Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (10): 659-666.

Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo

Typification of high-risk human papilomavirus serotypes.

Gonzalo Andrés Soto-Fuenzalida,[1,2] José Ascención Hernández-Hernández,[1] Rosa del Carmen López-Sánchez,[1] Claudia Daniela Aguayo-Millán,[1] Luis Mario Villela-Martínez,[4] Matilde Espino-Rodríguez,[1] Ventura Enrique Niño-Parra,[3] Rocío Ortiz-López[1]

Resumen

OBJETIVO: Identificar los serotipos más frecuentes de virus del papiloma humano mediante pruebas al azar en pacientes previamente diagnosticadas con cáncer cervicouterino.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo y observacional, efectuado en pacientes con displasia cervical, atendidas en el Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad de Nuevo León, Monterrey, entre enero y marzo de 2016. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, que acudieron a la unidad médica para seguimiento y control ginecológico, con reporte anormal en la prueba de Papanicolaou, confirmado por histopatología, mediante biopsia dirigida por colposcopia. Criterios de exclusión: mujeres con histerectomía total por indicación de enfermedad benigna, sin antecedente de neoplasia intracervical; mayores a 70 años después de 3 citologías cervicales negativas en la década previa; pacientes que recibieron quimioterapia, radioterapia u otros tratamientos farmacológicos y quienes acudieron a revisión médica durante su ciclo menstrual. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se registraron 30 pacientes. Las clasificaciones más frecuentes de neoplasia cervical fueron: NIC-1 (n = 15), NIC-2 (n = 9) y NIC-3 (n = 6). Todas las pacientes analizadas tuvieron, al menos, un serotipo de VPH de alto riesgo. Los serotipos identificados con mayor frecuencia fueron el 31 y 33 (n = 18). En 18 pacientes se encontraron 6 o más serotipos de VPH. De 15 pacientes con lesiones de alto grado, 8 tuvieron la asociación de serotipos 31 y 33, y en 6 se identificó un serotipo aislado (16 y 51).

CONCLUSIONES: Los serotipos identificados con mayor frecuencia fueron el 31 y 33. Desafortunadamente, la vacuna nonavalente que protege contra los serotipos más frecuentes de VPH no se encuentra disponible en Latinoamérica.

PALABRAS CLAVE: Virus del papiloma humano; cáncer cervicouterino; vacuna; epidemiología; serotipos de alto riesgo.

Abstract

OBJECTIVE: To identify the most frequent serotypes of human papillomavirus through random testing of patients previously diagnosed with cervical cancer.

MATERIALS AND METHODS: A prospective, observational study carried out in patients with cervical dysplasia, treated at the High Specialty Regional Maternal and Child Hospital of Nuevo León, Monterrey. Inclusion criteria: patients over 18 years of age, who attended the Dysplasia Clinic of the High Specialty Regional Maternal and Child Hospital for gynecological follow-up and control, with an abnormal result in the Papanicolaou test, confirmed by histopathology, by means of colposcopy-directed biopsy. Before the procedures (cervical cytology), Exclusion criteria: women with total hysterectomy due to indications of benign disease, without a history of intracervical neoplasia; older than 70 years after 3 negative cervical cytology in the previous decade; patients who received chemotherapy, radiotherapy or other pharmacological treatments and who received medical check-ups during their menstrual cycle. Descriptive statistics were used for data analysis.

[1] Tecnológico de Monterrey.
[2] Ciencias Clínicas, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, ITESM, Nuevo León, Monterrey.
[3] Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad, Nuevo León, Monterrey.
[4] ISSSTESON, Centro Médico Dr. Ignacio Chávez, Hermosillo, Sonora.

Recibido: octubre 2019
Aceptado: agosto 2020

Correspondencia
Gonzalo Andrés Soto Fuenzalida
gsfuenzalida@gmail.com
dr.gsoto@tec.mx

Este artículo debe citarse como
Soto-Fuenzalida GA, Hernández-Hernández JA, López-Sánchez RC, Aguayo-Millán CD, Villela-Martínez LM, Espino-Rodríguez M, Niño-Parra VE, Ortiz-López R. Tipificación de serotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88 (10): 659-666.
https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432

RESULTS: 30 patients were registered. The most frequent classification of cervical neoplasia was: CIN1 (n = 15), CIN2 (n = 9) and CIN3 (n = 6). All the patients analyzed had at least one high-risk HPV serotype. The most frequently identified serotypes were 31 and 33 (n = 18 of 30). 6 or more HPV serotypes were found in 18 patients. Of 15 patients with high-grade lesions, 8 had the association of serotypes 31 and 33, and in 6 an isolated serotype was identified (16 and 51).

CONCLUSIONS: The most frequently identified serotypes were 31 and 33. Unfortunately, the nonavalent vaccine that protects against the most frequent serotypes of HPV is not available in Latin America.

KEYWORD: Human papillomarirus; Cervical cancer; Nonavalent vaccine; Epidemiology; High-risk serotypes.

ANTECEDENTES

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública en todo el mundo, suele afectar, sobre todo, a mujeres de países en vías de industrialización.[1,2] En 2012 se se registraron, aproximadamente, 528,000 nuevos casos de cáncer cervicouterino en todo el mundo, con 266,000 muertes.[1] Latinoamérica, el Caribe y África[1] son países con alto índice de susceptibilidad. En Estados Unidos se estiman 12,800 casos anuales, con 4210 mujeres.[1] **Figura 1**

En México y Latinoamérica el cáncer cervicouterino ocupa el segundo lugar entre las neoplasias ginecológicas, y es la segunda causa de muerte por cáncer en nuestro medio. En México se ha estimado una tasa de 9.8 por cada 100,000 mujeres de 1 a 75 años, cifra superior a la expuesta en países industrializados.[4,5] Entre 95 y 99% de los casos de cáncer cervicouterino se originan por el virus del papiloma humano (VPH), y la evolución de la enfermedad, desde el momento de la infección hasta el diagnóstico de cáncer *in situ*, ocurre entre los 15 y 20 años, hecho que permite un amplio margen para su detección en etapas tempranas.[6] La citología cervical, realizada mediante la prueba de Papanicolaou, ha disminuido la incidencia de cáncer, pues su especificidad varía de 90 a 95%;[1,7] sin embargo, en la actualidad se considera de muy baja sensibilidad (40 a 60%).[2] Después de la detección mediante el tamizaje es necesario llevar a cabo un estudio más especializado: la colposcopia con biopsia dirigida, que requiere de capacitación especial y no está disponible para todas las comunidades.[8,9] Otro inconveniente supone la tipificación del virus. La vacuna disponible en nuestro medio protege contra los serotipos 6, 11, 16 y 18, tomando en cuenta la epidemiología de países industrializados donde fue desarrollada.[10] Sin embargo, diversos estudios efectuados en México señalan que los serotipos con mayor prevalencia son el 31, 33, 35, 52 y 58, que escapan de los métodos preventivos, como la vacuna.[10,11] A pesar de los grandes avances en la detección del VPH y las displasias cervicales, la incidencia de la enfermedad sigue siendo elevada en países en vías de industrialización, con subsiguientes tasas altas de mortalidad y bajos índices de detección oportuna.[12-14] **Cuadro 1**

Se han identificado, por lo menos, 200 tipos de VPH; alrededor de 25 afectan el aparato anogenital masculino y femenino.[2,15] Los serotipos más frecuentes de VPH que afectan el área anogenital

https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432

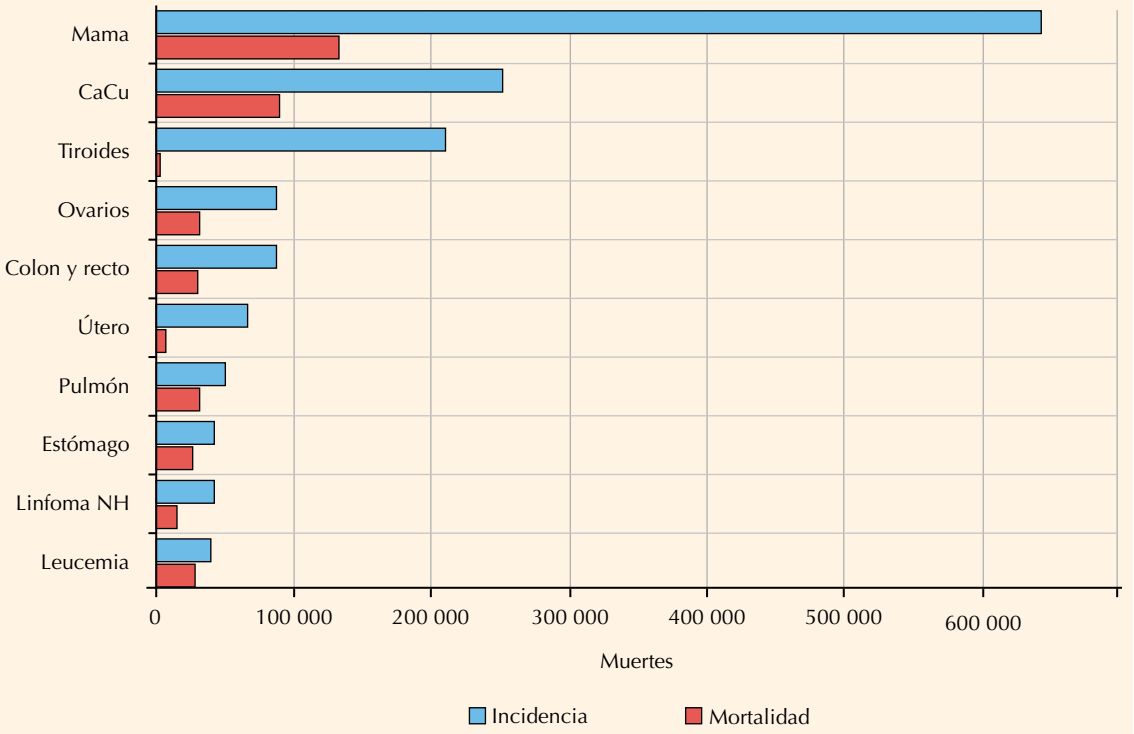


Figura 1. Incidencia de neoplasias. Mortalidad en mujeres de 20-49 años (WHO; Globocan 2018, Globocan 2018).[3]

Cuadro 1. Estudios de tipificación de VPH en México

Estudio	Entidad	Serotipos aislados con mayor frecuencia
Flores-Medina S, et al.[22]	Ciudad de México	52, 51
Gallegos-Bolaños J, et al.[11]	Ciudad de México	51, 52, 16, 33
Navarro-Vidal E, et al.[23]	Cozumel	58, 59
Sánchez-Anguiano LF, et al.[24]	Durango	16
Ortega-Cervantes L, et al.[25]	Nayarit	16, 18, 31, 58, 70
Fajardo-Ramírez OR, et al.[10]	Noreste de México	59, 52, 16, 56

se dividen en 3 grupos (predicen su capacidad para provocar neoplasias) y se asocian con condilomas. Los subtipos 6 y 11 son responsables de 90% de las verrugas genitales (condilomas) benignas observadas en Estados Unidos. Los serotipos de bajo riesgo se asocian con cambios descritos en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de bajo grado, pero rara vez o nunca se relacionan con displasias de alto grado ni con cáncer invasor.[1,16] **(Cuadro 2)** Los serotipos de alto riesgo oncogénico más frecuentes en pacientes con lesiones cervicales de alto grado son el 16 y 18.[2,13]

El objetivo de este estudio fue: identificar los serotipos más frecuentes de virus del papiloma

Cuadro 2. Serotipos de VPH asociados con lesiones anogenitales y sus respectivos grados de riesgo[11,14]

Serotipos de bajo riesgo	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81
Serotipos de alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82
Posibles serotipos de alto riesgo	26, 53, 66

humano mediante pruebas al azar en pacientes previamente diagnosticadas con cáncer cervicouterino.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, llevado a cabo en el Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad y en el Centro de Innovación y Transferencia en Salud del Tecnológico de Monterrey (CITES), en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, entre enero y marzo de 2016. El protocolo fue revisado y aprobado por los comités de ética e investigación institucionales. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, que acudieron a la Clínica de Displasias del Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad para seguimiento y control ginecológico, con reporte anormal en la prueba de Papanicolaou, confirmado por histopatología, mediante biopsia dirigida por colposcopia. Antes de los procedimientos (citología cervical), las participantes firmaron el consentimiento informado y se les hizo saber que la negativa no tendría repercusión en la atención clínica. El diagnóstico debió establecerse mediante biopsia dirigida por colposcopia, por personal certificado en el procedimiento. Criterios de exclusión: mujeres con histerectomía total por indicación de enfermedad benigna, sin antecedente de neoplasia intracervical; mayores de 70 años después de 3 citologías cervicales negativas en la década previa; pacientes que recibieron quimioterapia, radioterapia u otros tratamientos farmacológicos (incluido, pero no limitado a antifúngicos, espermicidas, entre otros, pues intervienen con el patrón proteico de las muestras) y quienes acudieron a revisión médica durante su ciclo menstrual.

El grupo control lo conformaron las mujeres que asistieron a seguimiento ginecológico de rutina y tuvieron resultado negativo para VPH. Sus muestras fueron adicionadas al análisis, como control de calidad de la determinación.

Procesamiento de las muestras

Las muestras se procesaron con el reactivo INNO-LIPA HPV Genotyping® (un ensayo de PCR múltiple e hibridación de línea reversa, que tiene la capacidad de detectar 28 diferentes genotipos de HPV, según su grado de riesgo: 18 de alto; 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 y 82 de mediano riesgo; 6, 11, 40, 43, 44, 54 y 70 de bajo riesgo y 69, 71 y 74 de riesgo indeterminado), en el laboratorio ubicado en el CITES del Tecnológico de Monterrey, con la intención de obtener los diferentes serotipos de cada paciente. Barbieri y su grupo determinaron una especificidad de 97.1% (IC95% de 0.96-0.98) y sensibilidad de 84.5% (IC95% de 0.75-0.94) del ensayo. Esta prueba se utiliza para evaluar otros métodos emergentes, porque está aprobada por las normas internacionales.[17]

Análisis de resultados

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva. Las pacientes se dividieron en grupos de lesiones de bajo y alto riesgo, para determinar los serotipos correspondientes según el tipo de lesiones.

RESULTADOS

Se realizó genotipificación en 30 pacientes de 18 a 52 años (mediana de 37 años). De éstas, 15 pacientes resultaron con NIC1, 9 con NIC2 y 6 con NIC3. Todas las pacientes tuvieron, al

https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432

menos, 1 serotipo de alto riesgo, 21 de 30 reportaron 2 o más y 18 de 30, al menos, 4 serotipos de alto riesgo. **Cuadro 3, Figura 2**

El **Cuadro 4** muestra la asociación de serotipos más frecuentes de alto riesgo de las pacientes afectadas con VPH.

En las pacientes con lesiones de alto grado (NIC-2 y NIC-3), la mediana de edad al momento de las manifestaciones fue de 35 años (19 a 52 años). Del grupo de estudio, 16 de las pacientes tuvieron 4 serotipos o más de alto riesgo en su evaluación. Los serotipos 31 y 33 fueron los más frecuentes en 8 pacientes. **Cuadro 5**

Del total de pacientes, en 8 se aisló solo 1 serotipo de VPH. El serotipo 16 se identificó de forma aislada en 5 casos. **Figura 3**

Cuadro 3. Grupos de edad y clasificación NIC

Grupos	Total NIC	LSIL (NIC-1)	HSIL (NIC-2 y 3)
n	30	15	15
Límites (años)	19-52	29-49	19-52
Promedio (años)	37.4	38.1	36.6
Mediana (años)	37	37	36

Cuadro 4. Serotipos identificados en pacientes con VPH, con lesiones de bajo y alto grado

Serotipos	Casos (n)
31, 33	18
31, 33, 52, 58	15
18, 31, 33	7
16, 33	5

Edad	Displasia													
38	NIC1	66												
29	NIC1	31	33	52	56	58	53	40						
32	NIC1	31	33	51	52	58	53	40	54					
42	NIC1	16	31	33	51	52	56	53	40	54				
42	NIC1	33	56	74										
34	NIC1	31	33	52	58	53	40	54						
46	NIC1	31	33	52	58	53	40	54						
36	NIC1	18	31	33	39	52	58	68	53	73	40			
36	NIC1	18	31	33	39	52	56	58	68	53	73	40	54	
40	NIC1	31	33	52	58	53	40	54						
42	NIC1	31	33	52	58	59	53	40	54					
49	NIC1	56	74											
42	NIC1	51												
37	NIC1	16	31	33	52	56	58	66	53	40	74			
36	NIC1	16	33											
35	NIC2	16	31	33	52	58	53	40	54					
19	NIC2	51												
52	NIC2	18	31	33	39	51	52	58	66	68	53	73	40	54
26	NIC2	18	31	33	39	51	56	68	73	54	74			
20	NIC2	18	31	33	35	39	51	56	68	73	54	74		
22	NIC2	16	66											
49	NIC2	31	33	52	58	53	40	54						
33	NIC2	16	18	31	33	39	51	52	58	68	53	73	40	
27	NIC2	18	31	33	39	52	58	66	68	53	73	40		
49	NIC3	16												
26	NIC3	16												
49	NIC3	16												
37	NIC3	16												
48	NIC3	16												
45	NIC3	31	33	52	56	58	53	40						

Figura 2. Pacientes con lesiones de bajo y alto grado. En amarillo se indican los serotipos de alto riesgo (n = 30), en naranja los de riesgo intermedio (n = 18), en verde los de bajo riesgo (n = 18) y en azul los de riesgo indeterminado (n = 5).

Cuadro 5. Pacientes con lesiones de alto grado, asociación con serotipos

Serotipos	Casos (n)
31, 33	8
31, 33, 52, 58	6
18, 31, 33	5
16, 33	2

DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública en México, representa la segunda causa de muerte por neoplasias en mujeres. La asociación entre cáncer cervicouterino y virus del papiloma humano (VPH) se encuentra bien establecida y es responsable de 99.7% de los casos de cáncer. A nivel mundial, las estadísticas epidemiológicas de países industrializados muestran que los serotipos 16 y 18 son los más frecuentemente identificados en 70 y 90% de los casos, respectivamente. Sin embargo, en nuestro medio y en diversos países latinoamericanos se informa que existe una prevalencia importante de otros serotipos de alto riesgo.[18] Los estudios recientes en México han identificado diferentes serotipos de VPH de alto riesgo asociados con displasias severas, que no corresponden necesariamente con los serotipos comunes reportados en países industriazliados.[19]

Las guías internacionales sugieren que el cáncer cervicouterino se centra solo en dos serotipos de VPH: el 16 y 18. En Latinoamérica, las campañas de vacunación se enfocan en esta premisa, sin tomar en cuenta la epidemiología de los diferentes sitios geográficos. Muñoz y sus colaboradores[14] describieron los diferentes serotipos asociados con el cáncer cervicouterino en diferentes países y determinaron que, independientemente de los serotipos 16 y 18, los de alta prevalencia en los casos registrados fueron: 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82.

La citología cervical es un estudio que ha permitido identificar de forma oportuna a las pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino; sin embargo, entre sus desventajas se encuentra la sensibilidad y su detección es mucho mejor cuando existen lesiones de alto grado o cáncer *in situ*.[20] Uno de los problemas de países en vías de industrialización es la cobertura para realizar el tamizaje para cáncer

Edad	Displasia													
35	NIC2	16	31	33	52	58	53	40	54					
19	NIC2	51												
52	NIC2	18	31	33	39	51	52	58	66	68	53	73	40	54
26	NIC2	18	31	33	39	51	56	68	73	54	74			
20	NIC2	18	31	33	35	39	51	56	68	73	54	74		
22	NIC2	16	66											
49	NIC2	31	33	52	58	53	40	54						
33	NIC2	16	18	31	33	39	51	52	58	68	53	73	40	
27	NIC2	18	31	33	39	52	58	66	68	53	73	40		
49	NIC3	16												
26	NIC3	16												
49	NIC3	16												
37	NIC3	16												
48	NIC3	16												
45	NIC3	31	33	52	56	58	53	40						

Figura 3. Identificación de serotipos en pacientes con lesión de alto grado. En amarillo se muestran los serotipos de alto riesgo, en naranja los de riesgo intermedio, en verde los de bajo riesgo y en azul los de riesgo indeterminado. El serotipo 16 es el más frecuentemente aislado en las lesiones de alto grado.

https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432

cervicouterino. Si a esto aunamos que 80% de los nuevos casos de la enfermedad ocurren en este grupo poblacional y la sensibilidad de la citología es baja, se comprueba que el problema es más profundo y no sirve de mucho tipificar el serotipo de VPH.[15,21] La importancia de establecer con claridad la epidemiología y los serotipos más prevalentes de VPH se asocia con la efectividad de prevenir el contagio del virus. Diversos estudios en Latinoamérica y algunos estados de México establecen que la mayor incidencia de VPH se asocia con los serotipos 31, 33 y 58. Por tanto, es importante la prevención primaria mediante la vacunación adecuada en estos países. Hoy día la vacuna nonavalente no se encuentra disponible en Latinoamérica, pero en reportes recientes se ha observado una elevada efectividad en el control de las displasias originadas por los serotipos 31, 33, 45, 52 y 58, que coinciden con los de mayor frecuencia en nuestro estudio.[21]

Los resultados de las muestras obtenidas al azar en pacientes con lesiones cervicales de diferentes grados muestran aspectos interesantes que deben considerarse. Todas tuvieron, por lo menos, un serotipo de alto riesgo y múltiples de alto riesgo asociados con las diferentes displasias. Si consideramos que en los países industrializados ha disminuido de forma importante la incidencia de cáncer cervicouterino, incluso desapareció de las 10 causas de cáncer en mujeres, y que los países en vías de industrialización y subindustrialización tienen una alta mortalidad, por encima de otras causas de cáncer en este grupo, es importante cuestionarnos varias preguntas. ¿Estamos considerando el aspecto epidemiológico de cada sitio geográfico para llevar a cabo las medidas de prevención y detección? ¿El personal que realiza las diferentes pruebas de tamizaje las ejecuta de forma adecuada? ¿Es adecuada la cobertura para prevenir de forma efectiva este problema de salud pública? ¿El personal médico confía ciegamente en las guías elaboradas por países industrializados sin tomar en cuenta nuestra propia epidemiología?

Existen diversos aspectos que influyen en la prevalencia y persistencia del VPH: nivel socioeconómico, inicio de vida sexual, aspectos nutricionales, concientización de la población para realizarse los estudios de detección temprana. Es válido pensar que se están tomando medidas demasiado conservadoras para la detección de lesiones cervicales, con el afán de no exagerar en sus tratamientos, pero es una realidad que el cáncer cervicouterino sigue siendo, en muchos países latinoamericanos, la primera causa de muerte en mujeres, un gran problema de salud pública y, lo más destacable, es producido por un agente totalmente prevenible.

CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino es un problema de salud pública totalmente prevenible, que afecta en gran medida a las mujeres de países en vías de industrialización y subindustrialización. De acuerdo con diferentes estudios latinoamericanos, los serotipos más frecuentes de VPH dejaron de ser el 16 y 18, para ahora formar parte del tamiz: 31, 33, 52 y 58. Desafortunadamente, la vacuna nonavalente que protege contra los serotipos más frecuentes de VPH no se encuentra disponible en Latinoamérica.

REFERENCIAS

1. Hoffman L, et al. Williams Gynecology. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2016.
2. Gray FD, et al. Internal Medicine. JAMA 1980;243(21):2190-2191. doi:10.1001/jama.1980.03300470050029.
3. World Health Organization. Globocan 2018. Globocan 2018 (2018). https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf
4. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Cervical CancerApril 1-3, 1996. Gynecol Oncol 1997;66(3):351-61. doi: 10.1006/gyno.1997.4849.

5. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2006;17(1). doi: http://doi.org/10.32776/revbiomed.v17i1.441.
6. Consenso Nacional Intersociedades sobre Cáncer de Cuello Uterino Agosto 2015. Rev Argentina Radiol 2017;81(2):157-177. doi:10.1016/j.rard.2016.11.001.
7. Warren JB, et al. Cervical Cancer Screening and Updated Pap Guidelines. Primary Care: Clinics in Office Practice 2009;36(1):131-149. doi: http://doi.org/10.1016/j.pop.2008.10.008
8. Herrera Y, et al. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. Rev Med Inst Mex Seg Soc 2015;53;(6):670-7. https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im156b.pdf
9. Tergas AI, et al. Cost analysis of colposcopy for abnormal cytology in post-treatment surveillance for cervical cancer. Gynecol Oncol 2013;130(3):421-425. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.05.037.
10. Fajardo-Ramírez OR, et al. Prevalence and 3-year persistence of human papillomavirus serotypes in asymptomatic patients in northern Mexico. Int J Gynecol Obstet 2016;136(1):40-46. doi: 10.1002/ijgo.12009.
11. Gallegos-Bolaños J, et al. High prevalence of co-infection between human papillomavirus (HPV) 51 and 52 in Mexican population. BMC Cancer 2017;17(1):531. doi: 10.1186/s12885-017-3519-7.
12. López-Soberón A, et al. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina. Cancerología (2006). http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1172193073.pdf
13. Handa VL, et al. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. 10ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2008.
14. Muñoz N, et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. N Engl J Med 2003;348(6):518-27. doi: 10.1056/NEJMoa021641.
15. Serman, F. Cancer cervicouterino: epidemiologia, historia natural y rol del virus papiloma humano: perspectivas en prevencion y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol 2009;67(4). doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000400011
16. Kliegman RM, et al. Nelson Textbook. 20th ed; 2016, 129. doi: https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0755-7.00710-7
17. Barbieri D, et al. Comparison of HPV sign Genotyping Test with INNO-LiPA HPV Genotyping Extra assay on histologic and cytologic cervical specimens. Diagn Microbiol Infect Dis 2012;74(1):43-48. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.05.014.
18. Chase DM, et al. Colposcopy to evaluate abnormal cervical cytology in 2008. Am J Obstet Gynecol 2009;200(5):472-480. doi: 10.1016/j.ajog.2008.12.025.
19. Lizano-soberón M, et al. Infección por virus del papiloma humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. Cancerol 2009;4:205-216. http://incan-mexico.org/revista-investiga/elementos/documentosPortada/1272302572.pdf
20. Whitlock EP, et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2011;155(10):687-97. DOI: 10.7326/0003-4819-155-10-201111150-00376
21. Huh WK, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. Lancet 2017;390(10108):2143-2159. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31821-4.
22. Flores-Medina S, et al. Genotipificación del virus del papiloma humano en mujeres que asisten a un hospital gineco-obstétrico de tercer nivel de la Ciudad de México. Rev Chil Obstet Ginecol 2016;81(5). doi: 10.4067/S0717-75262016000500006.
23. Navarro-Vidal E, et al. Prevalence of Human Papillomavirus Genotypes in Women from Cozumel, Mexico. Asian Pac J Cancer Prev 2018;19(9):2422. doi: 10.22034/APJCP.2018.19.9.2417.
24. Sánchez-Anguiano LF, et al. Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: Prevalence and genotypes. BMC Infect Dis 2006;6:27. doi: 10.1186/1471-2334-6-27.
25. Ortega-Cervantes L, et al. Human papilloma virus genotypes in women from Nayarit, Mexico, with squamous intraepithelial lesions and cervical cancer. Int J Health Sci (Qassim) 2016;10(3):327-38. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5003576/

https://doi.org/10.24245/gom.v88i10.3432