

ÍNDICE

ABREVIATURAS	15
1 INTRODUCCIÓN	19
1.1 DESCRIPCIÓN	19
1.2 CLASIFICACIÓN	22
1.2.1 CLASIFICACIÓN FILOGENÉTICA	22
1.2.2 CLASIFICACIÓN SEGÚN SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS	30
1.2.3 CLASIFICACIÓN SEGÚN SU LOCALIZACIÓN	30
1.2.4 CLASIFICACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	32
1.3 RELACIÓN CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN GENITAL POR EL VIRUS DEL PAPILOMA	33
1.3.1 TIPO DE LESIONES	36
1.3.2 MODO DE TRANSMISIÓN Y ADQUISICIÓN	39
1.4 INCIDENCIA, PREVALENCIA, PERSISTENCIA Y ACLARAMIENTO DEL CÁNCER CERVICAL	40
1.4.1 INCIDENCIA	46
1.4.2 PREVALENCIA	46
1.4.3 PERSISTENCIA Y ACLARAMIENTO	49
1.5 FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER CERVICAL	51
1.5.1 COFACTORES EXÓGENOS O MEDIOAMBIENTALES	51
1.5.2 COFACTORES VIRALES	54
1.5.3 COFACTORES DEL HUÉSPED	55
1.6 MÉTODOS DE DETECCIÓN Y GENOTIPADO DEL VPH	56
1.6.1 ENSAYOS HIBRIDACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS	56
1.6.2 MÉTODOS DE AMPLIFICACIÓN DE SEÑAL COMO EL MÉTODO DE CAPTURA DE HÍBRIDOS (HC2)	56
1.6.3 MÉTODOS DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS BASADOS EN LA PCR	57
1.7 ESTRATEGIA DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO Y CÁNCERES GENITALES	60
1.7.1 ESTRATEGIA PRIMARIA	60
1.7.2 ESTRATEGIA SECUNDARIA	66
1.8 RELACIÓN DEL VPH CON OTRO TIPO DE CÁNCERES	69
1.8.1 CÁNCER ANAL	70
1.8.2 CÁNCER VULVAR	70
1.8.3 CÁNCER DE VAGINA	70
1.8.4 CÁNCER DE PENE	71

1.8.5 CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO	71
1.9 CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO	72
1.9.1 BIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VPH EN CAVIDAD ORAL Y OROFARÍNGEA	75
1.9.2 TIPOS DE LESIONES	76
1.9.3 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN Y ADQUISICIÓN	80
1.9.4 INCIDENCIA DE LOS CÁNCERES DE CABEZA Y CUELLO	82
1.9.5 CÁNCERES DE CAVIDAD ORAL Y CÁNCERES OROFARÍNGEOS	85
1.9.6 MÉTODOS DE DETECCIÓN, GENOTIPADO Y RECOGIDA DE MUESTRAS DEL VPH ORAL	118
1.9.7 ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DEL CÁNCER ORAL RELACIONADO CON EL VPH	120
<u>2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO</u>	<u>125</u>
<u>3 HIPÓTESIS</u>	<u>129</u>
<u>4 OBJETIVOS</u>	<u>133</u>
<u>5 MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>137</u>
5.1 DISEÑO DEL TIPO DE ESTUDIO	137
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	137
5.3 ÁMBITO Y PERÍODO DE ESTUDIO	137
5.4 TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	138
5.5 RECLUTAMIENTO DE PARTICIPANTES	139
5.6 RECOGIDA DE DATOS MEDIANTE ENCUESTA	140
5.7 RECOGIDA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS	143
5.8 DETECCIÓN Y GENOTIPADO DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS	143
5.8.1 DEFINICIONES	144
5.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	145
5.10 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES	146
<u>6 RESULTADOS</u>	<u>151</u>
6.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	151
6.2 PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS	177
6.3 PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VPH EN NO VACUNADOS	185
6.3.1. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VPH EN HOMBRES NO VACUNADOS	187

6.3.2. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VPH EN MUJERES NO VACUNADAS	189
6.4 PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH Y DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DEL VPH EN MUJERES VACUNADAS	191
6.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS CON INFECCIÓN ORAL POR VPH	191
6.6 PERSISTENCIA, NUEVAS INFECCIONES ORALES Y ACLARAMIENTO	201
6.6.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS CON PERSISTENCIA DE INFECCIÓN ORAL POR VPH A LOS SEIS MESES	204
6.7 CARACTERÍSTICAS DE LOS SUJETOS CON UNA NUEVA INFECCIÓN ORAL POR VPH A LOS SEIS MESES	206
6.8 FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN ORAL POR VPH	208
<u>7 DISCUSIÓN</u>	<u>223</u>
<u>8 CONCLUSIONES</u>	<u>259</u>
<u>9 RECOMENDACIONES</u>	<u>263</u>
<u>10 BIBLIOGRAFÍA</u>	<u>267</u>
<u>11 ANEXOS</u>	<u>289</u>
11.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO	289
11.2 CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO	293