



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE ÓRBITA, PÁRPADOS Y VÍAS LAGRIMALES  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

**“DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN  
CONJUNTIVA EN POBLACIÓN MEXICANA”**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA

**DR. JOSÉ EZEQUIEL DÍAZ BENITEZ**

ASESOR DE TESIS:

DR. HÉCTOR JAVIER PÉREZ CANO

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. GUADALUPE MIRIAM TEJEDA ROJAS



**HOSPITAL**  
de la **LUZ**  
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, IAP

CD. MÉXICO, D. F.

ENERO 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DRA. GUADALUPE MIRIAM TEJEDA ROJAS**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ÓRBITA Y OCULOPLÁSTICA  
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.

---

**DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA**

JEFE DE ENSEÑANZA  
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.

---

**DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD  
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.

## **DATOS GENERALES**

### AUTOR

Dr. José Ezequiel Díaz Benítez

Residente de tercer año de la especialidad de Oftalmología

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

### ASESORES

Dra. Guadalupe Miriam Tejeda Rojas

Jefe del departamento de Órbita y Oculoplástica

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Dr. Héctor Javier Pérez Cano

Centro de Investigación Biomédica

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

### TESIS:

Título: *“Detección Del Virus Del Papiloma Humano En Conjuntiva En Población Mexicana”*

Año 2013

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Rosa y Juan José, que sin su esfuerzo inmenso ninguno de mis logros hubiera sido posible.

A mis hermanos; Andrea, Diego y Anabel, por ser mi fortaleza y por quien lucho cada día.

A mi pareja Daniela, que me ha acompañado en este sueño y que deseo sigamos cumpliendo muchos más.

A mi nueva familia García Romero con la que ahora convivo y comparto, que me ha adoptado como un hijo más.

A mi maestro de vida, padre en la educación y en la oftalmología, el Dr. Eduardo Torres.

A mi mejor amigo, Jorge Uriel, quien me ha acompañado a lo largo de mi vida y con quien he superado etapas cruciales de la misma.

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a dios por haberme concedido un sueño más en mi vida.

A mis compañeros y amigos con los que he compartido cada una de las etapas de mi vida.

A mis maestros y amigos Oftalmólogos del Hospital de la Luz que forman parte de mi vida y de mi formación.

## ÍNDICE

• RESUMEN.....	1
• ABSTRACT.....	3
• INTRODUCCIÓN.....	5
• MARCO TEÓRICO.....	6
○ CLASIFICACIÓN DE VPH.....	7
○ TRANSMISIÓN.....	7
○ PERIODO DE INCUBACIÓN.....	8
○ ASOCIACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES.....	8
• JUSTIFICACIÓN.....	11
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
• HIPÓTESIS.....	13
• OBJETIVOS.....	14
• METODOLOGÍA.....	15
• RESULTADOS.....	18
• DISCUSIÓN.....	21
• CONCLUSIÓN.....	24
• BIBLIOGRAFÍA.....	25

## **RESUMEN**

Muchos factores como exposición a la radiación ultravioleta, condiciones climáticas, predisposición genética, estado inmunológico y , recientemente la presencia de VPH han sido implicados en la génesis de algunas lesiones conjuntivales como pterigión, papilomas, y especialmente carcinoma.

### **Objetivo**

Realizar un estudio epidemiológico para detectar virus del papiloma humano en población abierta.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal en población general. Se obtuvieron muestras de raspado conjuntival de sujetos sanos. Se realizó extracción de ADN de las muestras obtenidas, y se determinó la presencia de VPH por medio de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Las muestras que resultaron positivas para VPH fueron genotipificadas utilizando la técnica de secuenciación nucleotídica de terminadores fluorescentes (BigDye).

### **Resultados**

Se obtuvieron 50 muestras, 23 mujeres con edad entre 18 y 40 años; 27 hombres con edad entre 20 y 51 años. Se analizaron las 50 muestras por la técnica de PCR para la detección de VPH de las cuales el 4% (n=2) resultaron positivas, 3% de la población masculina y 4% de la población femenina. Las muestras fueron genotipificadas por secuenciación, determinando, que el VPH detectado pertenece al genotipo 18 en ambas muestras.



## **Conclusiones**

La prevalencia de VPH en la muestra estudiada fue del 4% (genotipo 18) que es similar a la reportada en muestras de raspado cervical, esto pone de manifiesto la importancia de realizar medidas de prevención.

Palabras clave: virus del papiloma humano (VPH), reacción en cadena de polimerasa (PCR).

## **ABSTRACT**

Many factors such as exposure to ultraviolet radiation, weather conditions, genetic predisposition, immune status, and recently the presence of HPV have been implicated in the genesis of some conjunctival lesions such as pterygium, papilloma, especially carcinoma.

### **Objective**

To detect human papilloma virus in the Mexican population.

### **Material and Methods**

A prospective, descriptive, cross-sectional study in the general population. Conjunctival scraping samples were obtained from healthy subjects. Extracting DNA from the obtained samples was performed and the presence of HPV is determined by the technique of PCR. Samples that were positive for HPV were genotyped using the technique of nucleotide sequencing of fluorescent terminators.

### **Results**

27 men aged between 20 and 51 years 50 samples, 23 women, aged 18 and 40 were obtained. 50 samples by PCR for the detection of HPV of which were analyzed on 4% (n = 2) were positive, 3% of the male population and 4% of the female population. The samples were genotyped by sequencing, determining which belongs to HPV genotype 18 detected in both samples.

## **Conclusions**

The prevalence of HPV found is similar to that reported in other studies of healthy individuals, which highlights the importance of prevention measures focused on diseases caused by this virus.

Keywords: human papilloma virus (HPV), polymerase chain reaction (PCR)

## INTRODUCCIÓN

En el año 1976 en Québec, Alexander Meisels, un citopatólogo del Departamento de Anatomía Patológica del hospital Universitario de Québec, Canadá, publica un artículo revolucionario: “El origen viral de las lesiones de cuello uterino y su relación con el cáncer”. A partir de esa fecha en todo el mundo se produjeron muchas investigaciones para conocer más aspectos relacionados con el virus del papiloma humano. Para el año 1842 Rigoni y Stem hablaban de una posible relación causal entre el cáncer de cuello uterino y el contacto sexual.<sup>1</sup>

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor más frecuente en la mujer a nivel mundial, después del cáncer de mama; se atribuye que un 99,7 % de los casos de cáncer de cuello uterino se deben a la infección del VPH (virus del papiloma humano).<sup>2</sup>

El VPH pertenece al grupo papovaviridae, en el que están varios virus que infectan tanto a los animales como al hombre, produciendo lesiones neoplásicas. Su estructura esta conformada por una doble cadena de ADN, cubierta por una cápside proteica icosaédrica, se replica solamente en determinadas células, su identificación no es sencilla. El reservorio natural de este virus es la piel y las mucosas.<sup>3</sup> Para reconocerlos se utilizan técnicas de alta complejidad, como la microscopia electrónica, las inmunoreacciones y los procedimientos de clonación de ADN; actualmente existen técnicas de biología molecular como PCR (reacción en cadena de polimerasa) y secuenciación.<sup>4</sup>

## MARCO TEÓRICO

El VPH es un virus que tiene tropismo por las mucosas, donde produce diferentes lesiones, se han identificado más de 100 tipos virales y cerca de 40 son transmitidos sexualmente.

En la piel produce las verrugas cutáneas y las verrugas plantares. Los virus 1, 3, y 5 causan verrugas en piernas y brazos. En la boca y garganta el VPH produce papilomas orales y laringeos; además de lesiones papilomatosas en conjuntiva ocular y nasal.

A nivel genital los HPV 6 y 11 producen la formación de lesiones verrucosas vegetantes conocidas como condilomas. Lesiones similares se producen en el cuello uterino, vagina, uretra y regiones perianales.

El VPH está muy relacionado con los diferentes tipos de cáncer, especialmente con el cáncer de cuello uterino, también con el amigdalario, faríngeo, mamario, uretral, ovárico, de piel y prostático.<sup>5</sup>

La mayor parte del VPH de alto riesgo oncogénico se encuentra en África y América Latina con los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58, 59. El VPH 16 es el más frecuente en el mundo, excepto Argelia e Indonesia donde el VPH 18 es el más frecuente. El VPH 45 tiene alta incidencia en África Occidental. Los tipos 33, 39 y 59 se encuentran con mayor frecuencia en Centro América y Sudamérica.<sup>6</sup>

La clasificación del VPH se puede dividir en 2 grupos, dependiendo del riesgo que tiene de provocar lesiones cancerígenas. <sup>7</sup>

VPH de Bajo riesgo. Son aquellos virus cuyo riesgo de producir cáncer es bajo; están en este grupo el VPH 6, 11, 40, 42, 53, 54, 57. Incluye a los virus que producen lesiones genitales verrucosas (condilomas acuminados).

VPH de Alto Grado. En este grupo están los virus que tienen alto riesgo de producir cáncer de cuello uterino y son el HPV 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58.

### **Transmisión**

Por medio del contacto sexual, es la vía más frecuente y la de mayor riesgo. También el uso de instrumentos médicos inadecuadamente esterilizados. (Guantes 50 %, instrumental de biopsia 37 %). Fómites (jabones, toallas, ropa interior 17 %) y artefactos sexuales.

Vía Materno – fetal, las gestantes pueden transmitir el virus al feto en el transcurso del embarazo o durante el parto. Cuando existen lesiones verrucosas en vagina es muy frecuente que se presente papilomatosis laringea en el niño. <sup>8</sup>

Autoinoculación de las verrugas vulgares, por contacto directo de la piel con las verrugas.

### **Periodo de incubación**

El periodo de incubación es variable puede extenderse desde 2 a 3 meses, hasta incluso los 15-20 años. La mayor parte de las lesiones son inaparentes y desaparecen también sin dejar evidencias de la infección, un porcentaje muy reducido persisten por un determinado tiempo (10 %), que podrían evolucionar a lesiones precancerosas. El virus puede estar en estado latente hasta 20 años.<sup>9</sup>

### **Asociación con otras enfermedades**

Muchos virus de ADN incluyendo virus del papiloma humano se ha encontrado que desempeñan papeles importantes en la inducción de tumores malignos humanos. Aproximadamente el 80% de los tumores genital albergan VPH. Otros tumores, tales como carcinoma de células escamosas de las vías respiratorias; pulmón y vías superiores. La mucosa oral también se ha asociado con virus del papiloma humano. Existen pruebas de que el potencial oncogénico de VPH, particularmente los tipos 16 y 18, en muchos sitios del cuerpo incluyendo la mucosa oral, lengua, tracto respiratorio superior, y el cuello uterino.<sup>10</sup>

Los VPH tipo 16 y 18 se han documentado en lesiones displásicas y neoplásicas de la conjuntiva. Sin embargo, pocos estudios han evaluado la asociación de estos mismos serotipos en trastornos no neoplásicos del ojo.<sup>11</sup>

Utilizando técnicas de biología molecular como la PCR, el VPH se puede detectar en la conjuntiva y córnea de un número significativo de pacientes con

lesiones no neoplásicas, así como en la conjuntiva normal. La presencia de VPH en estas condiciones plantea la posibilidad de que el VPH no puede provocar neoplasias conjuntivales, sino ser simplemente un invasor secundario. Muchos aspectos de la presencia del VPH en el ojo siguen sin respuesta, incluida su transmisión a este sitio y su potencial oncogénico, los cuales ameritan una investigación adicional.

El ADN del VPH ha sido estudiado en diferentes trastornos oculares, como papiloma conjuntival, nevus, melanoma, y pterigión. Otros estudios han informado positivos de VPH tipo 16 en pterigión, pero los antígenos de los tipos 6, 11, y 18 ausentes.

Nicolai y colaboradores, realizaron la primera investigación sobre detección de VPH en conjuntiva normal, incluyendo 165 biopsias de papilomas conjuntivales y como controles 20 biopsias de conjuntiva normal; dichas muestras histológicas fueron analizadas por medio de PCR para detección de VPH. El estudio reveló la presencia de VPH en el 81% de los papilomas. Y el total de las muestras de conjuntiva normal fue negativo para VPH. Lo cual indica que existe una fuerte asociación entre el VPH y papiloma conjuntival. Además, dicho estudio demuestra que la conjuntiva no es un depósito de VPH, en contraste con la mucosa genital.<sup>12</sup>



En el campo de la oftalmología, algunos estudios previos han demostrado que las lesiones papilomatosas de la conjuntiva y el saco lagrimal pueden estar relacionadas con los tipos de VPH 6 y 11, y la displasia de células escamosas o carcinoma a los tipos de VPH 16 y 18.<sup>13</sup> Estos estudios se basaron en sólo uno o dos métodos seleccionados entre; inmunohistoquímica, hibridación in situ y PCR. Sin embargo, se aplicaron los tres enfoques para detectar la infección por VPH de la superficie ocular y vía lagrimal. La tinción inmunohistoquímica, PCR, y la evaluación histológica de coilocitosis eran por lo tanto los indicadores más fiables que la hibridación in situ para la detección de VPH en lesiones benignas.

Gallagher confirma que el ADN del VPH puede ser detectado en la gran mayoría de los papilomas de la conjuntiva e indican que los tipos 6, 11, y 16 puede estar implicados en la patogénesis de estas lesiones. Por otra parte, se encontró ADN del VPH en la mitad de los pterigiones estudiados. Curiosamente, en ambas lesiones, el VPH tipo 6 fue más común y el tipo 16 fue detectado con menor frecuencia.<sup>14</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

El virus del papiloma humano se ha relacionado con múltiples enfermedades de tipo oncológico, incluyendo trastornos oculares como pterigión, papiloma conjuntival, tumores conjuntivales y de glándula lagrimal.

No existen en México estudios que determinen la presencia de virus del papiloma humano en conjuntiva normal, en población abierta.

Este estudio podrá servir como base para futuros estudios encaminados a relacionar el VPH con trastornos oculares.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿El VPH se encuentra en la conjuntiva sana de la población mexicana?

Existen múltiples estudios en diferentes países que demuestran la presencia de VPH y al mismo tiempo demuestran la asociación de este con diferentes padecimientos de la superficie ocular, entre ellos los más sobresalientes; pterigión y carcinoma epidermoide de la conjuntiva. Sin embargo, sólo existe un estudio que investiga la presencia del virus en conjuntivas sanas de un grupo control. En nuestro país no existe algún estudio que demuestre la presencia del virus en conjuntivas sanas en población abierta, por lo cual surge la interrogante.

## **HIPÓTESIS**

Existe virus del papiloma humano en conjuntiva sana en población mexicana mayor a los 18 años de edad.

## **HIPÓTESIS NULA**

No detectar virus del papiloma humano en conjuntiva sana en población mexicana mayor a los 18 años de edad.

## **OBJETIVO**

Realizar un estudio epidemiológico para detectar virus del papiloma humano en población abierta.

### **Objetivos específicos**

Determinar la presencia de VPH en conjuntiva normal.

Determinar los diferentes serotipos de VPH en conjuntiva normal.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de tipo prospectivo, descriptivo, observacional y transversal en población mexicana, durante un periodo de 6 meses, en el año 2013, en Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, Distrito Federal, México.

### *Criterios de inclusión*

Sujetos mayores de 18 años de ambos sexos aparentemente sanos.

### *Criterios de exclusión*

Conjuntivas con patologías agregadas, tales como; pterigión, nevos, papilomas, neoplasias, etc.

Sujetos con lesiones por VPH en otra parte del cuerpo.

### *Criterios de eliminación*

Mala toma de las muestras en los pacientes ya incluidos.

Aquellos pacientes que decidan no seguir participando en el estudio.

A cada paciente se le realizó historia clínica detallada y dirigida a los antecedentes en relación al contacto con VPH, exploración ocular que

comprende determinación de agudeza visual con cartilla Snellen, tensión intraocular por aplanación, inspección biomicroscópica de anexos oculares, segmento anterior y fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta, registrándose los resultados en el expediente.

Se realizó además un cuestionario que reveló la normalidad de la conjuntiva en cada paciente. (ANEXO 1)

Se incluyeron 50 pacientes, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, se explicó en que consistiría el estudio. Previo consentimiento informado (ANEXO 2) se les realizó un raspado conjuntival con hisopo de rayón en fondo de saco inferior de cada ojo, este hisopo se mantuvo en medio de transporte hasta la extracción de ADN de dichas muestras.

La extracción de DNA se realizó con el estuche comercial QIAGEN Puregene, de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

La detección cualitativa del VPH se hizo por PCR, empleando los iniciadores consenso MY09 5m-CGT CCM ARR GGA WAC TGA TC-3m y MY11 5m-GCM CAG GGW CAT AAY AAT GG-3, que amplifican un fragmento de 450 pb del gen L1 de los VPH, empleando como control positivo ADN genómico de la línea celular HeLa. La PCR se realizó en un volumen de 50 microlitros,

conteniendo Buffer ADN pol Taq 1X, Primer MYB09 0.5 mM, primer MYB11 0.5 mM, MgCl<sub>2</sub> 2.5 mM, 0.2 mM de dNTP, Taq gold 0.1 U/ml, H<sub>2</sub>O y la muestra de ADN. Las condiciones de amplificación utilizadas fueron: 10 minutos de pre-desnaturalización a 95°C, seguido de 35 ciclos: 95°C por 60 seg, 55°C por 60 seg, y 72°C por 60 seg, y una extensión final de 10 minutos a 72°C. Las muestras se sometieron a una electroforesis en gel de agarosa al 1.5% y se reveló con luz ultravioleta utilizando GelRed como agente intercalante.

Las muestras positivas se sometieron a genotipificación del VPH por secuenciación nucleotídica, mientras que las muestras negativas se analizaron nuevamente para descartar negatividad del VPH.



## RESULTADOS

Se captaron 50 pacientes en población abierta, sanos, en el Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz, México D.F. Con un promedio de edad de 34.5 años ( rango entre 18 y 51 años). 23 mujeres con edad entre 18 y 40 años y 27 hombres con edad entre 20 y 51 años.

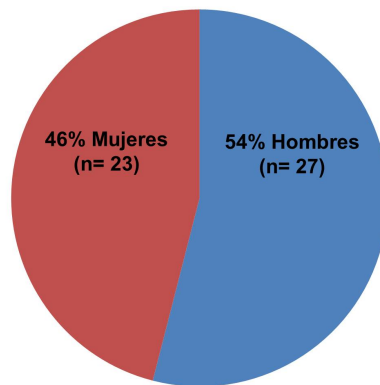


Figura 1. Distribución por sexo.

De la población estudiada , solamente el 3% (n=1) de la población masculina, y el 4% (n=1) de población femenina resultaron positivas a la prueba.



Figura 2. Gel de agarosa al 1.5% que identifica la presencia de VPH en la muestra 3 (M3).

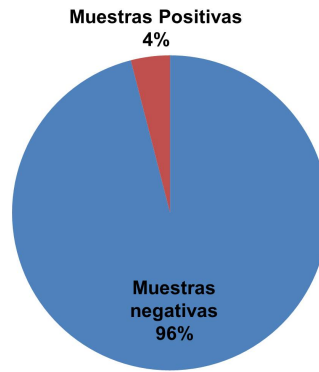


Figura 3. Porcentaje de positividad en población total

Dichas muestras positivas fueron genotipificadas por secuenciación y comparando la secuencia nucleotídica en la base de datos (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) se determinó que el VPH detectado pertenece al genotipo 18 en ambas muestras.

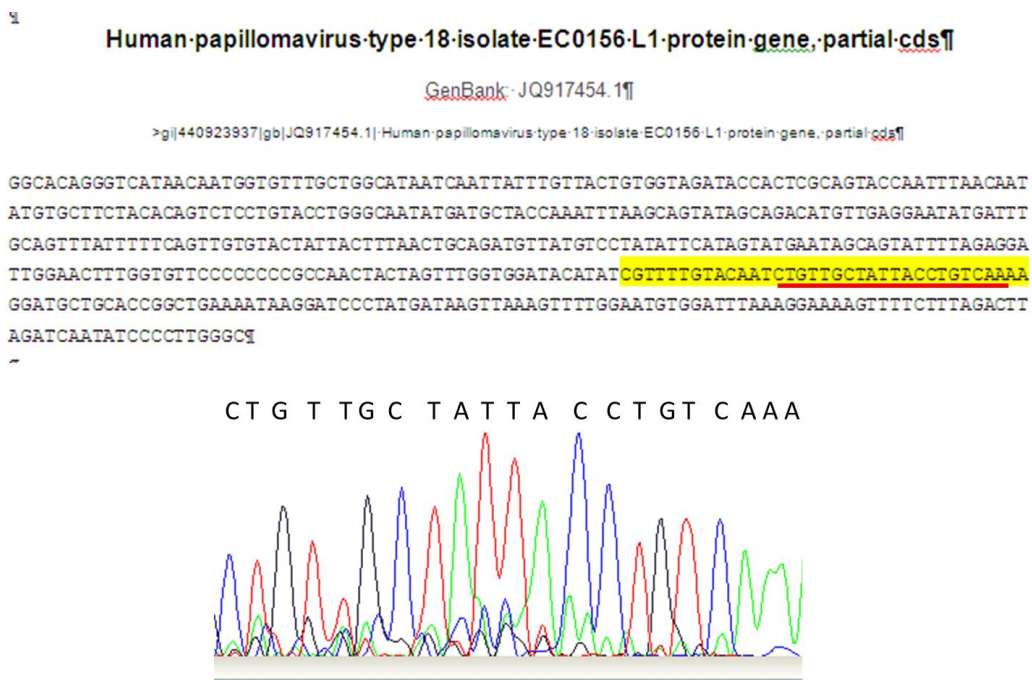


Figura 4. Secuencia utilizando el programa blast (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) y comparandola con las secuencias obtenidas de las muestras positivas.

El promedio de parejas sexuales entre la población estudiada fue de 3. En el caso de la pregunta, la vía por la cual habían nacido, el 68.4 % fue por parto eutócico y el 31.5% por cesárea.

## DISCUSIÓN

La frecuencia de detección de DNA de VPH en conjuntiva varía considerablemente, tal como ha sido mostrado por algunos autores las últimas 2 décadas.<sup>15</sup>

De acuerdo con la literatura los tipos de VPH más comunes en conjuntiva son 11 y 16. En este estudio se detectaron VPH en 2 de 50 muestras de conjuntiva sana. El DNA de VPH 18 fue detectado en ambas muestras.

La detección de VPH en mucosas aparentemente sanas ha sido previamente reportado en la literatura en diferentes localizaciones anatómicas como cervix, laringe y conjuntiva.<sup>11, 16, 17</sup>

La latencia del virus puede ser demostrada por la detección del DNA de VPH en la mucosa en ausencia de lesiones clínicas y cambios subclínicos.<sup>18</sup> Alrededor de 15 a 40% de mujeres VPH positivas en cervix no tienen ningún tipo de cambio en mucosa.<sup>19</sup>

Algunos investigadores han identificado VPH 16 en muestras de ojos sin datos clínicos posteriores a la erradicación de neoplasias epiteliales. También reportaron la persistencia de la infección por VPH durante muchos años tras la erradicación de neoplasias epiteliales, sin recurrencias.<sup>11</sup>

La importancia y las implicaciones de la latencia del virus en la conjuntiva, así como en otras mucosas, requiere cada vez mayor investigación.

Las formas de transmisión del VPH, dependen del tipo de VPH y localización, puede darse por contacto físico, contacto sexual y transmisión vertical. El acceso del VPH a la conjuntiva es aún objeto de investigación. La transmisión a nivel de conjuntiva puede ocurrir como resultado del paso del feto a través del canal de parto previamente infectado, o por contacto ocular con manos u objetos contaminados.<sup>20</sup>

La detección de los tipos de VPH 6 y 11 en papiloma es muy común, y estos dos tipos son probablemente responsables de la mayoría de los papilomas de la conjuntiva, al menos en niños y adultos jóvenes.<sup>21</sup> Por otro lado, las variaciones en la frecuencia de detección del VPH tipos 16 y 18, en displasias y carcinomas, son significativas.<sup>5</sup>

La reacción en cadena de polimerasa o PCR ha sido ampliamente utilizada en años recientes para la detección de VPH en lesiones cutáneas y mucosas.<sup>5</sup>

En este estudio decidimos utilizar la técnica de PCR ya que muestra mayor sensibilidad que otros métodos disponibles. Sin embargo, debido a su sensibilidad, los resultados falsos positivos procedentes de la contaminación son relativamente frecuentes. Por lo tanto, es necesario un control riguroso de

las condiciones del estudio. Con el fin de evitar la contaminación cruzada entre las muestras, se realizó cambio de materiales como guantes y tubos de ensayo de forma rutinaria en todos los pasos de las pruebas.

Las discrepancias en la prevalencia de detección de VPH por PCR pueden estar relacionados con diferentes variables como: Primers utilizados, condiciones de reacción, parámetros de los ciclos y la concentración de magnesio. Por lo tanto, todos estos parámetros fueron rigurosamente controlados en este estudio.

La frecuencia de VPH encontrada en nuestro estudio no puede ser comparada de manera equiparable con otros estudios, ya que no cuentan con los mismos criterios de selección, sin embargo, nuestros resultados tienen gran relevancia ya que confirman que el VPH puede estar presente en conjuntiva sana, encontrando el genotipo 18; siendo este un factor de riesgo para desarrollar lesiones oculares en tiempo indeterminado por la latencia del virus perse.

## **CONCLUSIÓN**

La prevalencia de VPH en la muestra estudiada fue del 4% (genotipo 18) que es similar a la reportada en muestras de raspado cervical, esto pone de manifiesto la importancia de realizar medidas de prevención, enfocado al cáncer cervicouterino pero también en la salud ocular debido al riesgo de desarrollar enfermedades de la superficie ocular, tanto benignas como en el caso del pterigión hasta neoplasia escamosa de la superficie ocular.

---

## BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> Center disease control and prevention. treatment guidelines. 2002. MMWR 2005;51(NoRR-6):1-82.

<sup>2</sup> Invert palma lazcano. Epidemiologia del virus del papiloma humano. Rev paceña med fam 2006; 3(4): 67-70.

<sup>3</sup> Sundberg JP. Papilomavirus infections in animals. En: Syrjanen K Gissmann, Koss LG. Papilomaviruses and human disease. Berlin wd. Springer – Verlag 1987;41-44.

<sup>4</sup> Bernard H-U, Chan SY, Manos MM, et al. Identification and assessment of known and novel papillomavirus by polymerase chain reaction amplification, restriction fragment length polymorphism, nucleotide sequence and phylogenetic algorithms. J Infect Dis 1994;170:1077-85.

<sup>5</sup> International Agency for Research on Cancer (IARC). Evaluation of carcinogenic risks to humans: human papillomaviruses. Lyon: IARC; 1995. (IARC Monographs, v.64).

<sup>6</sup> Papiloma virus. [http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish\\_hpv.htm](http://www.oralcancerfoundation.org/facts/spanish_hpv.htm)



---

<sup>7</sup> Invert Palma Lazcano. Epidemiologia del virus del papiloma humano. Rev Paceaña Med Fam 2006; 3(4): 67-70.

<sup>8</sup> BaileyRN,GuethleinME.Diagnosisandmanagementofconjunctival papillomas. J Am Optom Assoc 1990;61:405-12.

<sup>9</sup> Alberts B, Bray D, Lewis J, Roberts K, Watson JD. In: Alberts B, Ray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD, editors. Molecular biology of the cell. New York: Garland; 1989:1203-12.

<sup>10</sup> Helt AM, Galloway DA. Mechanisms by which DNA tumor virus oncoproteins target the Rb family of pocket proteins. Carcinogenesis 2003;24:159–69. [PubMed: 12584163]

<sup>11</sup> McDonnell JM, McDonnell PJ, Sun YS. Human papillomavirus DNA in tissues and ocular surface swabs of patients with conjunctival epithelial neoplasia. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:184-9.

<sup>12</sup> Nicolai Christian Sjö, Christian von Buchwald, Jan Ulrik Prause et al. Human papillomavirus and pterygium. Is the virus a risk factor?. Br J Ophthalmol 2007;91:1016–1018.

---

<sup>13</sup> International Agency for Research on Cancer (IARC). Evaluation of carcinogenic risks to humans: human papillomaviruses. Lyon: IARC; 1995. (IARC Monographs, v.64).

<sup>14</sup> Gallagher MJ, Giannoudis A, Herrington CS, et al. Human papillomavirus in pterygium. *Br J Ophthalmol* 2001;85:782–4.

<sup>15</sup> Maristela Amaral Palazzi. Detection of human papillomavirus in epithelial lesions of the conjunctiva. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med* 2000; 118 (5); 125-30.

<sup>16</sup> Villa LL, Franco EL. Epidemiological correlates of cervical neoplasia and risk of human papillomavirus infection in asymptomatic women in Brazil. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:332-40.

<sup>17</sup> Brandsma JL, Lewsi AJ, Abramson A, Manos MM. Detection and typing of papillomavirus DNA in formaldehyde-fixed paraffin- embedded tissue. *Acta Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:844-8.

<sup>18</sup> Alberts B, Bray D, Lewis J, Roberts K, Watson JD. In: Alberts B, Ray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD, editors. *Molecular biology of the cell*. New York: Garland; 1989:1203-12.

---

<sup>19</sup> Reid R, Stanhope R, Herschman BR, Booth E, Phibbs GD, Smith JP. Genital warts and cervical cancer: I. Evidence of an association between subclinical papillomavirus infection and cervical malignancy. *Cancer* 1992;50:377-87.

<sup>20</sup> Bailey RN, Guethlein ME. Diagnosis and management of conjunctival papillomas. *J Am Optom Assoc* 1990;61:405-12.

<sup>21</sup> Mäntyjärvi M, Syrjänen S, Kaipainen S, Mäntyjärvi R, Kahlos T, Syrjänen K. Detection of human papillomavirus type 11 DNA in a conjunctival squamous cell papilloma by in situ hybridization with biotinylated probes. *Acta Ophthalmol* 1989;67:425-9.

**ANEXO 1**

Formato de captura de información del paciente para muestreo

Fecha: \_\_\_\_\_ Folio: \_\_\_\_\_ Telefono: \_\_\_\_\_  
 Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_  
 Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Numero de Expediente: \_\_\_\_\_  
 Lugar de Origen: \_\_\_\_\_ Lugar de Residencia: \_\_\_\_\_

Tipo de nacimiento: Eutocico \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

Número de Parejas sexuales: \_\_\_\_\_

Enfermedades de Transmisión sexual conocidas: \_\_\_\_\_

Alergias: \_\_\_\_\_

Patologías Sistémicas: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Patologías Asociadas: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Tratamiento Previo	Fecha	Duración

Síntomas
Prurito
Ardor
Dolor
Sens. Cpo Extraño
Visión Borrosa
Fotofobia

Ojo Izquierdo	Ojo Derecho

Signos
Hiperemia
Tilosis
Escamas
Ulceración
Abscesos
Madarosis
Orzuelo
Meibomitis
Hiperemia conj.
Papilas
Folículos
Otros

Ojo Izquierdo	Ojo Derecho

**Capacidad Visual**

20/                      20/

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

---

**ANEXO 2**



FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA  
(CIB-HOL)



---

México, D. F., a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

**Consentimiento informado:**

En la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz se lleva a cabo un estudio titulado **“DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN CONJUNTIVA EN POBLACIÓN MEXICANA”** El cual se realiza en el Centro de Investigación Biomédica, este estudio está bajo responsabilidad del Dr. Héctor Javier Pérez Cano y el Dr. Ezequiel Díaz Benítez.

Se me ha informado que se requiere de una muestra tomada mediante raspado conjuntival de ambos ojo, lo cual no representa ningún riesgo para mi salud, y que los efectos adversos posibles solo seran un ardor leve o sensacion de cuerpo extraño, los cuales se quitaran al cabo de 5 minutos, y se me sera otorgada una muestra de lubricante para dichos síntomas. Se me ha explicado que el material genético obtenido de mi muestra se utilizará para fines de investigación y que, en caso de ser paciente del instituto, la toma de muestra **NO** modifica mi diagnóstico, mi tratamiento ni la atención recibida por parte del personal de la institución. También me ha sido señalado que puedo retirar mi consentimiento para participar en la investigación en el momento que yo lo desee. Y que todos los datos de mi expediente seran confidenciales y no se daran a terceros.

Es por eso que:

Yo \_\_\_\_\_ acepto participar en este estudio y autorizo que se obtenga una muestra de la conjuntiva de mis dos ojos.

Firma: \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Responsable de toma de muestra: \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_