgo oncogénico. Los VPH de

las mucosas representados por ser de bajo riesgo como el 6 y el 11, producen papilomas/verrugas benignos, por otra parte, los de alto riesgo como el 16 y el 18, causan lesiones asociadas al carcinoma celular en cabeza y cuello y/o tracto anogenital (49).

La clasificación de los VPH se basa en la secuencia de nucleótidos ORF que codifica la albuminoide de la cápside L1, debido a que tal sucesión es la más almacenada en todos los VPH. Las tipologías de VPH <60% de similitud intrínsecamente de la porción L1 del genoma corresponden a géneros diferentes (50). Los distintos tipos de virus adentro del género tienen una similitud del 60% al 70%. Un genotipo de VPH es considerado como nuevo si la homología ORF L1 con otro ejemplar de VPH es <90 % (49). La especie 9 del VPH-16 es actualmente el virus oncogénico humano de los más potentes conocidos (51).

**Figura 3** Genotipos del virus del papiloma humano (VPH)



**Nota:** Las especies que contienen genotipos de VPH de alto y bajo riesgo están marcadas con colores rosa y verde, respectivamente

Fuente: Syrjänen, (49)

### 4.3.2 Etiología

El virus del papiloma humano es un virus de ADN radial con doble cadena sin envoltura perteneciente a la familia de los *Papillomaviridae*. Este agente viral ingresa al epitelio mediante de la destrucción de la piel, mucosas y transmitiéndose hacia las células madre basales. El genoma que lo compone posee 7 genes de fase inmadura (E) y 2 genes de fase tardía (L), que son esenciales para la replicación del virus. El ADN viral puede permanecer como un episoma independiente durante un período de tiempo antes de integrarse en el genoma del huésped. El VPH se integra preferentemente en regiones frágiles del ADN humano donde la hebra tiende a romperse (52).

### 4.3.3 Epidemiología

Los subtipos de VPH tienen preferencia por las áreas del cuerpo que infectan con mayor frecuencia, y las manifestaciones de la enfermedad causada por la infección pueden variar. Se han identificado más de 180 subtipos de VPH. Las verrugas cutáneas en las manos y los pies, como las verrugas comunes o las verrugas plantares, suelen ser causadas por los subtipos 1, 2, 4, 27 o 57 del VPH (53). La mayoría de las verrugas anogenitales, como el condiloma acuminado son causadas por los subtipos 6 u 11 y son VPH de bajo riesgo; estos subtipos también son responsables de la papilomatosis respiratoria recurrente en adolescentes y adultos (54). Las lesiones precancerosas y cancerosas del cuello uterino, las áreas anogenitales masculinas y femeninas y el área orofaríngea son causadas con mayor frecuencia por los subtipos 16 y 18 del VPH (55). Sin embargo, los subtipos 31, 33, 35, 45, 52 y 58 del VPH también tienen un alto riesgo porque están asociados con el desarrollo de cáncer de cuello uterino (56).

Los subtipos de VPH que causan verrugas en la piel que se transmiten a través del contacto entre la piel con lesiones epidérmicas microscópicas o gruesas y los patógenos que contienen VPH. Tanto el VPH de bajo como el de alto riesgo (a veces llamado virus del papiloma alfa) se consideran de transmisión sexual, pero pueden transmitirse a través de otras formas de contacto íntimo. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), estudios recientes muestran que la prevalencia del VPH genital es de alrededor del 39,9 % en las mujeres y del 45,2 % en los hombres de 18 a 59 años (57,58).

#### 4.3.4 Fisiopatología

E6 y E7 son oncoproteínas que inactivan las proteínas p53 y pRb, respectivamente; estas inactivaciones conducen a la desregulación del ciclo celular ya la transformación neoplásica del tejido afectado (59). El virus permanece relativamente inactivo durante la infección temprana, pero evita que la célula entre en un estado latente (G0). A medida que las células infectadas crecen y maduran, E2 regula la transición de los genes de la fase temprana a la fase tardía y el virus aumenta la producción de viriones para su propagación (45). Este aumento en la producción de viriones en las lesiones asociadas con el VPH generalmente se manifiesta como hipertrofia del tejido infectado (lesiones únicas y engrosadas, como la verruga común) con potencial de atipia y transformación maligna en estas lesiones de alto riesgo infectadas por el VPH(60).

#### 4.3.5 Historia y físico

##### 4.3.5.1 Historia

La evaluación y el tratamiento de la infección por VPH difieren según la ubicación en el cuerpo y la manifestación de la enfermedad (45). Para un examen más profundo de cada entidad de enfermedad, es recomendable aplicar los siguientes:

- **Verrugas cutáneas (verrugas comunes, verrugas plantares).** Preguntar sobre posibles infecciones y hábitos de higiene (p. ej., "¿Usa zapatos de baño cuando se ducha en el gimnasio?" o "¿Las lesiones son dolorosas y/o propensas a sangrar?").
- **Verrugas anogenitales (condiloma acuminado).** Los proveedores deben preguntar acerca de:
  - Antecedentes sexuales/contactos infecciosos
  - Duración y ubicación de la(s) verruga(s)
  - Vacunación previa para VPH (Gardasil, Cervarix)
  - Historial de eliminación/tratamiento de verrugas
  - Un historial de enfermedades o medicamentos que pueden conducir a un sistema inmunitario debilitado.
- Pruebas de Papanicolaou (cervical para mujeres, Pap anal para hombres), pruebas de VPH e infecciones de transmisión sexual.

- Displasia cervical (escamosa y glandular): los proveedores de atención médica deben preguntar sobre lo siguiente:
  - Sangrado menstrual anterior/Papanicolau/pruebas de VPH,
  - Infecciones de transmisión sexual/Historia sexual/Contactos infecciosos.
  - Vacunación previa contra el VPH (Gardasil, Cervarix) y síntomas asociados como sangrado/manchado no menstrual, dolor pélvico o genital, dolor/sangrado durante el coito y/o lesiones cervicales palpables (45).

#### 4.3.5.2 Examen físico

- **Verrugas cutáneas (verrugas comunes, verrugas plantares).** Se examina cuidadosamente las manos y los pies, incluso entre los dedos de los pies y las yemas de los dedos (61).
- **Verrugas anogenitales (condiloma acuminado).** Los pacientes también pueden necesitar examinar las paredes de la vagina y/o el ano usando espéculos. Es posible que los hombres necesiten que se les examine la uretra según los signos y síntomas. El examen orofaríngeo puede ser útil, dependiendo de los antecedentes de actividad sexual (62).
- **Displasia cervical (escamosa y glandular).** Se requiere Examinar el cuello uterino con un espéculo. Según la edad del paciente y el historial de la prueba de Papanicolaou, es posible que se requiera una prueba de Papanicolaou inicial o repetida (63).

La epidermodisplasia verrugosa es un rasgo autosómico recesivo que aumenta la susceptibilidad a ciertas verrugas que no se encuentran comúnmente en la población general. También se ha observado EV en personas inmunocomprometidas y receptores de trasplantes. La enfermedad comienza en la infancia y puede afectar cualquier parte del cuerpo. Las verrugas son planas y a menudo se confunden con la pitiriasis versicolor. Aunque las verrugas tienen poco potencial metastásico, son localmente destructivas (45).

#### 4.3.6 Factores de riesgo

Las infecciones por el virus del papiloma humano están muy extendidas. Los factores de riesgo para la infección por VPH incluyen:

- **Cantidad de parejas sexuales.** Cuantas más parejas sexuales tenga, más probabilidades tendrá de contraer el VPH genital. El sexo con una pareja que ha tenido múltiples parejas sexuales también aumenta el riesgo (64).
- **Edad.** Las verrugas comunes aparecen principalmente en niños. Las verrugas genitales son más comunes en adolescentes y adultos jóvenes (65).
- **Sistema inmunológico debilitado.** Las personas con un sistema inmunitario débil poseen un riesgo mayor de infectarse por VPH. El sistema inmune generalmente se ve afectado por el VIH /SIDA o debido a fármacos que suprimen el sistema inmunitario posterior a una intervención quirúrgica por trasplante de órganos (66).
- **Daños en la piel.** Las superficies de la piel que han sido punzadas o expuestas son más tendenciosas a desarrollar verrugas abundantes.
- **Contacto directo.** Palpar verrugas de otro individuo o el no protegerse del contacto con superficies expuestas al VPH, como duchas o piscinas, puede aumentar su riesgo de infección.

#### 4.3.7 Evaluación

Los pacientes con verrugas cutáneas, anogenitales y/u orofaríngeas pueden ser extirpados y examinados histopatológicamente si existe alguna duda sobre el diagnóstico o inquietudes sobre la displasia (58,67).

La detección de displasia/malignidad cervical generalmente se realiza mediante un examen con espéculo y una prueba de Papanicolaou con pruebas concomitantes o reflejas para VPH, análisis de células cervicales para identificar los subtipos de VPH más comunes asociados con la displasia. Los protocolos de tratamiento estratifican a las pacientes por edad, estado del VPH y resultados de la prueba de Papanicolaou. Dependiendo de la estratificación del tratamiento, las pacientes con hallazgos asociados con lesiones intraepiteliales escamosas o glandulares pueden someterse a una colposcopia (un procedimiento en el que se cubre el cuello uterino con ácido acético, se evalúan las áreas blancas acéticas con un colposcopio y se realiza una biopsia de las áreas correspondientes) para examinar la evidencia histopatológica de displasia o malignidad) (45,68).

#### **4.3.8 Toma de muestras y principales pruebas diagnósticas para la determinación del VPH**

La principal ventaja de la detección del VPH en el cribado frente a la citología es la mayor sensibilidad y eficacia, así como la posibilidad de aumentar el intervalo de medición. La baja especificidad de este método de detección se puede subsanar a través de la detección de individuos VPH positivos con citología y pruebas de biomarcadores asociados con el contagio por VPH (69,70).

Existen alrededor de 140 metodologías de localización del VPH en el mercado. Al presente, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) solo ha aprobado 4 medicamentos para la detección de VPH en aplicaciones médicas.: Hibrid Capture®, Cervista®, Cobas-4800® y APTIMA® (71). Cobas-4800 es considerado como el único método idóneo por la FDA y la EMA (European Medicines Agency) para la criba poblacional. Dentro de los numerosos ensayos diagnósticos del VPH, se reconoce la idoneidad para el uso clínico siempre y cuando se demuestre un equilibrio optimizado entre la especificidad y la sensibilidad clínica en la localización de HSIL y CIN2+ (72).

La muestra debe recolectarse de la zona endocervical y el área de evolución manejando una paleta y un cito-cepillo o un módulo de recolección único similar a la citología. Mayormente los métodos de citología líquida admiten emplear la misma muestra en la detección. Existen otras técnicas de auto-recolección o identificación en muestras de orina, pero su uso aún no ha encontrado aplicación clínica. Los datos proporcionados en el informe de la prueba VPH dependerá de la prueba manipulada (73).

#### **4.3.9 Tratamiento y manejo**

Hay muchas opciones de tratamiento disponibles para las personas con verrugas en la piel, incluida la eliminación quirúrgica, la crioterapia, fármacos irritantes, inmunomoduladores y la eliminación láser. El objetivo común de muchos de estos tratamientos es irritar el área de forma manual o química, lo que desencadena la respuesta inmunitaria del huésped para ayudar a eliminar el tejido infectado (74-76).

En la prevención del VPH del espacio anogenital inferior de los subtipos más comunes de bajo y alto riesgo oncogénico, los CDC recomiendan la vacunación contra el VPH

---

para niños y niñas entre las edades de 11 y 12 años. También se recomienda vacunar a las mujeres antes de los 12-26 años y a los hombres antes de los 21 años (77).

Hay disponible una vacuna contra el VPH para prevenir ciertos tipos de cáncer tanto en hombres como en mujeres. La vacuna cubre los subtipos de VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58. La eficacia de la vacuna contra el VPH ha sido confirmada por varios estudios. Se ha demostrado que previene el cáncer anal, las verrugas genitales, la neoplasia intraepitelial cervical, la neoplasia intraepitelial vulvar y la neoplasia intraepitelial anal. La vacuna es más eficaz si se administra antes de la actividad sexual entre los 9 y los 12 años (45).

Las verrugas anogenitales y orofaríngeas se pueden tratar de la misma manera que las verrugas cutáneas si el paciente está inmunocomprometido. El desarrollo de carcinoma asociado con el VPH en estos sitios puede requerir resección, quimioterapia o radiación (45).

El daño cervical causado por el VPH puede resolverse sin intervención (78). Las mujeres jóvenes inmunocompetentes con displasia generalmente se controlan a intervalos más frecuentes con pruebas de Papanicolaou, pruebas de VPH y colposcopia (79). La displasia cervical persistente a cualquier edad o la displasia de alto grado en mujeres mayores se trata con crioterapia, escisión con asa electroquirúrgica (LEEP) o escisión con bisturí frío (CKC) (80,81).

Ambos procedimientos quirúrgicos (LEEP, CKC) implican la resección del cuello uterino y la zona de transformación. Si el paciente progresa a malignidad (p. ej., carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma endocervical), es posible que se requiera resección adicional, quimioterapia y/o radiación (45).

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1 Resultados

Como resultado de la búsqueda en diversas bases de datos bibliográficas se recolectaron 160 publicaciones, de las cuales 65 fueron descartadas como publicaciones anteriores al 2017, por lo que 95 fueron cuidadosamente revisadas. Al momento de la edición se evaluó el título, resumen, metodología, resultados, conclusiones y recomendaciones, indicando la presencia de documentos individuales que no cumplían con los estándares de selección y cuyos temas no eran relevantes para el estudio, por lo que 22 ejemplares fueron excluidos. En este orden de ideas, 73 publicaciones cumplieron con los estándares de búsqueda requeridos y constituyeron la muestra final que servirá de base para el desarrollo de esta revisión bibliográfica de los cuales 26 de ellos se usaron en los resultados.

**Tabla 1** Descripción de la infección por VPH.

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Zhu et al., (82)	Estudio prospectivo	China	879	En 879 pacientes con verrugas genitales, los niveles detectables de VPH de bajo riesgo y alto riesgo fueron del 45,4% y 34,5%, respectivamente.
Ntanasis et al., (83)	Cribado de la literatura	Grecia	-	la infección persistente en subtipos de VPH de alto riesgo 16-18 está firmemente asociada con lesiones precancerosas e invasivas en las regiones orofaríngea y anogenital. Mientras que, los subtipos de VPH de bajo riesgo están asociados con verrugas genitales comunes.

Ciendua et al., (84)	Estudio observacional, transversal y retrospectivo	México	372	La principal indicación de colposcopia fue el reporte de atipia escamosa de significado incierto (70,6%), seguida de lesiones intraepiteliales de bajo grado (16,9%) y pólipos endocervicales (2,9%).
Medina et al., (85)	Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo	México	568	Los síntomas presentes fueron inespecíficos en el 85,22% de los casos, siendo la mayoría prurito, ardor y flujo vaginal. Las características clásicas de la infección por VPH, como verrugas o condilomas genitales del tracto genital inferior, se encontraron en solo el 9,85%.
Carrero et al., (86)	Estudio transversal	Ecuador	169	El examen físico y de laboratorio evidencio que el 75% de las pacientes positivas para VPH presentaron una inflamación vaginal severa con una coinfección de la flora bacteriana + <i>Candida Albicans</i> .
De Brot et al., (87)	Estudio prospectivo	Brasil	235	La infección por mVPH fue dos veces más común que una sola infección por HPV (sVPH) y fue más común en lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL) (58%) y lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado o

				lesiones invasivas (HSIL+) 55%.
Tang et al., (88)	Estudio retrospectivo	China	40311	Entre las mujeres VPH positivas, el 43,8% tenía normalidad, el 22,5% ASCUS, el 0,2% LSIL, el 12,6% HSIL y el 6,0% ICC. Los genotipos de VPH más comunes fueron VPH 16, 58, 33 y 18.

Los resultados de la revisión muestran mayormente que la infección por VPH se presenta comúnmente como verrugas genitales o condilomas, seguido de lesiones intraepiteliales de bajo grado y escamosas de alto grado o lesiones invasivas. Algunas mujeres mostraron inflamación vaginal severa con una coinfección de la flora bacteriana por *Candida Albicans*. Los genotipos más comunes fueron VPH-16 y VPH-18.

**Tabla 2** Identificar los principales métodos diagnósticos del VPH.

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Termrungruaglert et al., (89)	Estudio descriptivo, transversal	Corea del Sur	40	El triaje primario de VPH con doble tinción de p16/Ki-67 demostró una buena sensibilidad sin pérdida de especificidad para el diagnóstico del VPH.
Torres et al., (90)	Estudio diagnóstico de tamizaje de rutina	México	36212	Las muestras se analizaron para VPH de alto riesgo utilizando la prueba de VPH cobas 4800 (Roche Molecular Diagnostics) y citología de base líquida (LBC).

Koliopoulos et al., (91)	Revisión sistemática	-	140000	Los principales métodos diagnósticos de VPH fueron Captura híbrida II (HC2), Citología convencional (CC), Citología de base líquida (LBC) y células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS)+.
Paluszkiewicz et al., (92)	Estudio de casos	Polonia	1103	Las pruebas empleadas para el diagnóstico de VPH fueron el Papanicolau y la prueba de ADN VPH-HR cobas 4800.
Derbie (93)	Revisión sistemática	-	23372	Para el diagnóstico del VPH fue empleada la prueba de ARNm de VPH E6/E7; [PreTect HPV, APTIMA HPV (Gen-Probe) y Quantivirus® HPV]
Ren et al., (94)	Estudio prospectivo	China	103	Los métodos diagnósticos empleados fueron: inmunocitoquímica p16/Ki-67 realizada con el kit CINtec® Plus, prueba de ARNm de E6/E7 mediante el ensayo de ARNm de QuantiVirus®HPV E6/E7 y ADN mediante el ensayo Hybrid Capture 2

Lewitowicz (95)	Estudio prospectivo multicéntrico	Polonia	176	Los resultados del estudio mostraron que la genotipificación del hrVPH es un buen biomarcador para la clasificación de pacientes con resultados citológicos anormales y debe considerarse como la prueba diagnóstica más importante en el tamizaje cervical.
Cuzick et al., (96)	Estudio prospectivo	Reino Unido	501	Para el diagnóstico del VPH fue utilizada la prueba PCR de Trovagene® HPV basada en orina. Esta prueba resultó útil para mujeres que no se someten a pruebas de detección cervical.
Polman et al., (97)	Estudio prospectivo longitudinal	Países bajos	9279	Fue aplicada la prueba ADN-VPH (GP5+/6+-PCR EIA), la cual detecta 14 tipos de VPH
Jeffries et al., (98)	Estudio prospectivo	Guatemala	222	El diagnóstico fue realizado mediante la prueba IVAA con ácido acético al 4% la cual permite observar un área blanqueada densa y bien definida

Entre los principales métodos diagnósticos del VPH se mencionan la prueba ADN-VPH seguido de la prueba PCR, la inmunocitoquímica p16/Ki-67, VPH cobas 4800,

citología y citología de base líquida. Otro de los estudios menciona que la genotipificación del hrVPH es un buen biomarcador para la clasificación de pacientes con resultados citológicos anormales considerándolo como la prueba diagnóstica más importante en el tamizaje cervical.

**Tabla 3** Describir la efectividad de la colposcopia como auxiliar en la identificación de patologías sospechosas de infección por VPH.

Autor y año	Metodología	País	Población	Resultados
Stuebs et al., (99)	Estudio retrospectivo transversal	Estados Unidos	455	La precisión de la colposcopia como método auxiliar de sospecha en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) en pacientes con citología alterada fue del 88% (401/455), con una tasa de infradiagnóstico del 10,5% y una tasa de sobrediagnóstico del 1,3%.
Gómez et al., (100)	Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo	Cuba	1175	La concordancia diagnóstica entre el examen citológico y la colposcopia como método auxiliar fue del 84,72%, lo que confirma su efectividad para la detección de lesiones citológicas de alto y bajo grado oncogénico en un 86,5% y 84,8%, respectivamente.

Ruan et al., (101)	Estudio retrospectivo, transversal	China	1828	<p>La colposcopia se utilizó para confirmar lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado o peores (HSIL+) posterior a una citología anormal. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la colposcopia para HSIL+ fueron 56,29%, 93,82%, 77,47% y 85,04%, respectivamente.</p> <p>Demostrando una precisión diagnóstica similar a la citología en el 59,35% de los casos.</p>
Yuan et al., (102)	Estudio prospectivo	China	22330	<p>Le precisión diagnóstica de la colposcopia para lesiones intraepiteliales escamosas cervicales fue del 84,1%</p>
Fan et al., (28)	Estudio retrospectivo de corte transversal	China	2262	<p>La Precisión del diagnóstico colposcópico para distinguir lesión de alto grado/carcinoma mostro una sensibilidad del 71,6%; especificidad 98%, VPP 93,2%; VPN 89,9%</p>
Medina et al., (103)	Estudio correlacional	México	379	<p>La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la colposcopia fueron: 95,98%, 33,33%, 98,90% y 11,76%, respectivamente,</p>

				representando una discordancia diagnóstica entre la Colposcopia, Papanicolau e histopatología.
Balmagambetova et al., (104)	Estudio de cohorte retrospectivo	Kazajistán	1129	La sensibilidad de la colposcopia fue del 81,6% con una especificidad del 72,6%, VPP 70%; VPN 80% para LSIL, pero disminuyó al 56,6% con una especificidad del 88,3% para CIN2+ con VPP 80% y VPN 69,2%.
Zawua et al., (105)	Estudio de cohorte de corte transversal	Noruega	348	La colposcopia obtuvo una sensibilidad y especificidad del 60,3% y el 79,9% respectivamente, sin embargo, con menor precisión diagnóstica que la prueba Papanicolau e inspección visual con ácido acético o IVAA en condilomas.
Hashemi et al., (106)	Estudio retrospectivo transversal	Irán	160	La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la colposcopia se calcularon como 64,72%, 52,74%, 76,32% y 95,41%, respectivamente. Se informó que la precisión diagnóstica general de la colposcopia fue de 96,3%

---

en la detección de  
patologías sospechosas de  
infección por VPH

---

La efectividad de la colposcopia como método auxiliar para la detección de patologías asociadas al VPH promedió más del 80% principalmente en mujeres con pruebas citológicas anormales, caracterizando valores predictivos satisfactorios, sin embargo, con menor precisión diagnóstica que la prueba Papanicolau. Varios estudios han demostrado que la precisión diagnóstica aumenta con el número de biopsias.

## 5.2 Discusión

Desde la década de los 60 gracias a la citología se han podido detectar de manera precoz las lesiones causadas a nivel de cérvix uterino y en los países desarrollados las nuevas alternativas han surgido para mejorar la sensibilidad de esta prueba como es el uso de las pruebas biológicas y moleculares del ADN – VPH y la colposcopia con biopsia dirigida. El 99.7% de los casos de cáncer cervicouterino (CACU) son provocados por las infecciones persistentes del virus del papiloma humano por los llamados virus oncogénicos de alto riesgo, siendo estas infecciones transmitidas por contacto sexual debido a las laceraciones de la piel y mucosas.

Sensibilidad y especificidad son terminologías manejadas para valorar la exactitud de cualquier resultado en pruebas diagnósticas. Cuando la sensibilidad de la prueba aumenta, disminuye el número de pacientes con la patología. Este criterio se aplica a aquellas pruebas que proyectaron un resultado falso negativo. Por otro lado, a medida que se incrementa la especificidad de una prueba, disminuye el número de pacientes que no tienen la patología, pero solamente aplica en aquellas pruebas con falsos positivos

De tal manera que, mediante la literatura se identificaron distintos autores que acreditaron a través de la evidencia científica la descripción de la infección por VPH, sus principales métodos diagnósticos y la colposcopia como método diagnóstico de patologías asociada la infección por el Virus del Papiloma Humano.

Zhu et al., (82) en su estudio prospectivo entre septiembre de 2014 y abril de 2017 en China, a través del examen físico y el genotipado del VPH utilizando un sistema automático de hibridación de ácidos nucleicos identificaron infección por VPH en verrugas genitales. Los resultados de este estudio sugieren que los tipos de VPH de bajo riesgo son los principales patógenos de las verrugas genitales, pero las infecciones por VPH de alto riesgo y las coinfecciones múltiples por VPH también son comunes en las verrugas genitales. Los VPH 6, 11, 52 y 16 se identificaron como los cuatro tipos de VPH más comunes en las verrugas genitales en Xi'an, China. Estos resultados son afirmados por Ntanasis et al., (83) quienes en su revisión de la literatura realizada en 2020 afirmaron que la infección persistente en subtipos de VPH de alto riesgo 16-18 está firmemente asociada con lesiones pre-cancerosas e invasivas en las regiones orofaríngea y anogenital, mientras que, los subtipos de VPH

de bajo riesgo están asociados con verrugas genitales comunes, confirmada por una colposcopia posterior a una citología anormal. Medina et al., (103) mostro características similares clásicas de la infección por VPH, como verrugas o condilomas genitales del tracto genital inferior.

En cuanto a los principales métodos diagnósticos para detectar la infección por VPH Termrungruaglert et al., (89) en su estudio descriptivo en Corea del Sur, pudo determinar que el triaje primario con doble tinción de p16/Ki-67 demostró una buena sensibilidad sin pérdida de especificidad para el diagnóstico del VPH. Ren et al., (94) difiere parcialmente con lo antes mencionado ya que al evaluar la capacidad pronóstica y diagnóstica de la inmunocitoquímica p16/Ki-67 para detección del VPH con el kit CINtec® Plus en 103 mujeres en china, el autor sugiere que la inmunocitoquímica p16/Ki-67 es una buena herramienta para clasificar ASCUS, pero reduce la sensibilidad del diagnóstico cuando mejora la especificidad diagnóstica. Por su parte, Lewitowicz et al., (95) en un estudio prospectivo en Polonia la genotipificación del hrVPH resulto ser un buen biomarcador para la clasificación de pacientes con resultados citológicos anormales y afirman considerarla como la prueba diagnóstica más importante en el tamizaje cervical. Paluszkiewicz et al., (92) y Torres et al., (90) expresan que la especificidad de la prueba del VPH aumentó significativamente con la edad de las mujeres y fue varias veces mayor en todos los grupos de edad que la especificidad de la citología cervical principalmente en la citología Papanicolau y la prueba de ADN VPH-HR cobas 4800 (Roche Molecular Diagnostics).

En otro contexto, las confiabilidades o precisiones de las pruebas diagnósticas han sido demostradas por sus capacidades en develar las mismas derivaciones resultantes cada vez que se emplean en las mismas circunstancias, lo que representa una invariabilidad. Sin embargo, las mediciones ejecutadas en las pruebas diagnósticas siempre se encuentran sujetas a diversas variabilidades. Stuebs et al., (99) en un estudio retrospectivo la precisión de la colposcopia como método auxiliar en la identificación de lesiones intraepiteliales escamosas sospechosas de alto grado (HSIL) fue del 88% significando positivo en 401 casos. Hashemi et al., (106) manifestó una mayor precisión diagnostica del 96,3% en la detección de lesiones precancerosas y malignas del cuello uterino. La concordancia diagnóstica entre el examen citológico y la colposcopia mostrada por Gómez et al., (100) fue del 84,72%, lo que confirma su

---

efectividad como método alternativo en la detección en lesiones citológicas de bajo y alto grado oncogénico en un 86,5% y 84,8%, respectivamente. Para Fan et al., (28) la efectividad o precisión diagnóstica fue similar, con buenos índices en los predictores positivos y negativos, no obstante, demostró menor sensibilidad para distinguir lesiones de alto grado/carcinoma.

---

## CONCLUSIONES

Se pudo evidenciar mediante la revisión bibliográfica que la infección por VPH está asociada principalmente a verrugas genitales con sintomatologías como prurito, ardor flujo vaginal e inflamación severa, por otro lado, la infección tenazmente persistente en los subtipos de alto riesgo 16 y 18 están fuertemente relacionadas algunas lesiones precancerosas de bajo y alto grado e invasivas en las regiones anogenital y orofaríngea.

Entre los principales métodos diagnósticos del VPH se mencionan la citología cervical o Papanicolau, seguido de la inmunocitoquímica p16/Ki-67, Captura híbrida II (HC2), Citología de base líquida (LBC), la prueba de ADN VPH-HR cobas 4800, la prueba PCR, Genotipificación hrVPH y la prueba IVAA con ácido acético al 4%.

La efectividad de la colposcopia como técnica auxiliar para la detección de patologías asociadas al VPH ha mostrado un promedio superior al 80%, con valores predictivos y negativos satisfactorios, se ha comprobado en varios estudios que la precisión diagnóstica incrementa con un mayor número de muestras, pudiendo demostrar una efectividad diagnóstica similar a la citología en el 59% de los casos principalmente en lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado o peores (HSIL+).

---

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar un estudio prospectivo para elucidar el diagnóstico y confirmar los resultados recabados en la revisión bibliográfica.
- Es importante considerar aplicar una mejora en la calidad y disposición del registro clínico, puesto que la ilegibilidad de los historiales dificulta la recolección adecuada de datos relacionados con la enfermedad inmersa en el estudio.
- Facilitar el examen colposcópico en mujeres con factores de riesgo con citología vaginal negativa en presencia de un proceso inflamatorio.
- Es recomendable aplicar colposcopia repetitiva para aumentar la precisión diagnóstica del VPH y lesiones de alto grado.
- Se recomienda mejorar la técnica de muestreo citológico vaginal para utilizar este método en conjunto con el uso de la colposcopia vaginal en pacientes con factores de riesgo oncogénico.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Khan M, Werner C, Darragh T, Guido R, Mathews C, Moscicki A, et al. ASCCP colposcopy standards: role of colposcopy, benefits, potential harms, and terminology for colposcopic practice. *J Low Genit Tract Dis.* 2017;21(4):223-9.
2. Nam K. Colposcopy at a turning point. *Obstet Gynecol Sci.* 2018;61(1):1-6.
3. Harden ME, Munger K. Human papillomavirus molecular biology. *Mutat Res Mutat Res.* 2017;772:3-12.
4. Kesheh MM, Keyvani H. The prevalence of HPV genotypes in Iranian population: An Update. *Iran J Pathol.* 2019;14(3):197.
5. Puig R, Jiménez E. La vacuna del Virus del Papiloma Humano en los titulares de prensa/Human Papillomavirus vaccine in the news headline on newspapers. *Estud sobre el Mensaje Periodis.* 2016;22(2):681.
6. Mix J, Van Dyne E, Saraiya M, Hallowell B, Thomas C. Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15-29 Years in the United States, 1999-2017: An Ecologic Study. *Cervical Cancer Incidence in Women 15-29 Years. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(1):30-7.
7. Jordá G, Ramos J, Mosmann J, Lopez ML, Wegert A, Cuffini C. Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Misiones (Argentina). *Rev Chil infectología.* 2020;37(2):111-6.
8. Soleymaninejadian E, Zelini P, Cassaniti I, Baldanti F, Dominoni M, Gritti A, et al. Immunological Aspects of Human Papilloma Virus-Related Cancers Always Says, "I Am like a Box of Complexity, You Never Know What You Are Gonna Get". *Vaccines.* 2022;10(5):731.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel R, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
10. Bravo D, Román C. Métodos diagnósticos de VPH para la prevención del cáncer

- cérvico uterino en Ecuador. *Vive Rev Salud*. 2021;4(11):176-92.
11. Salazar K, Bacilio M, Reyes B, Heredia F, Salazar G. Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador. *Kasmera*. 2019;47(2):108-14.
  12. Centeno M. Infección VPH y lesión escamosa intraepitelial de la vulva en pacientes infectadas y no infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. Tesis Doctoral de la Universitat Autònoma de Barcelona; 2017.
  13. Ortega A. Persistência do Papilomavírus humano (HPV) após tratamento do câncer do colo uterino no norte do Brasil. Universidade Federal do Pará; 2019.
  14. Gradíssimo A, Burk R. Molecular tests potentially improving HPV screening and genotyping for cervical cancer prevention. *Expert Rev Mol Diagn*. 2017;17(4):379-91.
  15. Parra J. Prevalencia y factores asociados a las lesiones intraepiteliales del cuello uterino, en mujeres de 15 a 65 años de edad que, acudieron al servicio de colposcopia del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, periodo 2014-2015. Tesis de la Universidad Católica de Cuenca; 2017.
  16. Álvarez E. Manual de la clínica de detección temprana patología cervical. OPS/OMS; 2017. p. 99.
  17. OPS. Cáncer cervicouterino [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2021 [citado 27 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-cervicouterino>
  18. Pleş L, Radosa J, Sima R, Chicea R, Olaru O, Poenaru M. The Accuracy of Cytology, Colposcopy and Pathology in Evaluating Precancerous Cervical Lesions. *Diagnostics*. 2022;12(8):1-14.
  19. Poniewierza P, Panek G. Cervical Cancer Prophylaxis State-of-the-Art and Perspectives. Vol. 10, *Healthcare*. 2022.
  20. Jerónimo J, Távora L. Bioética en la práctica de la colposcopia. *Rev Peru Ginecol y Obstet*. 2021;67(2).
  21. Salta S, Maia-Moço L, Estevão-Pereira H, Sequeira JP, Vieira R, Bartosch C, et al. Performance of DNA methylation-based biomarkers in the cervical cancer

- screening program of northern Portugal: A feasibility study. *Int J Cancer*. 2021;149(11):1916-25.
22. Mayeaux Jr E, Novetsky A, Chelmow D, Choma K, Garcia F, Liu A, et al. Systematic review of international colposcopy quality improvement guidelines. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21(4):249-57.
  23. Leyva Z, García Y. Plan de acciones para favorecer el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales de cuello uterino en las mujeres del municipio de Calixto García de Holguín. *Rev Caribeña Ciencias Soc*. 2019;1-11.
  24. Ranga R, Rai S, Kumari A, Mathur S, Kriplani A, Mahey R, et al. A comparison of the strength of association of Reid colposcopic index and Swede Score with cervical histology. *J Low Genit Tract Dis*. 2017;21(1):55-8.
  25. Vásquez M, Sosa B. Técnicas de crioterapia para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial en el instituto hondureño de seguridad social durante el periodo de enero 2011 a junio del 2012. *Rev la Fed Centroam Obstet y Ginecol*. 2018;
  26. Kudva V, Prasad K. Pattern classification of images from acetic acid-based cervical cancer screening: A review. *Crit Rev Biomed Eng*. 2018;46(2).
  27. Baliga S. Principles and practice of colposcopy. JP Medical Ltd; 2018.
  28. Fan A, Wang C, Zhang L, Yan Y, Han C, Xue F. Diagnostic value of the 2011 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy Terminology in predicting cervical lesions. *Oncotarget*. 2018;9(10):9166.
  29. Shaikh A, Nisa S, Shaikh N, Ahuja K, Shaikh A. Management of genital warts. *Rawal Med J*. 2021;46(4):1002.
  30. Rema P, Mathew A, Thomas S. Performance of colposcopic scoring by modified International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy terminology for diagnosing cervical intraepithelial neoplasia in a low-resource setting. *South Asian J Cancer*. 2019;8(04):218-20.
  31. Li J, Wang W, Yang P, Chen J. Analysis of the agreement between colposcopic impression and histopathological diagnosis of cervical biopsy in a single tertiary center of Chengdu. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;304(4):1033-41.

32. Takahashi T, Matsuoka H, Sakurai R, Akatsuka J, Kobayashi Y, Nakamura M. Development of a prognostic prediction support system for cervical intraepithelial neoplasia using artificial intelligence-based diagnosis. *J Gynecol Oncol.* 2021;33(5).
33. Liu A, Walker J, Gage J, Gold M. Diagnosis of cervical precancers by endocervical curettage at colposcopy of women with abnormal cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):1218.
34. Pretorius R, Belinson J, Burchette R, Wu R, Qiao Y-L. Key determinants of the value of random cervical biopsy at colposcopy. *J Low Genit Tract Dis.* 2019;23(4):241-7.
35. Alfonzo E, Holmberg E, Milsom I, Strander B. Colposcopic assessment by Swedescore, evaluation of effectiveness in the Swedish screening programme: a cross-sectional study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2022;129(8):1261-7.
36. Booth B, Petersen L, Blaakaer J. Accuracy of colposcopy-directed biopsy vs dynamic spectral imaging directed biopsy in correctly identifying the grade of cervical dysplasia in women undergoing conization: A methodological study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(8):1064-70.
37. Founta C, Papagiannakis E, Ratnavelu N, Feusi A, Natsis S, Bradbury M, et al. Diagnostic accuracy of colposcopy with dynamic spectral imaging for cytology-negative/high-risk HPV positive (failed test of cure) after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) of the cervix: Results of the DySIS colposcopy 1 study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(1).
38. Rerucha C, Caro R, Wheeler V. Cervical cancer screening. *Am Fam Physician.* 2018;97(7):441-8.
39. Byrom J, Dunn P, Ferguson G, Leeson S. Using technology to harmonise treatment approaches in colposcopy in the face of a changing environment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;255:40-3.
40. Brotherton J, Budd A, Rompotis C, Bartlett N, Malloy M. Is one dose of human papillomavirus vaccine as effective as three?: a national cohort analysis. *Papillomavirus Res.* 2019;8:100177.

41. Barra F, Della Corte L, Noberasco G, Foreste V, Riemma G, Di Filippo C, et al. Advances in therapeutic vaccines for treating human papillomavirus-related cervical intraepithelial neoplasia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2020;46(7):989-1006.
42. Domínguez S, Trujillo T, Aguilar K, Hernández M. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2018;44(1):1-13.
43. Aldhous M, Bhatia R, Pollock R, Vragkos D, Cuschieri K, Cubie H, et al. HPV infection and pre-term birth: a data-linkage study using Scottish Health Data. *Wellcome Open Res.* 2019;4(48):1-23.
44. Burley M, Roberts S, Parish J. Epigenetic regulation of human papillomavirus transcription in the productive virus life cycle. En: *Seminars in immunopathology.* Springer; 2020. p. 159-71.
45. Luria L, Cardoza G. Human papillomavirus. En: *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022.*
46. Gómez M, Ardébol SB. Actualización en tumores cutáneos no melanocíticos. *Med Form Médica Contin Acreditado.* 2022;13(47):2726-34.
47. Betz S. HPV-related papillary lesions of the oral mucosa: a review. *Head Neck Pathol.* 2019;13(1):80-90.
48. Ochoa J, del Carmen Zamora M, Vega ME. Epidermodisplasia verruciforme: reporte de caso y revisión de la literatura. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica.* 2020;18(1):38-40.
49. Syrjänen S. Oral manifestations of human papillomavirus infections. *Eur J Oral Sci.* 2018;126:49-66.
50. Mühr L, Eklund C, Dillner J. Towards quality and order in human papillomavirus research. *Virology.* 2018;519:74-6.
51. Jalil AAT. Epidemiology of Cervical Cancer and High Risk of Human Papilloma Virus in Patient. *ББК 286 3.* 85(7).
52. Araldi R, Sant'Ana T, Módolo D, de Melo T, Spadacci DD, de Cassia R, et al. The human papillomavirus (HPV)-related cancer biology: An overview. *Biomed*

- Pharmacother. 2018;106:1537-56.
53. de Planell E, Martínez B, Zalacain A, Vinuesa T, Viñas M. Human papillomaviruses genotyping in plantar warts. *J Med Virol.* 2017;89(5):902-7.
  54. Lacey C, Guimera N, Garland S. Low-risk Human Papillomavirus: Genital Warts, Cancer and Respiratory Papillomatosis. En: *Human Papillomavirus.* Elsevier; 2020. p. 165-78.
  55. Berman T, Schiller J. Human papillomavirus in cervical cancer and oropharyngeal cancer: one cause, two diseases. *Cancer.* 2017;123(12):2219-29.
  56. Shokar N, Doan A, Calderon J, Lakshmanaswamy R, Ramadevi S, Shokar G, et al. The prevalence of genital human papillomavirus subtypes in a cohort of hispanic women presenting for cervical cancer screening along the US-Mexico border. *Cancer Control.* 2020;27(1):1073274820951780.
  57. Van Dyne E, Henley J, Saraiya M, Thomas C, Markowitz L, Benard V. Trends in human papillomavirus-associated cancers—United States, 1999-2015. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(33):918.
  58. Nunes E, Talpe-Nunes V, Sichero L. Epidemiology and biology of cutaneous human papillomavirus. *Clinics.* 2018;73.
  59. Mittal S, Banks L. Molecular mechanisms underlying human papillomavirus E6 and E7 oncoprotein-induced cell transformation. *Mutat Res Mutat Res.* 2017;772:23-35.
  60. Stoler MH, Jenkins D, Bergeron C. The pathology of cervical precancer and cancer and its importance in clinical practice. En: *Human Papillomavirus.* Elsevier; 2020. p. 85-109.
  61. Al-Eitan L, Tarkhan A, Alghamdi M, Al-Qarqaz F, Al-Kofahi H. Transcriptome analysis of HPV-induced warts and healthy skin in humans. *BMC Med Genomics.* 2020;13(1):1-10.
  62. Costa M, Fernandes I, Rodrigues A, Lisboa C. Anogenital warts in pediatric population. *An Bras Dermatol.* 2017;92:675-81.

63. Kang M, Ha S, Cho H, Chung D. Comparison of papanicolaou smear and human papillomavirus (HPV) test as cervical screening tools: can we rely on HPV test alone as a screening method? An 11-year retrospective experience at a single institution. *J Pathol Transl Med.* 2020;54(1):112-8.
64. Malagón T, Louvanto K, Wissing M, Burchell AN, Tellier P-P, El-Zein M, et al. Hand-to-genital and genital-to-genital transmission of human papillomaviruses between male and female sexual partners (HITCH): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(3):317-26.
65. Thompson A, Flowers L. Human papillomavirus (HPV). En: *Sexually transmitted infections in adolescence and young adulthood.* Springer; 2020. p. 279-97.
66. Torcia M. Interplay among vaginal microbiome, immune response and sexually transmitted viral infections. *Int J Mol Sci.* 2019;20(2):266.
67. Heo I, Kwak H-J, Nah E-H, Cho S, Kim S, Cho H-I. Evaluation of the LC-1000 flow cytometry screening system for cervical cancer screening in routine health checkups. *Acta Cytol.* 2018;62:279-87.
68. Östensson E, Belkić K, Ramqvist T, Mints M, Andersson S. Self-sampling for high-risk human papillomavirus as a follow-up alternative after treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Oncol Lett.* 2021;21(4):1.
69. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;65:98-108.
70. Dogan S, Xu B, Middha S, Vanderbilt C. Identification of prognostic molecular biomarkers in 157 HPV-positive and HPV-negative squamous cell carcinomas of the oropharynx. *Int J cancer.* 2019;145(11):3152-62.
71. Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(8):1083-95.
72. Ascitutto K, Henningson A, Borgfeldt H, Darlin L, Borgfeldt C. Vaginal and urine self-sampling compared to cervical sampling for HPV-testing with the cobas 4800 HPV test. *Anticancer Res.* 2017;37(8):4183-7.
73. Valenčak AO, Bertram A, Gröning A, Poljak M. Comparison of the clinical and

- analytical performance of Alinity m HR HPV and cobas 4800 HPV assays in a population-based screening setting. *J Clin Virol.* 2021;140:104851.
74. Kim J, Burger E, Regan C, Sy S. Screening for cervical cancer in primary care: a decision analysis for the US Preventive Services Task Force. *Jama.* 2018;320(7):706-14.
  75. Deutsch S, Benyo S, Xie S, Carlin E, Andalero B, Clagg B, et al. Addressing HPV Prevention During Pediatric Acute Sexual Assault Care. *J Forensic Nurs.* 2018;14(3):154.
  76. Soe N, Ong J, Ma X, Fairley C, Latt PM. Should human papillomavirus vaccination target women over age 26, heterosexual men and men who have sex with men? A targeted literature review of cost-effectiveness. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(12):3010-8.
  77. Laurent J, Lockett R, Feldman S. HPV vaccination and the effects on rates of HPV-related cancers. *Curr Probl Cancer.* 2018;42(5):493-506.
  78. Wang F, Liu R, Ma Y, Wu D-F, Deng L-H, Wang S, et al. Case Report: Noninvasive Clinical Intervention of REBACIN® on Histologic Regression of High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Front Med.* 2021;8.
  79. Fontham E, Wolf A, Church T, Etzioni R, Flowers C, Herzig A. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(5):321-46.
  80. Wang X, Huang F, Zhang S. Loop electrosurgical excision procedure vs. cold knife cone in treatment of cervical intraepithelial neoplasia: review of 447 cases. *Ann Clin Lab Sci.* 2017;47(6):663-7.
  81. Galli V, Mancino P, Santangelo G, Vasta A, Giannini A, D'Oria O. Loop Electrosurgical Excision Procedure and Cold Knife Conization: which is the best? A large retrospective study. *Ital J Gynaecol Obs.* 2022;
  82. Zhu C, Wang Y, Mao W, Zhang H, Ma J. Prevalence and distribution of HPV types in genital warts in Xi'an, China: a prospective study. *BMJ Open.* 2019;9(5):1-6.
  83. Ntanasis I, Kyriazoglou A, Lontos M, Dimopoulos M, Gavriatopoulou M. Current

- trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection. *J BUON*. 2020;25:1281-5.
84. Ciendua G, Ortiz N, Alvarado C, Valderrama A, Colmenares C. Hallazgos en colposcopia. Experiencia en una unidad de referencia. *Ginecol Obstet Mex*. 2019;87(5):302-10.
  85. Medina E, Oliver P, Neyra E, Pérez J, Sánchez J, Contreras N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gac Mex Oncol*. 2014;13(1):12-25.
  86. Carrero Y, Proaño E, Fernanda V, Armijos A, Viteri C, Zavala A. Infección por VPH y su correlación clínica en población indígena de la región altoandina del Ecuador. *Kasmera*. 2018;46(2):152-8.
  87. De Brot L, Pellegrini B, Moretti S, Carraro D, Soares F, Rocha R, et al. Infections with multiple high-risk HPV types are associated with high-grade and persistent low-grade intraepithelial lesions of the cervix. *Cancer Cytopathol*. 2017;125(2):138-43.
  88. Tang Y, Zheng L, Yang S, Li B, Su H, Zhang L. Epidemiology and genotype distribution of human papillomavirus (HPV) in Southwest China: a cross-sectional five years study in non-vaccinated women. *Virology*. 2017;14(1):1-10.
  89. Termrungruanglert W, Khemapech N, Tantitamit T, Havanond P. Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology. *J Gynecol Oncol*. 2019;30(2):1-13.
  90. Torres L, Cuzick J, Lorincz A, Spiegelman D, Lazcano E, Franco EL, et al. Comparison of HPV-16 and HPV-18 genotyping and cytological testing as triage testing within human papillomavirus-based screening in Mexico. *JAMA Netw open*. 2019;2(11):e1915781-e1915781.
  91. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, Bryant A, Martin-Hirsch PPL, Mustafa RA, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(8).
  92. Paluszkiewicz A, Pruski D, Iwaniec K, Kędzia W. Comparison of the diagnostic value of cervical cytology and HPV HR DNA testing for the diagnosis of low-

- grade and high-grade squamous intraepithelial lesions across different age groups. *Ginekol Pol.* 2017;88(3):141-6.
93. Derby A, Mekonnen D, Woldeamanuel Y, Van Ostade X, Abebe T. HPV E6/E7 mRNA test for the detection of high grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+): a systematic review. *Infect Agent Cancer.* 2020;15(1):1-10.
  94. Ren C, Zhu Y, Yang L, Zhang X, Liu L, Wang Z, et al. Prognostic and diagnostic validity of p16/Ki-67, HPV E6/E7 mRNA, and HPV DNA in women with ASCUS: a follow-up study. *Virology J.* 2019;16(1):1-8.
  95. Lewitowicz P, Nasierowska A, Rokita W, Adamczyk-Gruszka O, Gluszek S, Chrapek M, et al. HPV genotyping and p16/Ki-67 test significantly improve detection rate of high-grade cervical squamous intraepithelial lesion. *Arch Med Sci.* 2020;16(1):87-93.
  96. Cuzick J, Cadman L, Ahmad A, Ho L, Terry G, Kleeman M, et al. Performance and Diagnostic Accuracy of a Urine-Based Human Papillomavirus Assay in a Referral Population Predictors 4 Substudy: HPV Testing from Urine. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(7):1053-9.
  97. Polman N, Veldhuijzen N, Heideman D, Snijders P, Meijer C, Berkhof J. HPV-positive women with normal cytology remain at increased risk of CIN3 after a negative repeat HPV test. *Br J Cancer.* 2017;117(10):1557-61.
  98. Jeffries A, Beck CM, Marroquin AB, Dean M, McCoy V, Cordova DA, et al. Cervical visual inspection with acetic acid (VIA) and oncogenic human papillomavirus screening in rural indigenous guatemalan women: Time to rethink VIA. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12406.
  99. Stuebs F, Schulmeyer C, Mehlhorn G, Gass P, Kehl S, Renner S, et al. Accuracy of colposcopy-directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet [Internet].* 2019;299(2):525-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4953-8>
  100. Gómez D, González M, González S, Quintana O. Correlación de resultados de los métodos diagnósticos de las patologías del cuello uterino en el Hospital "Camilo Cienfuegos". *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2019;45(3).

101. Ruan Y, Liu M, Guo J, Zhao J, Niu S, Li F. Evaluation of the accuracy of colposcopy in detecting high-grade squamous intraepithelial lesion and cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;302(6):1529-38.
102. Yuan C, Yao Y, Cheng B, Cheng Y, Li Y, Li Y, et al. The application of deep learning based diagnostic system to cervical squamous intraepithelial lesions recognition in colposcopy images. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-12.
103. Medina O, Reyes- P, Gaytán D, Gallegos M, Gallegos V. Concordancia citocolposcópica con la prueba histopatológica en la identificación deneoplasias intraepiteliales cervicales. *Ginecol Obstet Mex*. 2022;90(04):323-30.
104. Balmagambetova S, Tinelli A, Urazayev O, Koyshybaev A, Ismagulova E, Sakiyeva K, et al. Colposcopy accuracy in diagnosing cervical precancerous lesions in western Kazakhstan. *Gynecol Oncol Reports*. 2020;34:1-4.
105. Zawua Z, Omietimi J, Jeremiah I, Aigere S, Musa S, Osegi N, et al. 872P Comparison of colposcopy, pap smear test and visual inspection with acetic acid (VIA) as screening tests for precancer of the cervix (CIN2+) in high risk patients. *Ann Oncol*. 2020;31:S642.
106. Hashemi M, Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic accuracy of cervical pap smear and colposcopy in detecting premalignant and malignant lesions of cervix. *Indian J Surg Oncol*. 2020;11(3):453-8.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0705801314**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“COLPOSCOPIA COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA**

**ASOCIADA A INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **20 de diciembre de 2022**

F:



**KARLA SELENA APONTE LUZURIAGA**

**C.I. 0705801314**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)