



CONOCIMIENTOS, INVESTIGACIÓN Y PRÁCTICAS EN EL CAMPO DE LA SALUD: ENFOQUES METODOLÓGICOS RENOVADOS

Comps.

Ana Belén Barragán Martín
María del Carmen Pérez-Fuentes
África Martos Martínez
María del Mar Simón Márquez

Edita: ASUNIVEP

**Conocimientos, Investigación y prácticas en el
campo de la salud: Enfoques metodológicos
renovados**

Comps.

**Ana Belén Barragán Martín
María del Carmen Pérez-Fuentes
África Martos Martínez
María del Mar Simón Márquez**

© Los autores. **NOTA EDITORIAL:** Las opiniones y contenidos de los textos publicados en el libro “Conocimientos, Investigación y prácticas en el campo de la salud: Enfoques metodológicos renovados”, son responsabilidad exclusiva de los autores; así mismo, éstos se responsabilizarán de obtener el permiso correspondiente para incluir material publicado en otro lugar, así como los referentes a su investigación.

Edita: ASUNIVEP

ISBN: 978-84-09-44435-9

Depósito Legal: AL 2992-2022

Imprime: Artes Gráficas Salvador

Distribuye: ASUNIVEP

No está permitida la reproducción total o parcial de esta obra, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por ningún medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, u otros medios, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright

CAPÍTULO 1

Manejo del catéter PICC en atención primaria

Isabel María Perdigones Galán, Fernanda Julia da Silva Pires, y Paula Caro Seco de Herrera13

CAPÍTULO 2

Tratamiento de un trastorno de ansiedad social

Sonsoles Martín Martín, Alba Iglesias Antón, Cristina Jenaro Río, Aránzazu Vellaz Zamorano, Victoria López Andrés, Noelia Flores Robaina, Aisa García Nasri, Andrea Vázquez Martínez, y Víctor José Villanueva Blasco19

CAPÍTULO 3

Revisión bibliográfica del manejo de Enfermería frente a personas ancianas que llevan un Catéter Venoso Periférico

María José Montero Morano, Patricia Fernández Gamaza, y Laura Doval Gil29

CAPÍTULO 4

Conocimientos básicos de la intubación orotraqueal para enfermería

Sergio Plaza Salguero, Marina Soto Bernal, y Víctor María García García35

CAPÍTULO 5

Tratamiento de un Trastorno de Ansiedad Generalizada

Alba Iglesias Antón, Sonsoles Martín Martín, Cristina Jenaro Río, Victoria López Andrés, Aránzazu Vellaz Zamorano, Aisa García Nasri, Noelia Flores Robaina, Andrea Vázquez Martínez, y Víctor José Villanueva Blasco41

CAPÍTULO 6

Gastrosquisis: Revisión de manejo neonatal en unidades de tercer nivel

Nazareth Fernández Rosales49

CAPÍTULO 7

Patologías causadas por Thaumetopoea Pityocampa en niños y adultos

Alfredo Franco García, Carmen Belén Arana Blandino, y Celia María Mesa Cairón55

CAPÍTULO 8

Linfoma testicular primario: Características clínicas y factores pronósticos

Sara Díez Farto, Francisco José López Jaim, y Olga Benítez Hidalgo61

CAPÍTULO 9

Adhesión y satisfacción percibida por los participantes a un programa teórico-practico basado en Escuela de la Espalda

Pablo Hernández Lucas, Raquel Leirós Rodríguez, y Ángela González de Mena67

CAPÍTULO 10

Cuidados de salud y complicaciones en el trasplante de Médula Ósea

Enrique Sepúlveda González, Laura Vera Villegas, Asensio Jesús Segado Sánchez, Araceli Balsera Cañas, María José Hellín García, Vanessa Roldán Barreiro, María Trinidad Mazón Ruiz, María José Sánchez Sánchez, Ana Martínez Sierra, y Víctor Gallego Herrera 75

CAPÍTULO 11

Proyecto LOGOFOX: Caracterización morfofuncional de circuitos neuronales FOXP2: Implicación en el control de la actividad laríngea

Manuel Víctor López González, Marta González García, Laura Carrillo Franco, Claudia Casermeiro García, y Marc Stefan Dawid Milner 81

CAPÍTULO 12

Cuidados de Enfermería en la Inserción del Catéter Vesical en hombres

Cintia María Muñoz García, Alberto Longobardo Dueñas, y Martín Javier Manzorro Valdés 91

CAPÍTULO 13

Variaciones anatómicas del Nervio Radial y su relación con neuropatologías: Una revisión sistemática

Francisco José Quiñonero Muñoz, Cristina Mesas Hernández, Laura Cabeza Montilla, Gloria Perazzoli, Ana Cepero Martín, Cristina Luque Uceda, Alba Ortigosa Palomo, Lidia Gago Bejarano, Raúl Vergara Rubio, y Kevin Doello González..... 99

CAPÍTULO 14

¿La Terapia Manual mejora la sintomatología de la Dismenorrea Primaria? Una revisión sistemática

Raquel Leirós Rodríguez, Pablo Hernández Lucas, y Ángela González de Mena 107

CAPÍTULO 15

La biblioterapia en el tratamiento terapéutico del área sociocomunicativa en niños con Trastorno del Espectro Autista

María Pérez-Marco y Andrea Fuster-Rico..... 113

CAPÍTULO 16

El conocimiento del profesorado sobre el Trastorno del Espectro Autista en función de la tipología de centro y del tipo de formación recibida

Andrea Fuster-Rico y María Pérez-Marco..... 123

CAPÍTULO 17

Revisión sistemática sobre nanofibras con base de ácido poliláctico (PLA) en el tratamiento del Cáncer Colorrectal

Cristina Luque Uceda, Alba Ortigosa Palomo, Lidia Gago Bejarano, Raúl Vergara Rubio, Laura Cabeza Montilla, María Mercedes Peña Contreras, Ana Cepero Martín, Cristina Mesas Hernández, Kevin Doello González, y Gloria Perazzoli..... 129

CAPÍTULO 18

Los tubos orotraqueales con sistemas de aspiración subglótica y su efecto preventivo sobre la Neumonía Asociada a la Ventilación Mecánica

Miguel Ángel Arcos López y Ana Belén Acedo Avilés 135

CAPÍTULO 19

Actuación de Enfermería con el paciente anticoagulado que presenta diversos síntomas

Cristina Carmen Galvin Madruga, David Caparrós Mancera, e Isabel Otero Bueno 141

CAPÍTULO 20

Eficacia del tratamiento de Fisioterapia y Terapia Ocupacional en pacientes que sufren diástasis abdominal como consecuencia del embarazo y parto

Gloria Álvarez Maldonado, Gemma María López Segura, y Clara Isabel Manzano Montaña..... 147

CAPÍTULO 21

El papel de enfermería en la historia y deshumanización de la atención al parto

María Esperanza Rubio Martínez, Claudia Vargas Ortiz, Rocío Reina Cabrera, Tania Segura Guillen, Pablo José López Quirós, y Amanda Cantón Morales 153

CAPÍTULO 22

Hemospermia: Revisión hematológica y urológica

Francisco José López Jaime, Sara Díez Farto, y Olga Benítez Hidalgo 161

CAPÍTULO 23

Las Tecnologías de Información y Comunicación aplicadas en el ámbito de la Enfermería

Alejandro Molina García, Salvador Calvo Llorca, y Lidia Molina Gómez 167

CAPÍTULO 24

Papel del estrés oxidativo en la infertilidad masculina

Mohamed Ali El Hadi Barghout, Jesús Gálvez Remón, y Miguel Luque Zafra 173

CAPÍTULO 25

RCP en decúbito prono en pacientes COVID-19

María José García Soler, Verónica Carmona Moreno, Antonio Jesús Santos Luna, Elena Córdoba Salamanca, Luz María Obregón Delgado, Álvaro Rojano Gálvez, Dolores Jiménez Prieto, Carmen María Jiménez Prieto, Francisco Javier Sánchez Jiménez, y Verónica Galán Marín 183

CAPÍTULO 26

Actualización en dispositivos e intervenciones para el cuidado y mantenimiento de las vías venosas periféricas

Rocío Herrera Rodríguez, Santiago Torres Pérez, y María Esther García Molina 189

CAPÍTULO 27

Dispositivos en salud para la atención de las gestantes en condición de discapacidad auditiva

Anyela Mancilla Lucumi, Alba Francy Suarez Méndez, Jaime Eduardo Sabogal Toro, Yaneth Patricia Caviativa Castro, Vanessa Burbano Rivera y William Armando Álvarez Anaya..... 197

CAPÍTULO 28

Incontinencia urinaria: Terapias alternativas y coadyuvantes desempeñadas por el personal de enfermería al tratamiento conservador para frenar las pérdidas de orina

María Soledad Martínez Cerón, María Luisa Zapata Ballester, Laura Tudela De Gea, Juan Carlos Sánchez López, Sara Guilló Conesa y Macarena Cayuela Crespo..... 203

CAPÍTULO 29

Factores predisponentes a la Preeclampsia en mujeres gestantes

María Esther García Molina, Sara Castillo Peñalver, y Carmen Cano Lebrón..... 209

CAPÍTULO 30

Comportamientos de automanejo y calidad de vida relacionada con la salud de adultos mayores con artritis reumatoide

Vanessa Burbano Rivera, Yaneth Patricia Caviativa Castro, William Armando Álvarez Anaya, Mónica Paola Murcia Doncel, Verónica Tatiana Chaves, y Alexander Gutiérrez-Sánchez..... 215

CAPÍTULO 31

El cuidado femenino en las figuras de matrona y enfermera: Denominación, formación y práctica asistencial (s. XV-XVIII)

Blanca Espina Jerez, Sagrario Gómez Cantarino, Abel Checa Peñalver, Cristina del Rocío Rodríguez López, y Juan Emilio Navarro Rognoni 221

CAPÍTULO 32

Cuidados enfermeros ante el paciente que ha sufrido quemaduras

Javier García Padilla y Anabel Fernández Vargas229

CAPÍTULO 33

Evacuación de un hospital en caso de incendio para personal sanitario y no sanitario

Pelayo Álvarez Suárez, Marina Álvarez Fano, Arantxa Doce Pérez, Carla Castela Sierra, Sandra Costales Arroyo, y Nuria Devesa Castaño237

CAPÍTULO 34

Uso de simulador Phet para modelar físicamente la marcha humana con velocidad y aceleración constante

Carlos Andrés Collazos Morales, Juan Guillermo Torres Hurtado, Jelibeth Racedo Gutiérrez, Alexander Gutiérrez-Sánchez, Carlos Duván Páez Mora, y Alba Francy Suarez Méndez243

CAPÍTULO 35

Revisión sistemática de los diferentes métodos de detección fenotípica de cepas productoras de carbapenemasas

María José Artacho Reinoso, María del Mar Gallardo García, y Fátima Roperó Pinto249

CAPÍTULO 36

Fisiopatología y técnicas de diagnóstico del Virus del Papiloma Humano

Laura Carrillo Franco, Marta González García, Claudia Casermeiro García, Marc Stefan Dawid Milner, y Manuel Víctor López González255

CAPÍTULO 37

Cuidados de enfermería en el Porta Cath para evitar las principales complicaciones

Irene Debrán Álvarez, Marina Florido Delgado, y Carlos Víctor Jiménez Calvo261

CAPÍTULO 38

Herramienta digital en educación comunitaria sobre planificación familiar para adolescentes

Yaneth Patricia Caviativa Castro, Anyela Mancilla Lucumi, Vanessa Burbano Rivera, Carlos Andrés Caldas, Carlos Andrés Collazos Morales, y Mónica Paola Murcia Doncel267

CAPÍTULO 39

Rehabilitación de miembro superior en terapia ocupacional y fisioterapia tras un ictus

Gloria Álvarez Maldonado, Gemma María López Segura, y Clara Isabel Manzano Montaña..... 275

CAPÍTULO 40

Sexualidad de las personas con discapacidad/diversidad funcional

María Honrubia Pérez, Esther Sánchez Raja, Myriam Ponsa Masana, Zoraida Granados Palma, y Marta Hernández Meroño 281

CAPÍTULO 41

Dificultades en el tratamiento de úlceras por presión en personas con pieles oscuras y representación en la literatura científica y médica: Revisión bibliográfica

Laura María Árbol Guerrero, Yolanda Fernández Morodo, y Antonio Jesús Mora Talavera 291

CAPÍTULO 42

Avances en el conocimiento sobre dispositivos de sujeción de accesos vasculares en cuidados neonatales: Revisión de la literatura científica reciente

Laura María Árbol Guerrero y Yolanda Fernández Morodo 299

CAPÍTULO 43

Role of post-exercise ventilatory recovery on blood pressure and heart rate in young adults

Daniel Velázquez Díaz, Alejandro Pérez Pérez, Juan Corral Pérez, María Rebollo Ramos, Rubén Aragón Martín, Alberto Marín Galindo, Adrián Montes de Oca García, Andrea María González Mariscal, José María Martín Cano, & Jesús Gustavo Ponce González 305

CAPÍTULO 44

Estudio metodológico para determinar el pico de oxidación de grasas durante el ejercicio a través de la frecuencia cardíaca como parámetro práctico

Jesús Gustavo Ponce González, Daniel Velázquez Díaz, Alejandro Pérez Pérez, Juan Corral Pérez, María Rebollo Ramos, Adrián Montes De Oca García, Sonia Ortega Gómez, Alberto Marín Galindo, Laura Ávila Cabeza De Vaca, y Cristina Casals Vázquez 315

CAPÍTULO 45

Manejo multidisciplinar de la candidiasis ocular

Lucía Ocaña Molinero, Sergio Ferra Murcia, y Elena María Gázquez Aguilera323

CAPÍTULO 46

Revisión bibliográfica enfermera del método Baby-Led Weaning frente a otros métodos de alimentación complementaria en lactantes

María de la Paz Zurrón Pérez, Ana Silva Campos, y Elia Nieto Ureña331

CAPÍTULO 47

Revisión de la canalización ecoguiada de catéteres intravenosos centrales de inserción periférica y cuidados de enfermería

Sheila Pulgarín Vilches, Luna López González, María José García Soler, Verónica Carmona Moreno, Antonio Jesús Santos Luna, Elena Córdoba Salamanca, Luz María Obregón Delgado, Álvaro Rojano Gálvez, Dolores Jiménez Prieto, y Carmen María Jiménez Prieto.....339

CAPÍTULO 48

Cuidados de Enfermería en mujeres tras una Mastectomía

María Dolores Linuesa Pérez, Eloina Valero Merlos, Emilia Blanca Ortega, Carmen Sánchez Alés, Laura Hernández Salvador, Ana Isabel Ruiz Ruiz, Lucía Higuera Liébana, y María Salud Galdón Fernández347

CAPÍTULO 49

Comportamiento de Pseudomonas Aeruginosa en pacientes con Fibrosis Quística

Andrea Prieto Bollullos y Guillermo Rivas Salva355

CAPÍTULO 50

Metrónomo y masaje cardiaco: Sistemas de retroalimentación

Antonio Jesús Moreno Bernal, Ana Font Ballester, Magdalena Martínez Castro, Andrea Romera Melgares, Juan Moya Ruiz, María Rueda Rúa, Laura Rico Furones, y Paloma Martínez Ortega361

CAPÍTULO 51

Análisis de la Artropatía de Charcot como complicación del pie diabético desde todos sus contextos clínicos y de la salud

Miriam Zapata Pérez, María Esperanza Mellinas Rodríguez, Paulina Paloma Muñoz Sánchez, Soledad García Martínez, Francisco San Agapito Martín, María del Pilar Núñez González, Adriana Ortega Espinosa, Marta López Sandoval, y Víctor Gallego Herrera367

CAPÍTULO 52

Opinión del alumnado de la licenciatura en Enfermería sobre su formación en las aulas virtuales durante la pandemia de Covid 19

María del Pilar Sosa Rosas y Zoila León Moreno 373

CAPÍTULO 53

Nutrición y deporte en paciente trasplantado renal

María Cruz García Martínez, Gloria Ortiz Jiménez, y María Teresa Castro Anguita ... 381

CAPÍTULO 54

Entrenamiento de la resiliencia en estudiantes de secundaria: Una revisión sistemática

Pablo Molina Moreno, María del Carmen Pérez-Fuentes, Maria Sisto, y África Martos Martines..... 389

CAPÍTULO 55

Evolución de la Enfermería Escolar

Andrés Sebastián Ceballos Campos, María Vega Zájara, y José Miguel Téllez Rey 399

CAPÍTULO 56

Enfermería y el abordaje inicial de las heridas de urgencias

María de La Rubia Pérez y David Estela Anguita 405

CAPÍTULO 36

Fisiopatología y técnicas de diagnóstico del Virus del Papiloma Humano

Laura Carrillo Franco, Marta González García, Claudia Casermeiro García,
Marc Stefan Dawid Milner, y Manuel Víctor López González
Universidad de Málaga

Introducción

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es una infección de transmisión sexual con una alta incidencia en la población joven y adulta y uno de los principales detonantes del cáncer de cérvix en mujeres (Contreras-González et al., 2017). El cáncer de cuello de útero es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en todo el mundo (3,2%) y el cuarto más frecuente en cuanto a mortalidad (3,3%). De hecho, en 2018 se registraron un total de 570.000 nuevos casos y 311.000 muertes (Bray et al., 2018; Global Cancer Observatory, 2020). A nivel mundial, el 99.7% de los casos de cáncer de cérvix-uterino tienen su origen en el VPH, la ITS de mayor frecuencia. Medina-Bueno (2020) refiere que la prevalencia global del VPH es del 41.8% y que el 33.9% de mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto (ASC-US) son positivas para VPH de alto riesgo. Solo el 10-15% de las infecciones por VPH evolucionan a cáncer. La persistencia y evolución posterior a lesiones pre-malignas y malignas depende del genotipo implicado, el tabaquismo y los estados de inmunosupresión. Las lesiones pre-neoplásicas se conocen bajo el nombre de Lesión Escamosa Intraepitelial (SIL) o Neoplasia Cervical Intraepitelial (CIN), las cuales se categorizan según su grado de malignidad en bajo grado (SIL-I/CIN-I) y alto grado (SIL II-III/CIN II/III). La lesión neoplásica se conoce como Carcinoma Invasor. Cuando las lesiones cervicales son de bajo grado existe una probabilidad de regresión del 80%, mientras que en los de alto grado este porcentaje se reduce al 20%.

Según la Sociedad Española de Patología Cervical y Colposcopia, anualmente se detectan en España 400.000 nuevos casos de lesiones cervicales pre-neoplásicas, 1.942 nuevos casos de cáncer de cérvix-uterino y se registran aproximadamente 825 muertes a consecuencia de ello. Hay que tener presente que el VPH se transmite durante las relaciones sexuales y que las cifras indican que del total de mujeres españolas sexualmente activas (18 millones aproximadamente), 2 millones presentan infección por VPH. Las estadísticas señalan, además, que la prevalencia de este virus es mayor en las mujeres menores de 30 años, mientras que en edades posteriores el riesgo de infección es menor y muy similar entre ellas (Brotons-Agulló et al., 2020).

En la actualidad, en España están en vigor dos vacunas contra el VPH como forma de prevención primaria: una vacuna bivalente (Cervarix®) y otra polivalente (Gardasil®). Ambas protegen ante los genotipos oncogénicos más frecuentes (genotipos 16 y 18), sin embargo, la cobertura de la segunda es mayor, ya que incluye además los genotipos 6 y 11 (Brotons-Agulló y Serrano-Carro, 2020). Según la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía, en Andalucía estas vacunas se administran, desde 2015, a las adolescentes a partir de los 12 años de edad, antes de su primera relación sexual. A pesar de existir vacunas como forma de prevención primaria, en los últimos años se ha registrado un crecimiento evidente de las cifras de infección por VPH y cáncer de cérvix-uterino en adultas jóvenes. Es esencial, por tanto, que se sigan aplicando programas de cribado cervical (exámenes citológicos y pruebas de detección del VPH) para prevenir lesiones cervicales neoplásicas.

El objetivo de este trabajo es presentar una revisión bibliográfica acerca de la fisiopatología del VPH, de sus principales técnicas de diagnóstico y principales métodos de detección precoz del cáncer de cérvix, dada la alta prevalencia de ambas, su relación y repercusiones.

Metodología

Para realizar la búsqueda bibliográfica se han utilizado 2 motores de búsqueda: Pubmed y Scielo. Como criterios de inclusión, se han tenido en cuenta los artículos tanto en inglés como en español y que hiciesen referencia a la patología del VPH, sus características, fisiopatología, técnicas de diagnóstico y métodos de detección precoz. Se han incluido 16 artículos en total de entre los años 2004 y 2022, generalmente revisiones, aunque también guías prácticas. Se ha utilizado el programa CASPe como herramienta para valorar y seleccionar los artículos utilizados (Tabla 1).

Las palabras clave que se han utilizado en los diferentes motores de búsqueda han sido: virus del papiloma humano (human papillomavirus), fisiopatología (physiopathology), cáncer de cérvix (cervical cancer), diagnóstico (diagnostics), detección precoz (early detection), cuello de útero (cervix), prueba molecular (molecular test), citología (citology) y genotipo (genotype).

Tabla 1. Selección de artículos relacionados con VPH, sus características, técnicas de diagnóstico del VPH y métodos de detección precoz del cáncer de cérvix.

Motor de Búsqueda	Palabras Clave	Resultados Totales	Artículos Seleccionados
Pubmed	Human Papillomavirus AND cervical cancer	353 resultados	4 artículos
Pubmed	Cervical cancer AND early detection	290 resultados	1 artículo
Scielo	Virus del papiloma humano Y fisiopatología	11 resultados	2 artículos
Scielo	Virus del papiloma humano Y cuello de útero	39 resultados	1 artículo
Scielo	Virus del papiloma humano Y técnicas de diagnóstico	22 resultados	1 artículo
Scielo	Virus del papiloma humano Y cáncer de cérvix	106 resultados	1 artículos
Pubmed	Human papillomavirus AND molecular test	26 resultados	2 artículos
PubMed	Human papillomavirus AND genotype	88 resultados	1 artículos
PubMed	Human papillomavirus and cervical cancer and citology	154 resultados	3 artículos

Resultados

Fisiopatología

El VPH es un virus de ADN bicatenario circular de unos 8000 nucleótidos. Es icosaédrico y tiene un diámetro de 55 nm. El VPH tiene especial predilección por la unión escamoso-columnar del epitelio del cuello uterino. Este epitelio se caracteriza por ser estratificado con células basales en constante división celular (capacidad mitótica) y sufre microtraumas durante el acto sexual, lo que facilita la entrada de los viriones, que alcanzan la capa basal (Longworth y Laimins, 2004; Silva et al., 2013; Sendagorta-Cudó et al., 2019). La replicación viral se inicia con el proceso natural de diferenciación que sufren las células basales epiteliales. En concreto, el VPH sintetiza el ADN viral en los queratinocitos (su hospedador natural) y transcribe sus inmuno-genes L1 y L2. De esta manera, y mediante una represión viral, altera el sistema inmune de las células, evita ser reconocido por este y las infecta. No se produce la expresión genética viral por las células de Langerhans a las células T y, por tanto, no se hace posible la presentación de antígenos a los órganos linfoides regionales. En este momento, el virus se sirve de la maquinaria celular de la célula huésped para replicar su ADN, desde la zona más profunda del epitelio a la superficie de este, comprometiendo a la progenie. No obstante, en la mayoría de los casos, la respuesta inmune de las células de Langerhans es suficiente como para combatir la infección por HPV (Alfaro-Castro y Fournier-Pérez, 2013; Vasquez-Bonilla et al., 2017; Sendagorta-Cudósa et al., 2019).

Durante la diferenciación, además de replicar su genoma, el virus codifica varias proteínas virales, cada una con una función específica. Por un lado, las proteínas E1 y E2 que se encargan del mecanismo de replicación y expresión génica y, por otro, las oncoproteínas E6 y E7, responsables de la persistencia del virus y la carcinogénesis. La E6 inhibe la interacción entre la célula epitelial y la célula dendrítica, necesaria para la defensa contra agentes infectocontagiosos y oncogénicos. Además, la E6 junto a la E7 impiden la producción de interferón 1 (mecanismo de defensa contra virus) e inhiben los genes p53 y pBR (genes supresores de tumores). Todos los genotipos codifican oncoproteínas E6 y E7, aunque no con la misma intensidad. De hecho, la persistencia del virus y su posible evolución a neoplasia depende de la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7 y de la influencia que estas ejerzan sobre los genes p53 y

pBR. También depende de la capacidad que tenga el genoma viral para fusionarse con el ADN de la célula huésped (Alfaro-Castro y Fournier-Pérez, 2013; Sendagorta-Cudó et al., 2019; Toro-Montoya y Tapia-Vela, 2021).

El VPH pertenece a la familia Papillomaviridae, en la que es posible distinguir varios géneros. Los géneros que infectan a humanos se denominan con los prefijos Alpha-, Beta- y Gamma- (Sendagorta-Cudó., Burgos-Cibrián, y Rodríguez-Iglesias, 2019). Cada género contiene un número de especies determinados, a los que se les asignan números correlativos, pero para tipificar el VPH se recurre a los genotipos (Bernard, 2005). Se han identificado más de 200 genotipos de VPH, todos ellos con la capacidad de infectar epitelios escamosos estratificados, tanto de la piel como de la mucosa. La infección cutánea se manifiesta mediante verrugas (propio de genotipos 1, 2, 3, 7 y 10), mientras que la infección de la mucosa, por transmisión sexual, conlleva la afección de sus células basales y con posible evolución a cáncer (unos 40 genotipos aproximadamente) (Silva et al., 2013). En una clasificación taxonómica, estos últimos pertenecen al género Alphapapillomavirus, mientras que los papilomas cutáneos y algunos casos de infección asintomática se incluyen dentro de los Betapapillomavirus y Gammapapillomavirus (Sendagorta-Cudó et al., 2019).

Los genotipos con capacidad oncogénica se han clasificado en dos grupos según su grado de malignidad: bajo y alto riesgo oncogénico. Los de bajo riesgo se reservan para las lesiones benignas como las verrugas anogenitales y papilomatosis laríngea recurrente, siendo los genotipos más frecuentes el VPH 6 y 11. El grupo de los VPH de alto riesgo oncogénico acoge a aquellos VPH que generan displasias y cáncer en orofaringe, ano, cérvix, vagina y vulva. Se han identificado en torno a 13 y 18 genotipos de esta malignidad (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), siendo los más frecuentes los genotipos 16 y 18. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer propone, además, otros dos grupos según el riesgo oncogénico: carcinogénico probable y carcinogénico posible. El primero incluye el genotipo 68 y se asocia al cáncer cervical. El segundo incluye los genotipos 5, 8, 26, 30, 34, 53, 66, 67, 69, 70, 73, 82, 85 y 97, algunos de los cuales se relacionan con carcinoma de piel mientras que de otros no está clara su asociación a cáncer o lesiones preneoplásicas (Sendagorta-Cudó et al., 2019).

En algunos casos de VPH de bajo riesgo es posible erradicar la infección con el tratamiento adecuado. Los VPH de alto grado, por su parte, no producen respuesta inmunológica por lo que su detección no es fácil (Schiffman, et al., 2016; Brotons-Agulló y Serrano-Carro, 2020). En los VPH de bajo riesgo la actividad no es suficiente para producir lesiones precancerosas o cáncer. Los genotipos de bajo grado presentan oncoproteínas poco afines a los genes p53 y pBR y su capacidad para penetrar en el ADN celular es baja, mientras que en las oncoproteínas de los genotipos de alto grado sucede lo contrario. Cuando el ADN viral de los genotipos de alto riesgo se integra en el ADN celular se produce una sobreexpresión de E6 y E7 que promueve una proliferación constante y anormal de las células. La ausencia de apoptosis conlleva mutaciones que explicarían el desarrollo posterior de lesiones neoplásicas (Silva et al., 2013; Sendagorta-Cudó et al., 2019).

Prevención precoz y diagnóstico

Según los datos estadísticos es fundamental aplicar programas de detección precoz del cáncer cervical. Desde hace más de 50 años, la citología cérvico-vaginal, también conocida como test de Papanicolaou, se ha utilizado como cribado para la detección precoz de lesiones pre-neoplásicas de alto grado. Es cierto que desde su aplicación los casos de cáncer de cérvix han disminuido considerablemente, no obstante, se ha demostrado que su sensibilidad es baja (entre 60-80% de sensibilidad).

La literatura científica informa que las técnicas moleculares, por su parte, ofrecen una mayor sensibilidad, con capacidad de detectar más del 90% de dichas lesiones. Así, un test de VPH negativo es más fiable que una citología negativa y, además, permite prolongar los intervalos para cribados posteriores (más de 5 años). La realización de un test de VPH de forma complementaria a citologías positivas reafirma la presencia de lesiones pre-neoplásicas y guía la actuación clínica posterior, ya que el diagnóstico

definitivo se consigue con estudios histológicos y/o colposcopias. Es importante resaltar, además, que las citologías, como técnica convencional, están sujetas a cierto grado de subjetividad al tratarse de estudios morfológicos. En consecuencia, no se identifican bien las lesiones de alto grado y se somete a la paciente a sobretratamientos. Pero por otro lado, debe mencionarse también que su especificidad es mucho mayor que el test de VPH. La baja especificidad de este último conlleva resultados positivos para cualquier genotipo del virus, incluido lesiones no importantes. Por tanto, la combinación de ambas técnicas de cribado es lo ideal para decidir qué procedimiento diagnóstico (colposcopia y/o biopsia) es el idóneo para la detección de las lesiones malignas del cuello del útero y, a partir de estos, determinar el tratamiento de la paciente (Lloveras-Rubio, 2017).

- Test de Papanicolaou

Se trata de un método de tinción policromática que se aplica a citologías convencionales. Combina tres colorantes que permiten obtener una tinción contrastada de núcleo y citoplasma (Hematoxilina, Orange G y Eosina alcohol EA). Su importancia radica en su capacidad para definir el núcleo a detalle, incluido el patrón cromatínico, y sobre todo, su capacidad para mostrar el grado de diferenciación y maduración celular. Su propósito principal es detectar el cáncer o cambios anormales de las células que pueden convertirse en cáncer.

- Prueba molecular del VPH cobas® 4800

El sistema cobas® 4800 es una prueba cualitativa in vitro de gran utilidad para el diagnóstico del VPH a partir de muestras celulares de cérvix conservadas en medios de citologías líquidas específicas para este sistema (Roche Molecular Systems, Inc., 2010). Se utiliza como cribado primario para esta infección y, de hecho, a día de hoy es la única prueba que cuenta con la aprobación de la FDA (Lloveras-Rubio, 2017).

La prueba tiene por función detectar 14 tipos de VPH de alto riesgo. En concreto identifica los genotipos 16 y 18 y detecta los genotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 (Roche Molecular Systems, Inc., 2010). Para ello, aplica dos procesos bien diferenciados:

(1) Preparación de las muestras: extracción automática y simultánea del ADN del VPH y del ADN celular en el equipo cobas x480. En primer lugar, se realiza la digestión de las muestras cervicales a temperaturas altas y en un estado de desnaturalización y, tras esto, se hace un lisado con un reactivo caotrópico para liberar el ADN. Liberados los ácidos nucleicos de los VPH y los de la β -globina, se purifican aplicando un proceso de absorción de partículas magnéticas. Por último, se lavan para eliminar las partículas magnéticas y dejar preparada la muestra para su amplificación y detección.

(2) Amplificación del ADN, detección y genotipado del VPH: la amplificación del fragmento de ADN diana se consigue mediante PCR. Para ello, utiliza pares de cebadores y sondas complementarios a los fragmentos diana de los 14 genotipos de VPH (200 nucleótidos) y la β -globina (amplicón 330 pb). La detección es a tiempo real y se logra durante los ciclos térmicos utilizando sondas de oligonucleótidos marcados con cuatro tipos de marcadores fluorescentes: tres marcadores distintos y específicos para genotipos 16 y 18 y para la β -globina; y el marcador restante para el resto de genotipos de alto riesgo. Estos procesos se detallan por separado a continuación:

- Amplificación del fragmento objetivo

Se produce un aumento de la temperatura en el termociclador para desnaturalizar el ADN vírico y el ADN genómico, exponer las secuencias objetivos de los cebadores y activar la ADN polimerasa EagleZ05. A medida que disminuye la temperatura, los cebadores se unen a las secuencias complementarias (annealing) tanto del ADN vírico como del celular. Se produce un segundo aumento de la temperatura, momento en el que la ADN polimerasa, con la presencia de dNTP, prolonga los cebadores para sintetizar la segunda cadena de ADN, complementaria del ADN molde. De esta manera, se completa el primer ciclo y se obtiene una copia de ADN bicatenario del fragmento diana y de la β -globina. Estas tres fases de variación de temperatura se repiten para obtener una copia más de los ADN hasta obtener la amplificación deseada.

- Amplificación selectiva

La amplificación selectiva del ADN diana se consigue gracias a la enzima AmpErase (uracil-M-glicosilasa) y el trifosfato de desoxiuridina (dUTP), ambos incluidos en la mezcla maestra. La enzima es un control que asegura que los amplicones resultantes son los fragmentos de interés, relativos a los genotipos 16 y 18 y otros de alto riesgo. Ofrece mayor fiabilidad de la técnica.

- Detección a tiempo real automatizada

Para la detección se utilizan sondas de oligonucleótidos marcados con fluorescencia. Estas sondas además del marcador fluorescente tienen un enmascarador que inhibe la fluorescencia de los marcadores de las sondas intactas. A medida que las secuencias dianas se amplifican las sondas de oligonucleótidos se unen a estas. En el momento que la ADN polimerasa lleva a cabo su actividad de prolongación (5'-3') el marcador y enmascarador se separan, dejando que el marcador emita su fluorescencia a tiempo real. Cada marcador tiene una longitud de onda específico que hace posible la medición independiente de cada uno de los amplicones de interés: amplicón del VPH 16, amplicón del VPH 18, amplicones de VPH restantes (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) y amplicón de la β -globina (Roche Molecular Systems, Inc., 2010).

Discusión/Conclusiones

En España se detectan al año 400.000 nuevos casos de lesiones cervicales pre-neoplásicas derivadas de infecciones por VPH previos, siendo las principales perjudicadas las mujeres menores de 30 años (Brotons-Agulló et al., 2020). Se sabe que desde hace más de 50 años que el test de Papanicolaou ha sido de gran utilidad para detectar precozmente el cáncer de cuello de útero, pero su efectividad diagnóstica se ve favorecida si se aplica de forma complementaria un estudio molecular (Lloveras-Rubio, 2017).

Referencias

- Alfaro-Castro, A., y Fournier-Pérez, M. (2013). Virus del papiloma humano. *Rev Med*, (606), 211-217.
- Bernard, H.U. (2005). The clinical importance of the nomenclature, evolution and taxonomy of human papillomaviruses. *Journal of Clinical Virology*, 32, 1-6. doi:10.1016/j.jcv.2004.10.021.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., y Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492.
- Brotons-Agulló, M. y Serrano-Carro, B. (2020). Vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) y adolescencia. *Pediatr Integral*, XXIV(8), 468.e1 – 468.e9.
- Contreras-González, R., Magaly-Santana, A., Jiménez-Torres, E., Gallegos-Torres, R., Xequé-Morales, Á., Palomé-Vega, G.,... Perea-Ortíz, G. (2017). Nivel de conocimientos en adolescentes sobre el virus del papiloma humano. *Enfermería Universitaria*, 14(2), 104-110. doi:10.1016/j.reu.2017.01.002.
- Global Cancer Observatory [Internet]. Lyon: IARC; 2020 [citado 2021 abr 26]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
- Lloveras-Rubio, B. (2017). “Cobas HPV test es el único aprobado por la FDA para cribado primario, lo que le confiere garantía de calidad”. Roche Diagnostics. Servicio de Patología. Hospital del Mar (Barcelona). Recuperado de: <https://rochedia.showpad.com/share/7rLhwd73SQUgw68I2hl78/7>
- Longworth, M., y Laimins, L. (2004). Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia. *Microbiol Mol Biol Rev*, 68(2), 362-72. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC419925/>
- Medina-Bueno, G.A. (2020). Prevalencia de infección por genotipos del virus del papiloma humano en mujeres con atipia de células escamosas de significado incierto. *Ginecol Obstet Mex*, 88(7), 437-441. doi:10.24245/gom.v88i7.4167.
- Roche Molecular Systems, Inc. (2010). *Cobas® 4800 HPV Test para diagnóstico in vitro*. Pleasanton, USA.
- Roche Molecular Systems, Inc. (2010). *Sistema cobas® 4800. Manual de usuario*. Versión del programa 1.1. Prueba de HPV. Pleasanton, USA.
- Schiffman, M., Doorbar, J., Wentzensen, N., de Sanjosé, S., Fakhry, C., Monk, B. J.,... Franceschi, S. (2016). Carcinogenic human papillomavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16086. doi:10.1038/nrdp.2016.86.
- Sendagorta-Cudós, E., Burgos-Cibrián, J., y Rodríguez-Iglesias, M. (2019). Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 37(5), 324-334. doi:10.1016/j.eimc.2019.01.010.

Silva, R., León, D., Brebi, P., Ili, C., Roa, J. C., y Sánchez, R. (2013). Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. *Rev Chilena Infectol*, 30(2), 186-192. doi: 10.4067/s0716-10182013000200009.

Toro-Montoya, A.I., Tapia-Vela, L.J.T-V. (2021). Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Med. Lab*, 25(2), 467-83. Recuperado en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/431>.

Vasquez-Bonilla, W.O. Rotela-Fisch, V., y Ortiz-Martínez, Y. (2017). Virus del papiloma humano: revisión de la literatura. *CIMEL*, 22(1), 72-76. doi: 10.23961/cimel.v22i1.749