

# COMPARACIÓN ENTRE LA IDENTIFICACIÓN DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO EN MUESTRAS EMPAREJADAS DE TEJIDO CERVICAL Y ORINA

Presentado por:

*Lisseth Carolina Barbosa Rodríguez y Angie Paola Benitez Salamanca*

---



**FIDIC**

Asesor Externo:  
**Sara Cecilia Soto de Leon, D.Sc.**

Asesor Interno:  
**Clara Esperanza Trujillo Gama, MSc.**

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA DE BACTERIOLOGIA Y LABORATORIO CLINICO  
BOGOTA D.C.  
2019



# Contenido

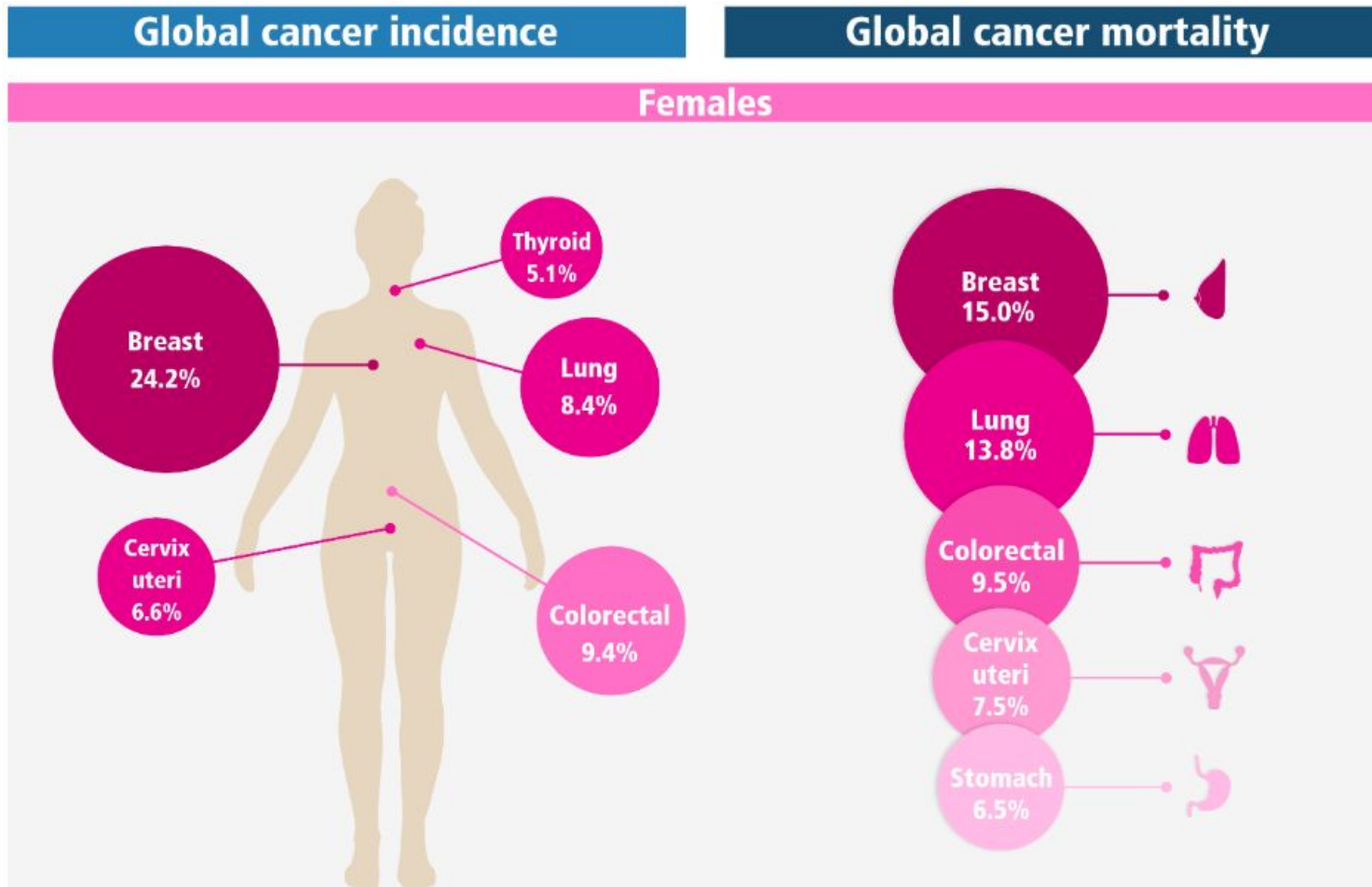
---

- Introducción
  - Objetivos
- Antecedentes
- Metodología
- Resultados
  - Discusión
- Conclusiones

# INTRODUCCIÓN

---

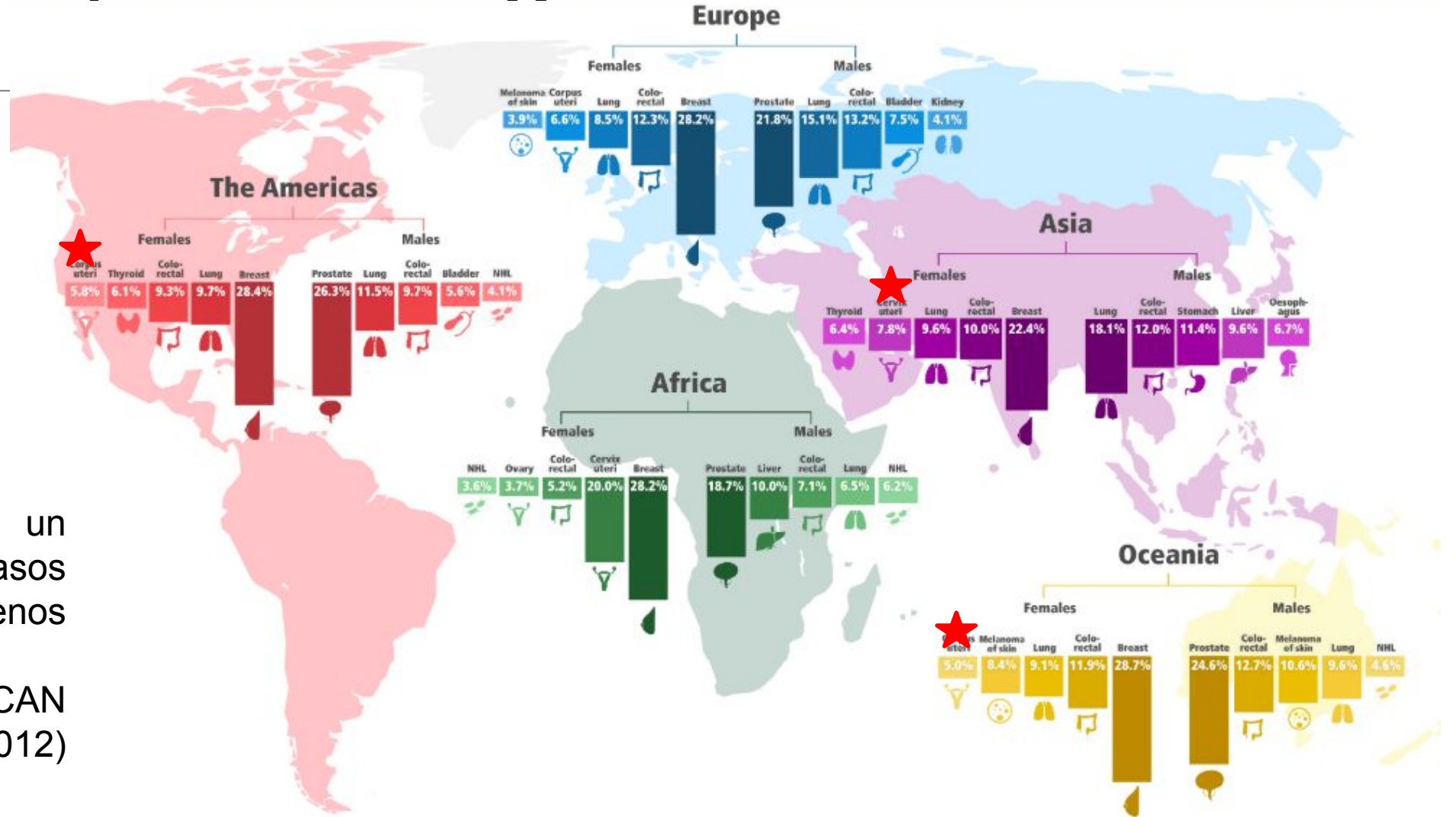
# Datos epidemiológicos



El CaCu ocupa el cuarto lugar a nivel mundial.

-GLOBOCAN  
(2012)

# Datos epidemiológicos



★ Presentándose un 85% de estos casos en regiones menos desarrolladas.

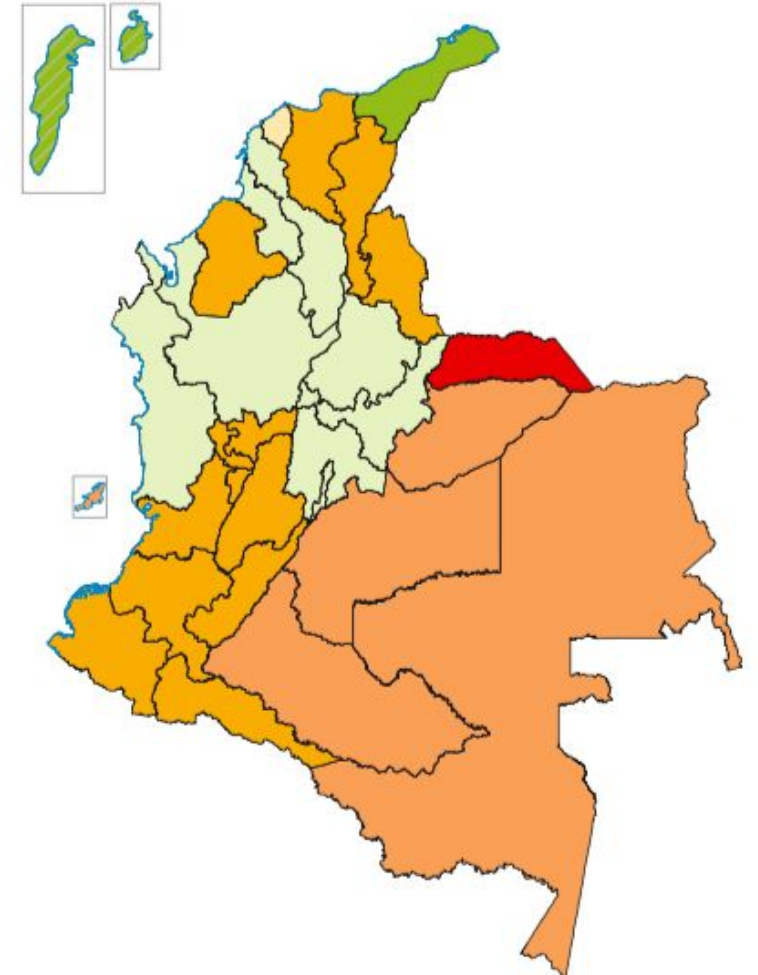
-GLOBOCAN (2012)

# Datos epidemiológicos

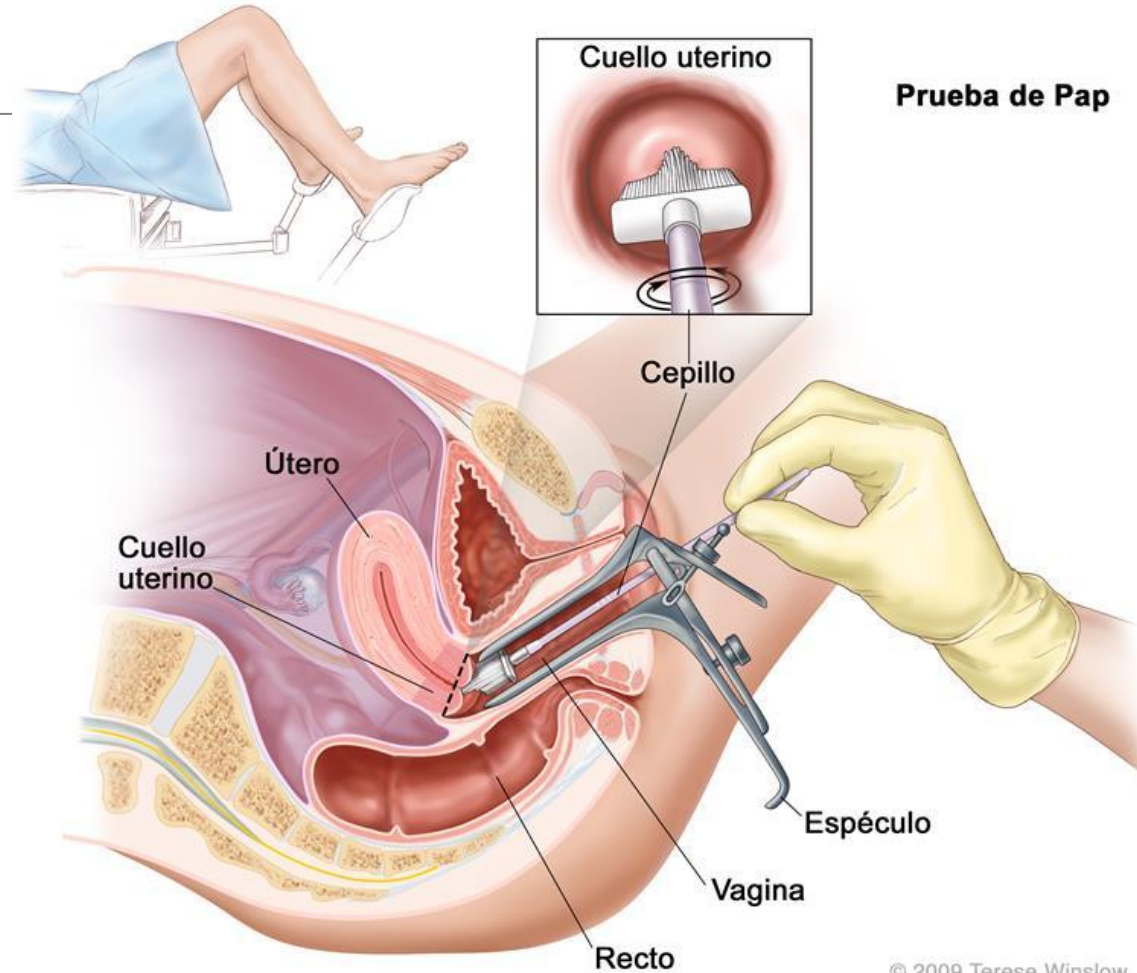
En Colombia el CaCu es el 2do cáncer que afecta al genero femenino.

-GLOBOCAN (2012)

**Cáncer de cuello del útero**  
Razones estandarizadas de mortalidad  
por departamento  
2007 - 2013



# Citología cervical o Test de Papanicolaou

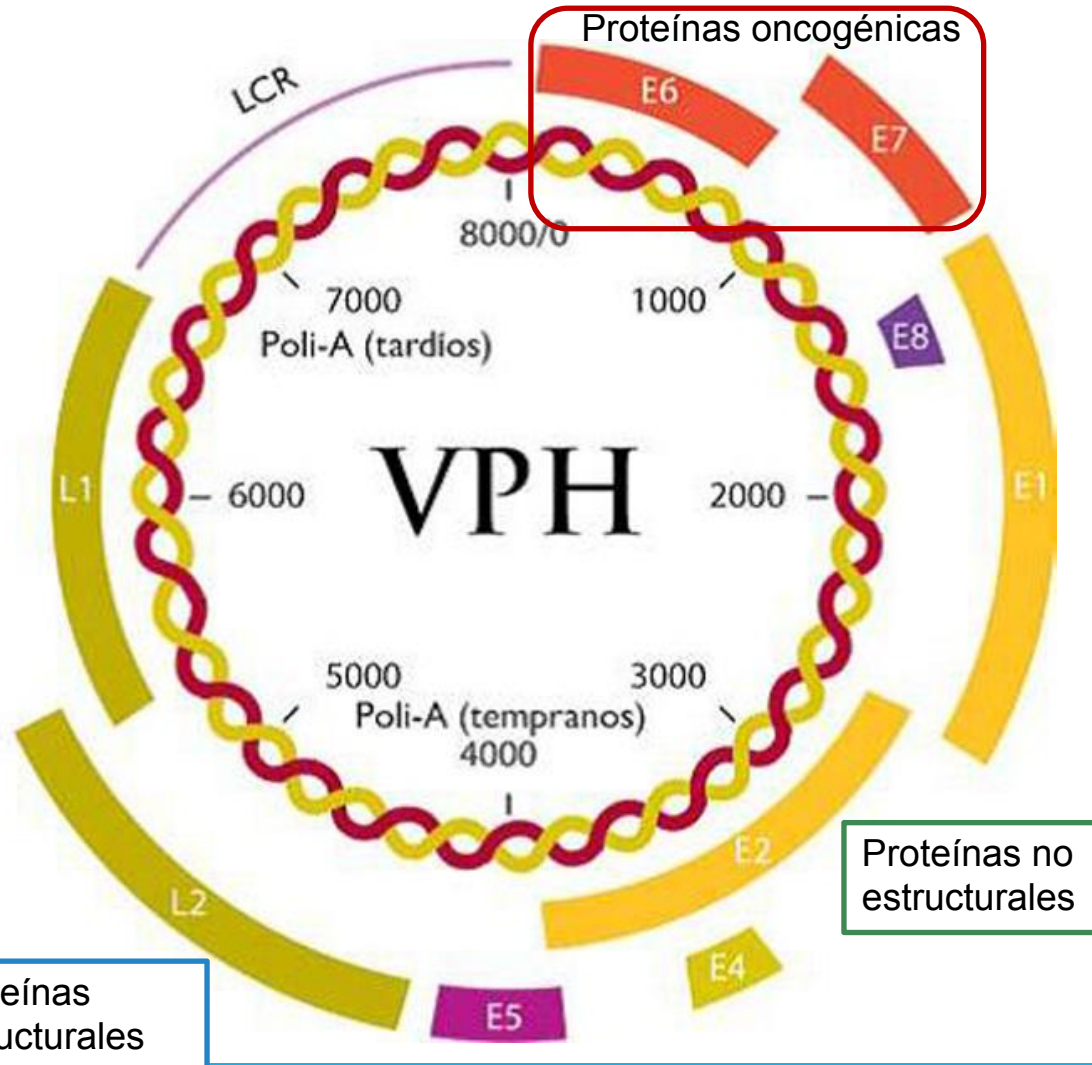


- Prueba de tamización
- Detección de anomalía
- Bajo costo
- Especificidad (95-98%)
- **Sensibilidad (41-73%)**

- Limitaciones entre las mujeres como barreras culturales, desinformación, bajos recursos.

© 2009 Terese Winslow  
U.S. Govt. has certain rights

# Virus de Papiloma Humano (VPH)

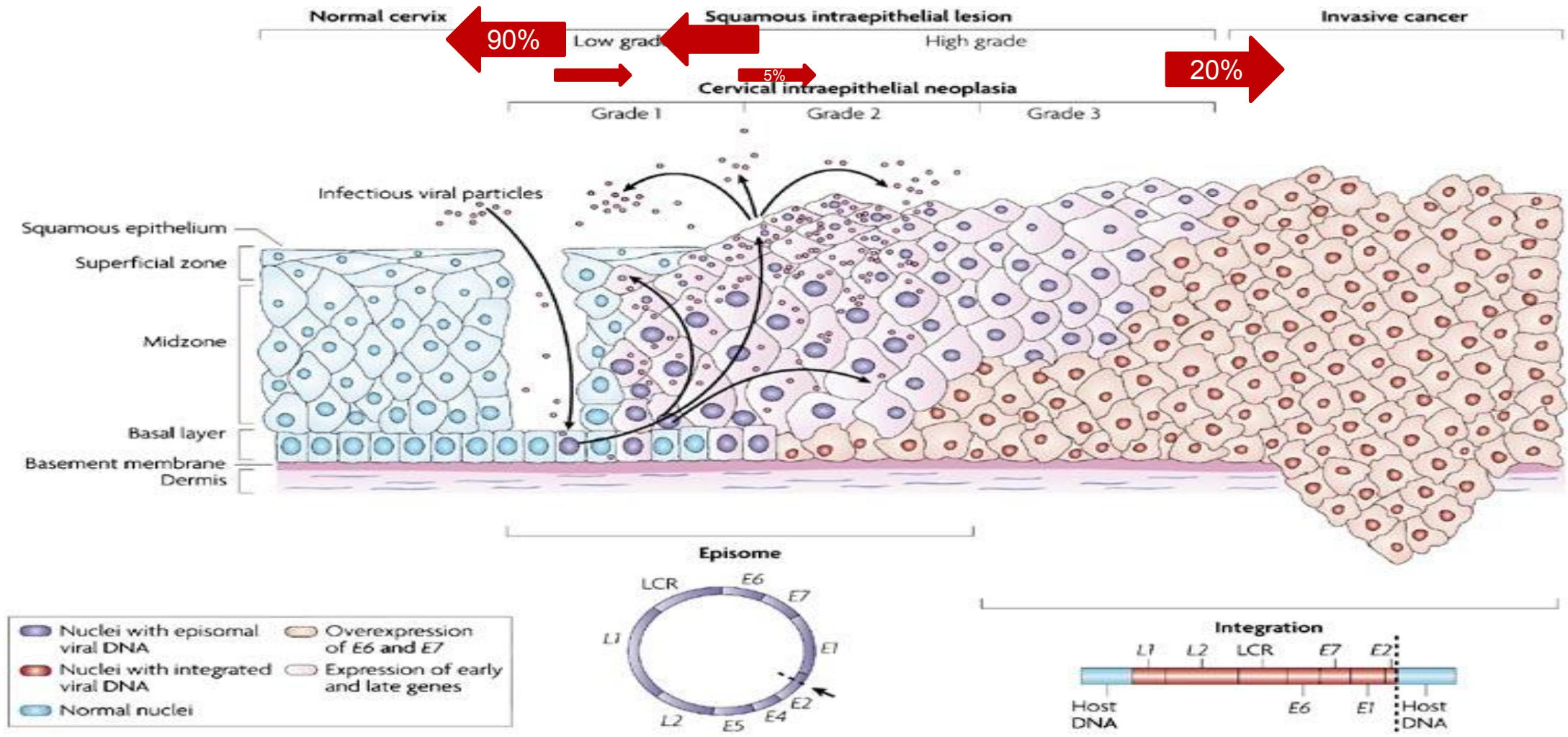


- Afinidad por tejido epitelial y mucosas.
- > 100 genotipos clasificados según actividad oncogénica en alto y bajo riesgo.



# Historia Natural de VPH

~15 Años



# Factores de riesgo

---

## Comportamiento sexual

- Actividad sexual temprana
- N°. de compañeros
- Paridad

## Medioambientales

- Tabaquismo
- Anticonceptivos hormonales
- ITS
- Inmunosupresión

## Virales

- Genotipo
- Carga viral

- Arévalo B, et al Rev. Méd. La Paz 2017; 23( 2 ): 45-56

- Puig-Tintore, Luis & Torné, Aureli. (2008). Historia Natural de la Infección por VPH. De la infección por VPH al cáncer de cérvix..

# COBAS 4800 HPV Test

---

- Sistema automatizado PCR en tiempo real.
- Detectar 14 genotipos VPH en un único análisis. (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 Y 68) incluyendo 16 y 18.
- Aprobada por la FDA.

En los últimos años, se han desarrollado técnicas de biología molecular complementarias a la citología, que detectan VPH. Con su implementación se ha logrado identificar de manera temprana mujeres en riesgo de desarrollar este tipo de cáncer

# Objetivos

---

**Comparar el rendimiento de la prueba molecular de PCR convencional para la detección de VPH – HR en muestras emparejadas de tejido cervical y orina**

Describir socio demográficamente la población femenina estudiada.

Detectar el VPH mediante técnicas moleculares.

Determinar las frecuencias de VPH – Hr -16, -18, -31, -33, -45, -51, -52 y -58

Evaluar las características operativas de PCR convencional: para la detección de VPH.

# ANTECEDENTES

---

**1928**

Aurel Babes publicó su trabajo sobre el diagnóstico de CaCu mediante frotis.

**1975**

Harald zur Hausen propuso el VPH como agente etiológico de CaCu

**80's**

Lutz Guissmann publicó primeras secuencias de VPH aisladas de verrugas genitales del VPH-6 y el VPH-11

**90's**

Primeros estudios de tipo epidemiológico.

Se determinó el papel de las proteínas del VPH E6 y E7 en la inactivación de los genes supresores de tumor p53 y pRb.

**2000**

Se mostró claramente que la infección por VPH precedió a la formación de CaCu por infección persistente.

**2013**

**Fundación Instituto de Inmunología de Colombia**  
Comparación de pruebas para la detección de VPH en cérvix y orina de mujeres infectadas con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

**2016 Alba Combita**

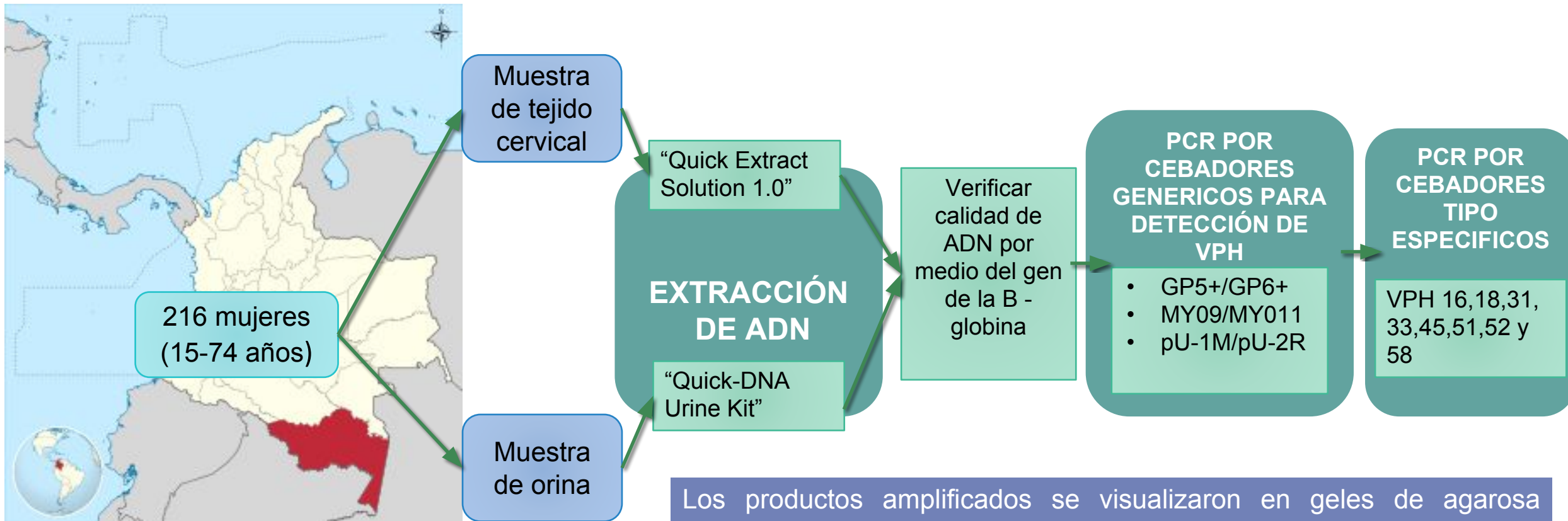
“Comparación entre muestras de orina y cervicales para la detección y tipificación del ADN del VPH en mujeres jóvenes en Colombia”

# METODOLOGIA

---

# MACROPROYECTO: “DESARROLLO DE UN PLAN DE MANEJO PARA EL CONTROL DEL CANCER DE CERVIX EN EL DEPARTAMENTO DE AMAZONAS”

## Análisis por Biología molecular

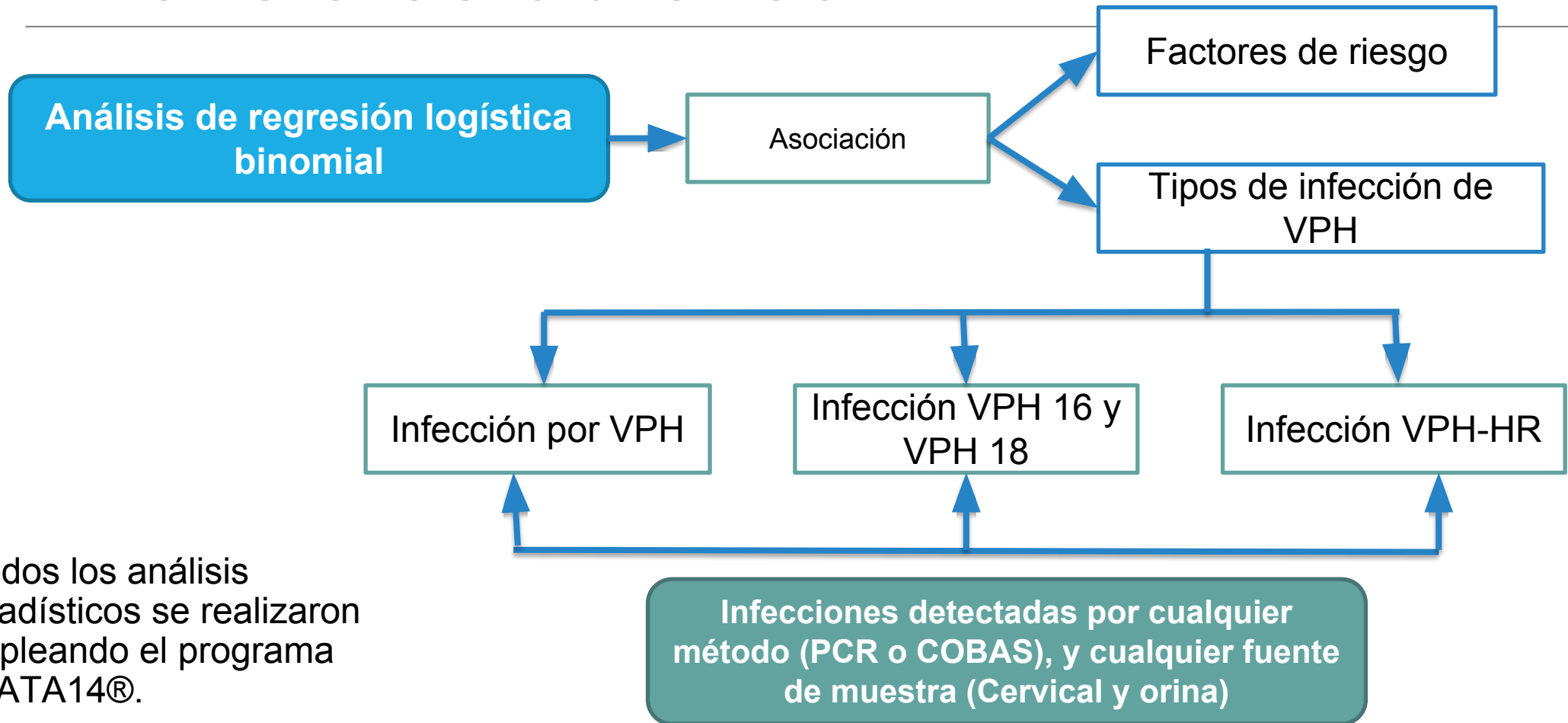


<https://bit.ly/2yHGBlw>

Los productos amplificados se visualizaron en geles de agarosa mediante corrido electroforético y posteriormente, expuestos a luz ultravioleta para registro fotográfico.



# Análisis estadístico



- Todos los análisis estadísticos se realizaron empleando el programa STATA14®.

# RESULTADOS

---

# Características sociodemográficas de la población estudiada

Característica		
<b>Edad Promedio</b>	38,2 años DS: 12,3 [15 a 74]	
<b>Grupo étnico</b>	n	(%)
Blanca	15	7,43
Indígena	77	38,1
Mestiza	106	52,4
Negra	4	1,98
<b>Número de familiares con que convive</b>		
1-3	78	36,1
4-5	74	34,2
Mayor a 5	64	29,6
<b>Ingresos mensuales</b>		
Entre 0 Y \$300.000	77	35,65
Entre \$300.001 Y \$600.000	13	6,02
Entre \$600.001 Y \$1'000.000	32	14,81
Más de 1'000.000	22	10,18
Sin Dato	72	33,33
<b>Nivel de escolaridad</b>		
Analfabeta	3	1,40
Primaria	53	24,65
Secundaria	117	54,42
Técnica	21	9,77
Universitaria	21	9,77

Ha estado expuesto a		
Carbón	9	4,17
Leña	50	23,14
Químicos	112	51,85
Ninguno	43	19,9
Sin Dato	2	0,93
<b>Ha fumado</b>		
Si	7	3,24
No	199	92,13
Sin Dato	10	4,63
<b>Edad inicio relaciones sexuales</b>		
Menor a 15	75	34,72
16-17	68	31,48
Mayor a 18	73	33,8
<b>Número de compañeros sexuales</b>		
1	78	36,11
2	47	21,76
3	25	11,57
Más de 3	60	27,77

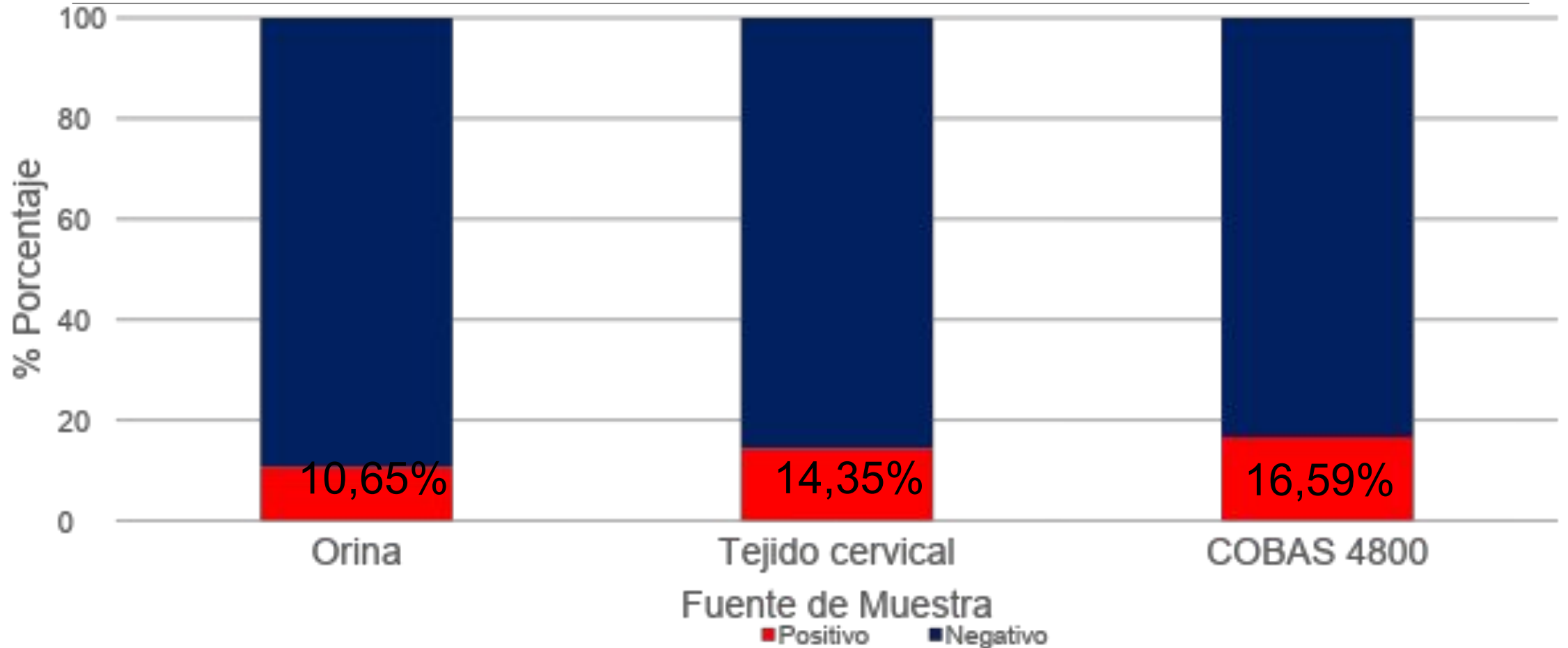
# Factores asociados con las infecciones por VPH

TIPO DE INFECCIÓN

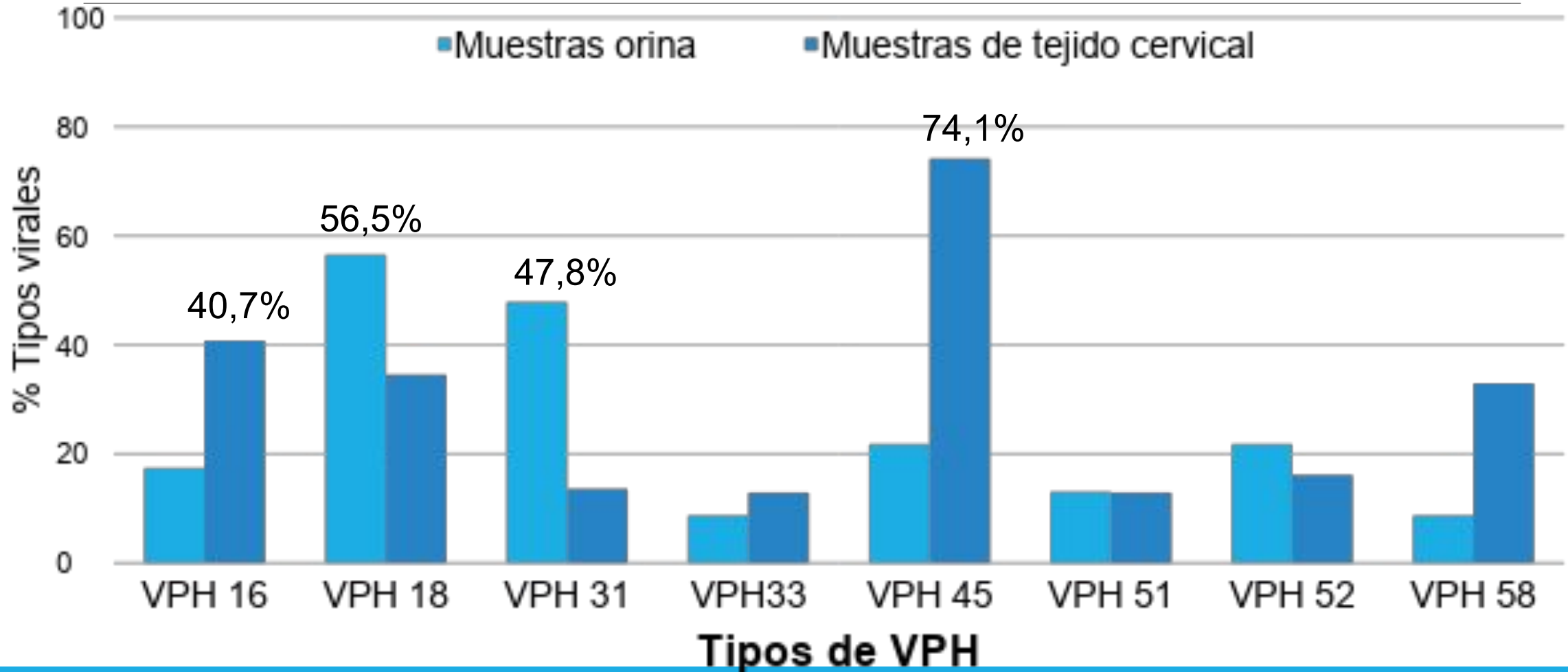
VALOR P: <0,05

Variable	Infección por VPH		Infección por VPH-16 y -18		Infección por VPH de alto riesgo <sup>a</sup>	
	OR ajustado <sup>b</sup>	95%CI	OR ajustado <sup>b</sup>	95%CI	OR ajustado <sup>b</sup>	95%CI
<b>Edad, años</b>	Referencia		Referencia		Referencia	
≤ 26	Referencia		Referencia		Referencia	
27 a 40	0,37	0,14-0,99	0,22	0,56-0,89	0,20	0,68-0,59
40 a 50	0,62	0,19-1,89	0,29	0,05-1,50	0,46	0,13-1,56
≥ 50	0,58	0,15-2,21	0,17	0,02-1,18	0,49	0,11-2,06
<b>Edad primera relación sexual</b>	Referencia		Referencia		Referencia	
< 18 años	Referencia		Referencia		Referencia	
≥ 18 años	1,19	1,01-1,39	1,40	1,11-1,76	1,17	0,98-1,40
<b>Número compañeros sexuales</b>	Referencia		Referencia		Referencia	
1	Referencia		Referencia		Referencia	
2	1,59	0,61-4,15	1,78	0,44-7,16	2,30	0,80-6,55
3	0,54	0,13-2,13	0,52	0,55-5,00	0,23	0,27-2,00
> 3	1,71	0,70-4,15	1,72	0,48-6,18	2,76	1,03-7,42

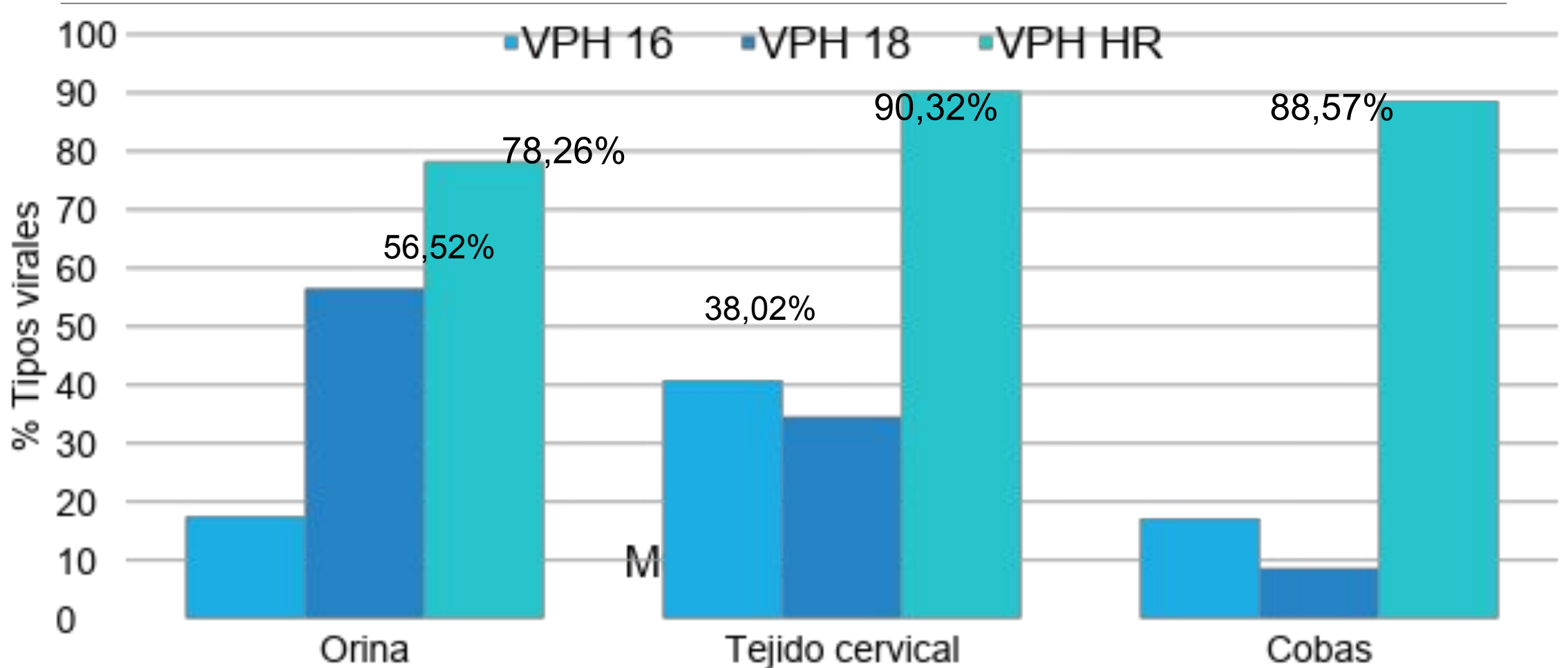
# Frecuencia de infección de VPH-HR en muestras de tejido cervical y orina



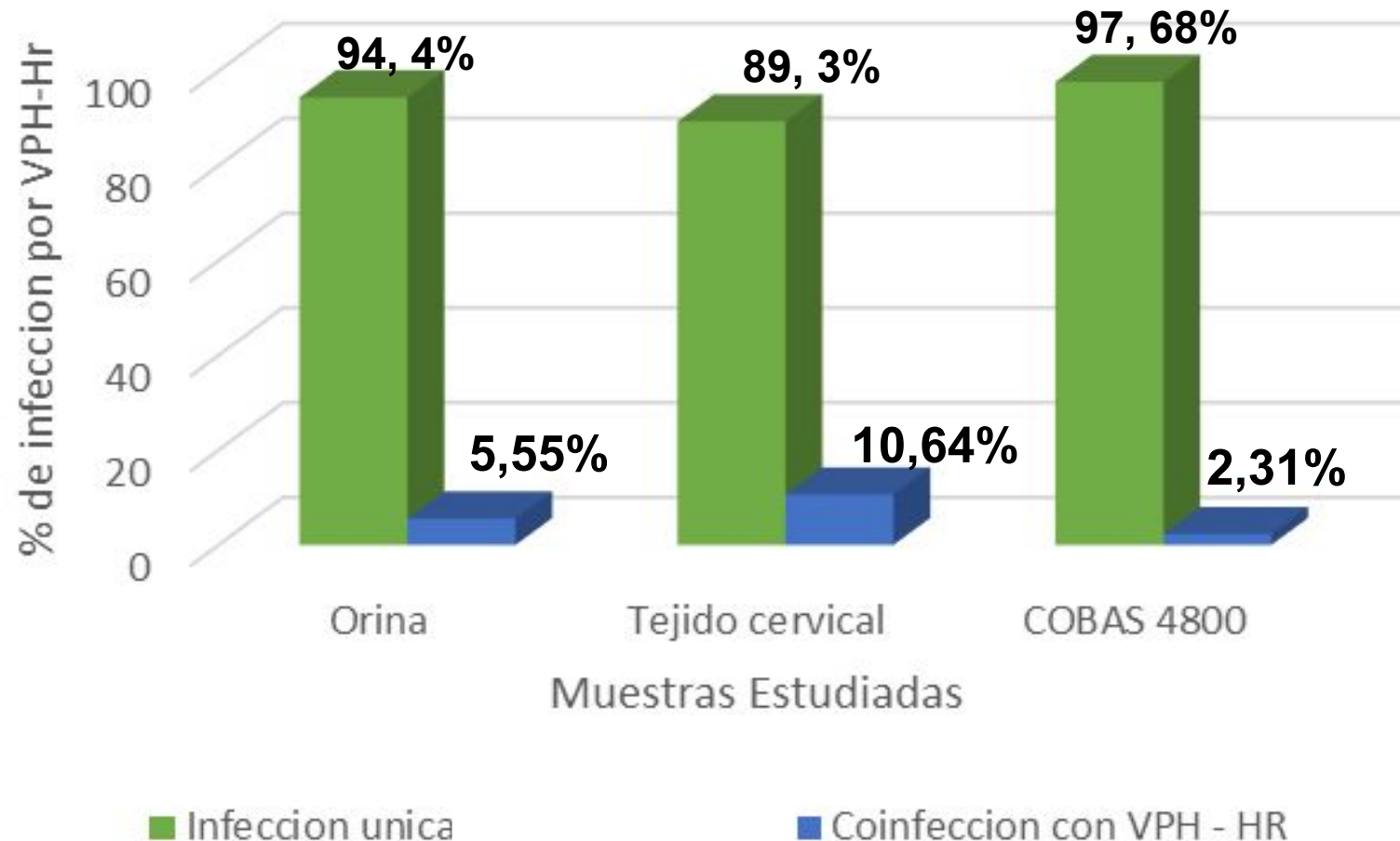
# Detección VPH – HR de acuerdo a la fuente de muestra



# Frecuencia de VPH 16, 18 y VPH - HR según los dos tipos de muestra y de COBAS



# Frecuencia de infecciones únicas y múltiples en muestras emparejadas y COBAS

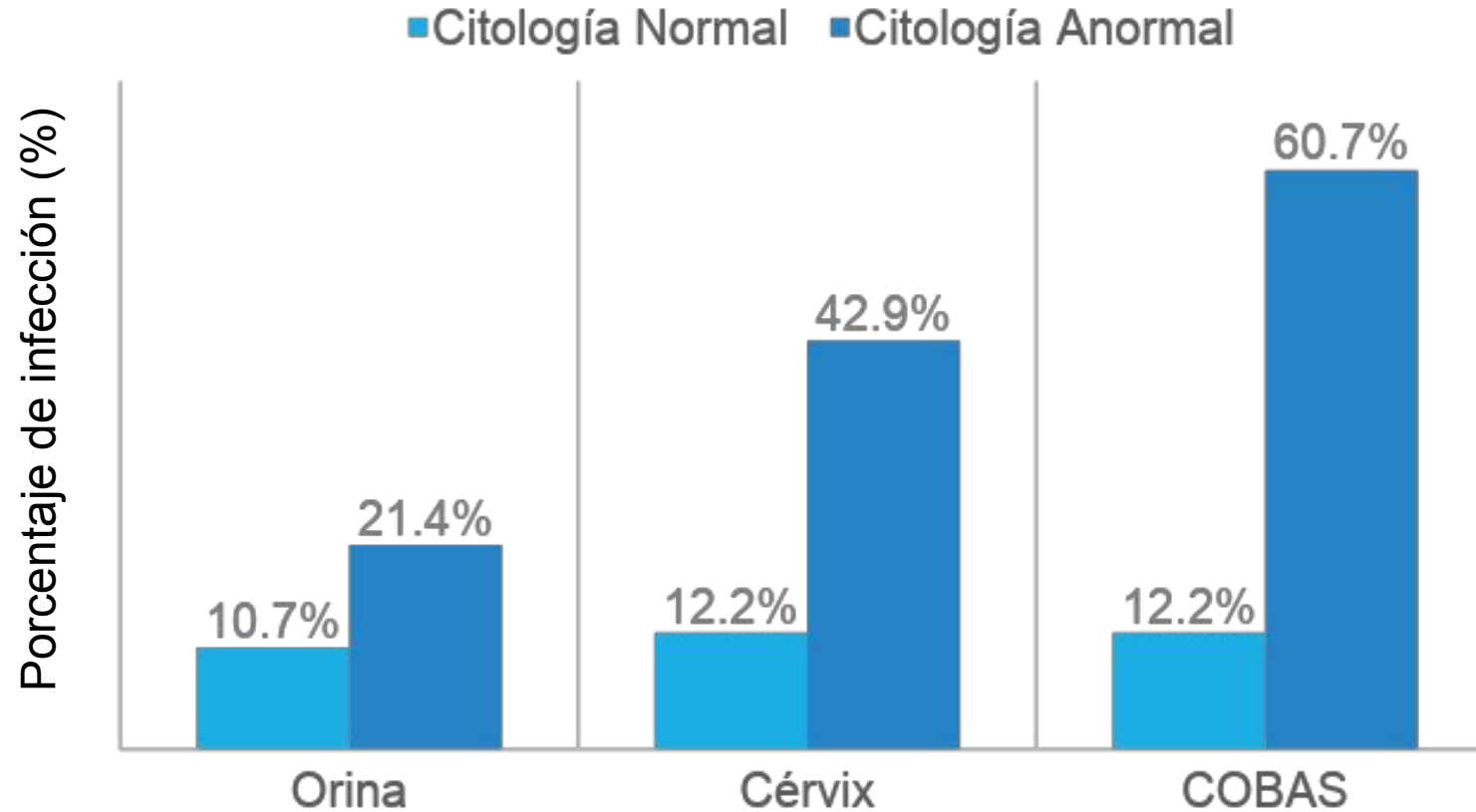




# DetECCIÓN de VPH - HR en orina, tejido cervical y cobas de acuerdo al hallazgo citológico

	DETECCIÓN VPH EN ORINA				DETECCIÓN VPH EN MUESTRAS DE TEJIDO CERVICAL				DETECCIÓN VPH POR COBAS			
	Negativo		Positivo		Negativo		Positivo		Negativo		Positivo	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Citlogía normal	131	89,3	14	10,7	115	87,8	16	12,2	115	87,8	16	12,2
ASCUS	43	95,3	2	4,7	35	81,4	8	18,6	36	83,7	7	16,3
AGC	7	100	0	-	7	100	0	-	7	100	0	-
LEIBG	28	78,6	6	21,4	23	82,1	5	17,9	18	64,3	10	35,7
LEIAG	4	100	0	-	3	75,0	1	25,0	3	75,0	1	25,0
<b>Total</b>	<b>213</b>		<b>22</b>		<b>183</b>		<b>30</b>		<b>179</b>		<b>34</b>	

# Detección de VPH – HR de acuerdo al hallazgo citológico y tipo de muestra



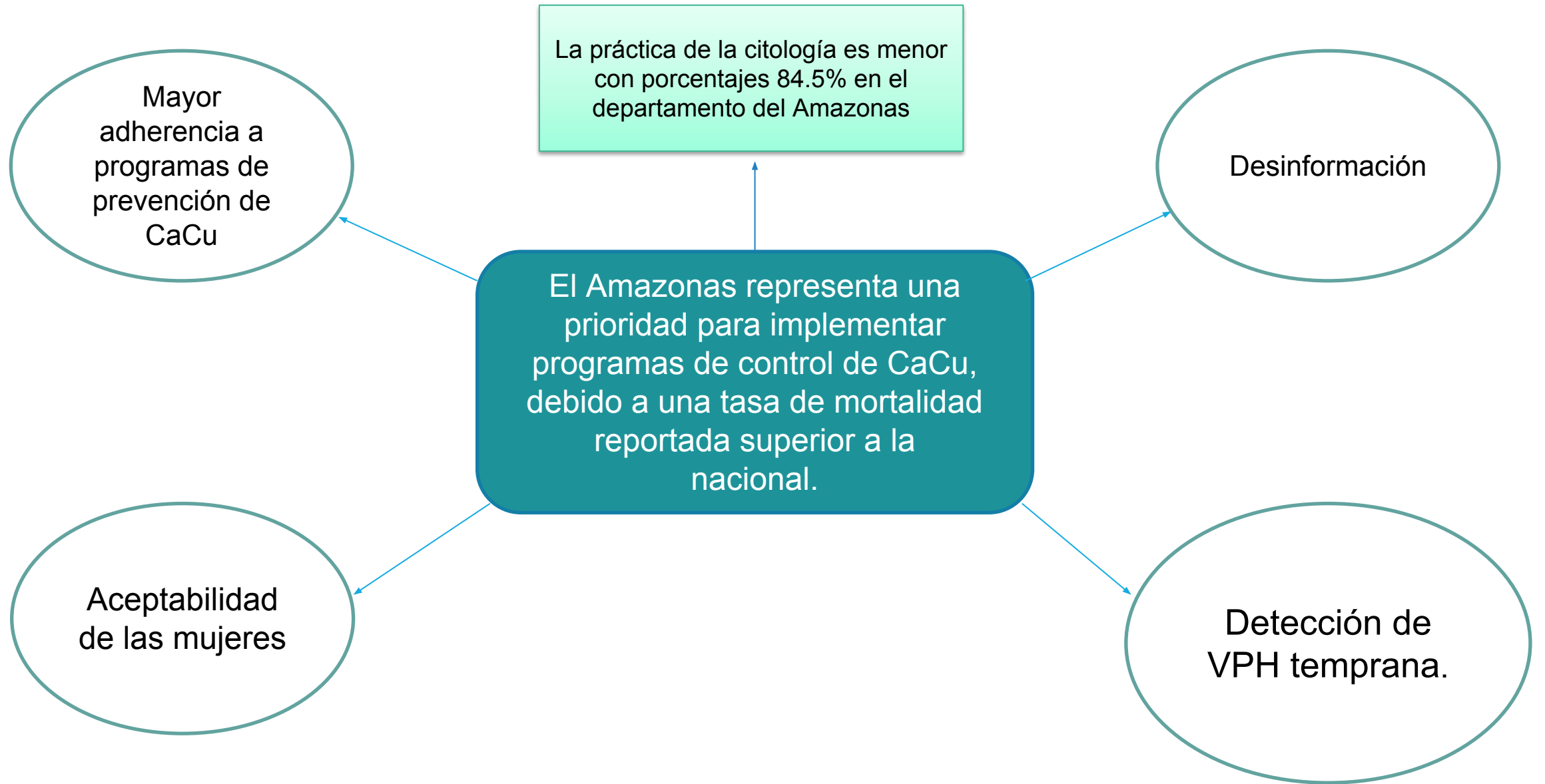
Detección de VPH según la fuente de muestra

# Características operativas en la detección de VPH en muestras de orina y cérvix

Test de Referencia	Identificación VPH	Sensibilidad% [95% CI]	Especificidad % [95% CI]	VPP [95% CI]	VPN [95% CI]
COBAS	Orina	13.6 [2.9 - 34.9]	83.1 [76.9 - 88.1]	8.6 [1.8 - 23.1]	89.2 [83.7 - 93.4]
	Cérvix	19.4 [7.5 - 37.5]	83.9 [77.7- 88.9]	17.1 [6.6-33.6]	85.8 [79.7- 90.6]
	Cérvix VPH 16	33.3 [4.3 - 77.7]	100.0 [54.1-100.0]	100.0 [15.8-100.0]	60.0[26.2- 87.8]
	Cérvix VPH 18	20.0 [0.5-71.6]	100.0 [59.0-100.0]	100.0 [2.5 -100.0]	63.6 [30.8-89.1]
	Cérvix VPH 31	100.0 [2.5- 100.0]	20.0 [0.5-71.6]	20.0 [0.5-71.6]	100.0 [2.5- 100.0]
	Cérvix VPH 33	100.0 [2.5- 100.0]	20.0 [0.5-71.6]	20.0 [0.5-71.6]	100.0 [2.5- 100.0]
	Cérvix VPH 45	80.0 [28.4-99.5]	0.0 [0.0-97.5]	80.0 [28.4-99.5]	0.0 [0.0-97.5]
	Cérvix VPH 51	0.0 [0 - 45.9]	84 [63.9 - 95.5]	0.0 [0.0 - 60.2]	77.8 [57.7 - 91.4]
	Cérvix VPH 52	100.0 [2.5-100.0]	20.0 [0.5 - 71.6]	20.0 [0.5 71.6]	100.0 [2.5-100.0]
	Cérvix VPH 58	100.0 [47.8-100.0]	28.6 [3.7-71.0]	50.0 [18.7-81.3]	100.0[15.8-100.0]
	Orina VPH 16	0 [0 - 70.8]	78.9 [54.4 - 93.9]	0 [0 - 60.2]	83.3 [58.6 - 96.4]
	Orina VPH 18	66.7 [9.43 - 99.2]	47.4 [24.4 - 71.1]	16.7 [2.09 - 48.4]	90 [55.5 - 99.7]
	Orina VPH 31	0 [0 - 70.8]	47.4 [24.4 - 71.1]	0 [0 - 30.8]	7 [42.8 - 94.5]
	Orina VPH 33	0 [0 - 70.8]	89.5 [66.9 - 98.7]	0 [0 - 84.2]	85 [62.1 - 96.8]
	Orina VPH 45	0 [0 - 70.8]	73.7 [48.8-90.9]	0 [0 - 52.2]	82.4 [56.6 - 96.2]
	Orina VPH 58	0 [0 - 70.8]	89.5 [66.9 - 98.7]	0 [0 - 84.2]	85 [62.1 - 96.8]
	Orina VPH 52	33.3 [.84 - 90.6]	78.9 [54.4 - 93.9]	20 [.505 - 71.6]	88.2 [63.6 - 98.5]
	Orina VPH 51	33.3 [.84 - 90.6]	89.5 [66.9 - 98.7]	33.3 [.84 - 90.6]	89.5 [66.9 - 98.7]

# DISCUSIÓN

---



## Comparison between Urine and Cervical Samples for HPV DNA Detection and Typing in Young Women in Colombia

Alba Lucía Cómbita<sup>1,2</sup>, Tarik Gheit<sup>3</sup>, Paula González<sup>4</sup>, Devi Puerto<sup>5</sup>, Raúl Hernando Murillo<sup>5,6</sup>, Luisa Montoya<sup>7</sup>, Alex Vorsters<sup>8</sup>, Severien Van Keer<sup>8</sup>, Pierre Van Damme<sup>8</sup>, Massimo Tommasino<sup>3</sup>, Gustavo Hernández-Suárez<sup>5</sup>, Laura Sánchez<sup>1</sup>, Rolando Herrero<sup>6</sup>, and Carolina Wiesner<sup>5</sup>



## Classical Molecular Tests Using Urine Samples as a Potential Screening Tool for Human Papillomavirus Detection in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women

Marina Muñoz,<sup>a,b,c</sup> Milena Camargo,<sup>a,b</sup> Sara C. Soto-De Leon,<sup>a,b,d</sup> Ricardo Sanchez,<sup>a,c</sup> Andrea C. Pineda-Peña,<sup>d,e</sup> Antonio Perez-Prados,<sup>f</sup> Manuel E. Patarroyo,<sup>a,c</sup> Manuel A. Patarroyo<sup>a,b</sup>

## Evaluation of the performance of Human Papillomavirus testing in paired urine and clinician-collected cervical samples among women aged over 30 years in Bhutan

Ugyen Tshomo, Silvia Franceschi, Tshokey Tshokey, Tashi Tobgay, Iacopo Baussano, Vanessa Tenet, Peter J. F. Snijders, Tarik Gheit, Massimo Tommasino, Alex Vorsters and Gary M. Clifford ✉

*Virology Journal* 2017 **14**:74

# CONCLUSIONES

---

## FACTOR DE RIESGO

La mayoría de la población inicio su vida sexual antes de los 18 años (n=143)

## DETECCION DE VPH

Mayor frecuencia de detección en tejido cervical de VPH – 45 y VPH 16, en orina de VPH 18 y 31

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

Frente a VPH Hr en orina se obtuvo mejor especificidad, aunque con mayor sensibilidad en muestras de tejido cervical

## Recomendaciones

Realizar mayores investigaciones, para la estandarización en el transporte, almacenamiento y extracción de las muestras de orina para VPH, con el fin de disminuir la variabilidad en los resultados



*Gracias...*

