



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS

Y ARTES DE CHIAPAS

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

POSGRADO EN SALUD PÚBLICA

TESIS

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE

LA INFECCION GENITAL POR VPH EN

MUJERES DE LA ZONA FRONTERIZA

DE CHIAPAS, MEXICO.

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS EN

SALUD PÚBLICA

PRESENTA

LETICIA DEL CARMEN FLORES ALFARO

DIRECTORA DE TESIS

PhD. MSc. Dr. E. ROSA MARGARITA DURÁN GARCÍA

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS

OCTUBRE 2013

RECONOCIMIENTOS

A MI DIOS: por darme una vida plena, llena de satisfacciones, pruebas, retos que me han templado.

A DILERY Y JOSÉ GUSTAVO: cuya peculiar unión me trajo al mundo y con su esencia, su amor y apoyo hicieron de mí lo que soy.

A GUSTAVO ADOLFO: mi hermano, amigo incondicional.

A VIVIANA LETICIA, PAULINA Y MARIANA: el solo hecho de verlas, estrecharlas y ser partícipe de sus logros es el incentivo y la satisfacción más grande de mi vida.

A VIVIANITA, ERICK, FEDERICO, MATEO, EMILIANO: por alegrarme la existencia y dejarme ver un poco de mí en su ser.

A ROSA MARGARITA DURAN GARCIA: maestra, amiga y responsable directa de este logro.

A LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS MI ALMA MATER.

AL CLAUSTRO DE DOCENTES DE LA MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD PUBLICA DE LA UNIVERSIDAD DE CIENCIAS Y ARTES DE CHIAPAS.

Este estudio fue financiado con fondos CONACyT Fondo: M0004 EN EL PROGRAMA CHIAPAS SOLIDARIO PROYECTO ACADEMICO 2006-2010 DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS.

RESUMEN

OBJETIVOS

Estimar la prevalencia y factores de riesgo de la infección por el VPH en mujeres de población general de zona fronteriza de Chiapas.

MATERIAL Y METODOS

El estudio tuvo dos diseños. Un diseño transversal, para estimar las prevalencias y un diseño caso control con los positivos y negativos a la infección por el VPH que fueron identificados en el estudio transversal, confirmado su estatus mediante la prueba diagnóstica para el VPGH, PCR.

La población del estudio transversal estuvo integrada por 720 mujeres, de las localidades de la Frontera Sur del estado de Chiapas: Frontera Hidalgo, el 56% y 44 % de Ciudad Hidalgo a las cuales se les aplicó un cuestionario validado y bajo consentimiento informado firmado se les realizó exámen citológico cervical y confirmación del estatus mediante PCR. El estudio Caso Control queda con 38 VPH + y 114 VPH – seleccionadas aleatoriamente.

RESULTADOS

Las prevalencias más elevadas se observaron en las menores de 20 y de 21 a 30 años de edad, disminuyendo la prevalencia a medida que aumenta la edad. El análisis de regresión logística multivariada se realizó mediante el método “stepwisebackward” de forma manual. Se obtuvieron los Odds Ratios ajustados a un 95% de Intervalo de Confianza. Se encontró asociación positiva entre la infección por el VPH y el hábito de fumar, haber tenido dos o más parejas sexuales

previas, haber tenido más de 1 aborto, el referir haber padecido una ITS o ETS con lesión o secreción, haber iniciados relaciones sexuales antes de los 20 años. Con efecto protector incluyó tres o más embarazos. El 98% refirió no usar condones o conocer acerca del Cáncer cervicouterino (CaCu) y del VPH y el papel importante que juega como precursor de esa neoplasia.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El estudio presenta un patrón de prevalencias por grupo de edad similar a otros autores, siendo las menores de 20 años la población más afectadas y va disminuyendo a medida que aumenta la edad. Se sustenta la hipótesis de que el principal modo de transmisión son las relaciones sexuales de riesgo, aunado al hecho de haber tenido infecciones de transmisión sexual, uno o más abortos y el hábito de fumar. Como factor inverso se encontró, el haber tenido 3 o más embarazos.

Los datos sugieren que intervenciones preventivas deben ser implementadas en las localidades estudiadas y que se debe fortalecer el sistema de vigilancia tomando en cuenta los factores de riesgo identificados. Deben implementarse programas educativos sobre ITS, particularmente VPH y de Cáncer Cérvico Uterino, así como sobre las formas de protegerse de estas infecciones y enfermedad.

ORIGINALIDAD

La investigación descrita en esta tesis constituye un trabajo original. En nuestro conocimiento es la primera vez que se estima la prevalencia de la infección genital por el virus del Papiloma Humano (VPH) en los distintos grupos de edad de

mujeres de la población general de dos localidades de Chiapas que tienen frontera con Guatemala, país de alta prevalencia de esta infección y con un flujo migratorio de Centroamérica importante. De la misma manera, es la primera vez que se identifica el papel que juega en la infección genital por el VPH, factores relacionados con prácticas sexuales, estilo de vida, historia ginecológica y obstétrica en esta particular población de estudio. La metodología y análisis realizados permitieron el control de las diferentes fuentes de sesgos y las variables confusoras, garantizando así la validez de los resultados. La información obtenida permitirá fortalecer el sistema de vigilancia del VPH y del cáncer Cèrvico-Uterino, creando las bases para disminuir eficientemente la mortalidad por esta prevenible y curable enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Caso-control, VPH, Virus del Papiloma Humano, Prevalencias, PCR, comunidades marginadas, estudio basado en población general, Cáncer Cèrvico-Uterino, estilo de vida, historia ginecológica y obstétrica, prácticas sexuales, factores de riesgo,

Conteo de palabras. 346

PREFACIO

El presente documento es la tesis que cumple con el requisito para obtener el grado de Doctor en Ciencias en Salud Pública, de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, la cual sigue con las disposiciones establecidas por el Comité de Investigación y Posgrado de la Universidad y del Comité de Salud Pública.

La tesis, primeramente estima la prevalencia de la infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres de la población general, que residen en dos localidades fronterizas del Sureste de México, las prevalencias se presentan según grupos de edades, información que permitió conocer las vulnerabilidades de los distintos grupos. Además se examina la asociación entre la infección genital por el Virus del Papiloma Humano y factores socio-demográficos, de prácticas sexuales, historia ginecológica y obstétrica, y factores seleccionados de estilo de vida. En el presente documento hay cuatro capítulos.

Capítulo uno, es la introducción en donde se presenta el problema de estudio y la relevancia actual desde el punto de vista de la Salud Pública, así como una descripción de las localidades en donde residen las mujeres que constituyen las unidades de estudio en esta tesis.

Capítulo dos, es una revisión de la Epidemiología del cáncer Cérvico-Uterino (CaCu) y de la infección genital por el Virus del Papiloma Humano (VPH), su principal agente etiológico, así como de las terapéuticas actuales. Detalles de las características biológicas del VPH son también analizadas en detalle. Por último, en este capítulo se presentan los factores de riesgo relacionados a la infección genital por el VPH, que hoy se presentan en la literatura con más consistencia, dando las evidencias de la necesidad que esos se exploren en las poblaciones específicas, ya que están muy relacionados con patrones culturales, hábitos y costumbres, entre

otros. Por último se da una actualización de las opciones de prevención y control, tanto de la infección por el VPH como del CaCu.

En el capítulo tres se definen los objetivos generales y específicos de esta tesis.

El capítulo cuatro, es el manuscrito en donde se analiza el papel que juega en la infección genital por el VPH, factores relacionados con estilos de vida, prácticas sexuales e historia ginecológica y obstétrica, además se presenta el modelo más parsimonioso y biológicamente plausible que explica el riesgo de la infección genital por el VPH, en mujeres de la población general residentes de dos localidades de la zona fronteriza del Estado de Chiapas México, período 2009-2010. Este manuscrito presenta discusión, conclusiones y recomendaciones.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	i
OBJETIVOS.....	i
MATERIAL Y METODOS.....	i
RESULTADOS.....	i
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	ii
ORIGINALIDAD.....	ii
PREFACIO.....	iv
TABLA DE CONTENIDO.....	vii
LISTA DE TABLAS.....	ix
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema y justificación.....	2
1.2. Descripción del lugar del estudio: Frontera Hidalgo y Ciudad Hidalgo (localidades de zona fronteriza de Chiapas y de alta marginación).....	5
1.3 Aspectos socio demográficos, económicos y de salud de Ciudad Hidalgo (Suchiate).....	8
CAPITULO 2: REVISION DE LA LITERATURA.....	10
2.1. Epidemiología del VPH.....	11
2.2. Virus del Papiloma Humano y Cancer Cervicouterino.....	14
2.2.1. Historia Natural de la Infección por VPH.....	17
2.2.2. Manifestaciones clínicas de enfermedades no neo plásticas originadas por el VPH no oncogénico.....	19
2.3. Factores de riesgo de la infección genital por el VPH	26
2.4. Prevencion y control de la Infección por el VPH y del CaCu.....	28
2.4.1. Tamizaje y Diagnóstico de la infección por el VPH.....	28
2.4.2. Pruebas diagnósticas moleculares para la detección del VPH.....	30
2.4.3. Tamizajes en Países o lugares de bajos recursos.....	31
2.4.4. Vacunas profilácticas y terapéuticas.....	32
2.4.5. El programa de Prevención y control. Algunas reflexiones.....	34
2.4. Áreas de Investigaciones futuras.....	36
CAPITULO 3: OBJETIVOS.....	37
3.1. Objetivo general.....	38
3.2. Objetivos Específicos.....	38
CAPITULO 4: ARTICULO.....	39
4.1. Resúmenes.....	41
4.1.2. Absract.....	42
4.2. Introducción.....	44
4.3. Materiales y Métodos.....	46
4.3.1. Descripción del lugar del estudio: Ciudad Hidalgo y Frontera Hidalgo.....	46
4.3.2. Diseño, población de estudio y control de calidad.....	48
4.4. Recolección de datos.....	51
4.5. Administración de los datos del estudio y control de calidad.....	52

4.6. Análisis estadístico.....	52
4.7. Resultados.....	55
4.7.1. Descripción de la población base estudio.....	55
4.7.2. Prevalencia de la infección genital por el Virus del Papiloma. Humano.....	56
4.7.3. Descripción de Casos y Controles.....	57
4.7.4. Análisis bivariado.....	59
4.7.5. Análisis multivariado.....	62
4.8. Discusión.....	65
4.9. Limitaciones y Fortalezas del estudio.....	67
4.10. Conclusiones y recomendaciones.....	68
REFERENCIAS.....	70
ANEXOS.....	85

LISTA DE TABLA

Tabla 1	Indicadores de salud del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.....	6
Tabla 2	Infraestructura en salud del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.....	7
Tabla 3	Tasa de mortalidad del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.....	7
Tabla 4	Modalidades de manejo de las enfermedades no neoplásicas originadas por el VPH no oncogénico.....	23
Tabla 5	Distribución de casos y controles según variables sociodemográficas, estilo de vida prácticas sexuales e Historia Ginecobstetrica. ORs Crudos y 95% Interválo de Confianza (modelo 1)	58
Tabla 6	Odds Ratios crudos (ORc) de infección genital por el Virus del Papiloma Human y variables socio-demograficas de casos y controles. Resultados de estudios en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, Mexico, 2009.....	60
Tabla 7	Odds Ratios Crudos (ORc) de infección genital por el Virus del Papiloma Humano y variables de estilo de vida y prácticas sexuales. Resultados de estudio en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, Mexico, 2010.....	61
Tabla 8	Odds Ratios crudos (ORc) de Infección genital por el Virus del Papiloma Humano e historia Ginecológica y Obstétrica de casos y controles. Resultados de estudio en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, Mexico, 2010.....	62
Tabla 9	Odds Ratios Crudos, *Ajustados y 95% Intervalos de confianza (95% IC) del modelo que explica infección genital por el Virus del Papiloma Humano en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, México, 2009.....	64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Ubicación geográfica del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.....	5
Figura 2	Ubicación geográfica del municipio de Ciudad Hidalgo, Chiapas.....	8

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema y justificación

Desde la perspectiva global, el cáncer del cérvix es el segundo más común en mujeres, representando aproximadamente el 12% de todos los cánceres, comparado con el 19% para el cáncer de mama. En países industrializados el cáncer cervical es el décimo en importancia, sin embargo en los países en vías de desarrollo, éste es el más frecuente, representando el 80%¹.

Los primeros estudios epidemiológicos realizados sobre factores de riesgo del cáncer cervical encontraron una fuerte y consistente relación entre marcadores de actividad sexual y cáncer cervical², lo que llevo a pensar a que este agente infeccioso era transmitido mediante relaciones sexuales, así se inicia una serie de estudios tratando de identificar el papel del virus del papiloma humano (VPH) en el cáncer cervical. Estudios iniciales no mostraron una relación consistente entre el virus y la actividad sexual³, tampoco entre el virus y el cáncer cervical⁴; sin embargo, en la evaluación de estos estudios se encontraron problemas metodológicos, como mala clasificación del estatus de infección y poco control de variables confusoras, comprometiendo así la validez de los resultados. (Franco, 1991, Franco, 1992). En estudios posteriores que utilizaron métodos de diagnósticos del VPH más sensibles y específicos pudieron determinar la asociación del virus y el cáncer cervical y clasificaron los virus en oncogénicos (tipos 16,18, 31, 33, 45, 51, 52, 56 y 58) y no oncogénicos (6, 11, 40, 42, 53, 54, 55, 57)⁵.

En la actualidad ya se reconoce que los virus del Papiloma Humano forman parte de la etiología del cáncer Cervical⁶, aunque estudios en algunas poblaciones reportan alta prevalencia del VPH y baja del cáncer cervical o

viceversa, esto nos lleva a postular que el cáncer cervical necesita no solo de la presencia del VPH sino también de otros factores.

Estudios epidemiológicos posteriores señalan que aunque el VPH es un factor importante en el cuadro etiológico del cáncer cervical, no es suficiente, por el carácter multifactorial de esta enfermedad⁷.

Hasta el momento los factores de riesgo de la infección genital por el VPH no han sido completamente estudiados y algunos que han sido señalado por diferentes autores, no solo se observan inconsistencias, sino que tienen comprometido la validez de los resultados por haber utilizado en mucho de ellos, un diseño transversal, inapropiado para establecer la secuencia temporal imprescindible en la identificación de factores de riesgo y causalidad

Sin embargo, podemos señalar algunos factores obtenidos con diseños caso control, entre ellos están: la edad⁸, uso de métodos anticonceptivos orales⁹, tabaquismo¹⁰, paridad¹¹, historia previa de lesiones genitales y parejas sexuales múltiples¹².

Es importante destacar que la situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual (ITS) es muy variada entre los países y en diferentes poblaciones dentro de los países ya que en gran medida está determinada por diferencias culturales, de estilo de vida, de hábitos y costumbres, consecuentemente, es necesario identificar los determinantes de la infección por el VPH en poblaciones específicas¹³.

En nuestro conocimiento no se han publicado estudios que determinen la prevalencia de la infección genital por VPH y los factores de riesgo, en población de mujeres de la zona fronteriza de Chiapas. Por lo expuesto, el propósito de la presente investigación es conocer la prevalencia de infección genital por VPH y

los factores de riesgo, en mujeres de población general, voluntarias, residentes de dos localidades de la frontera Sur de Chiapas, México.

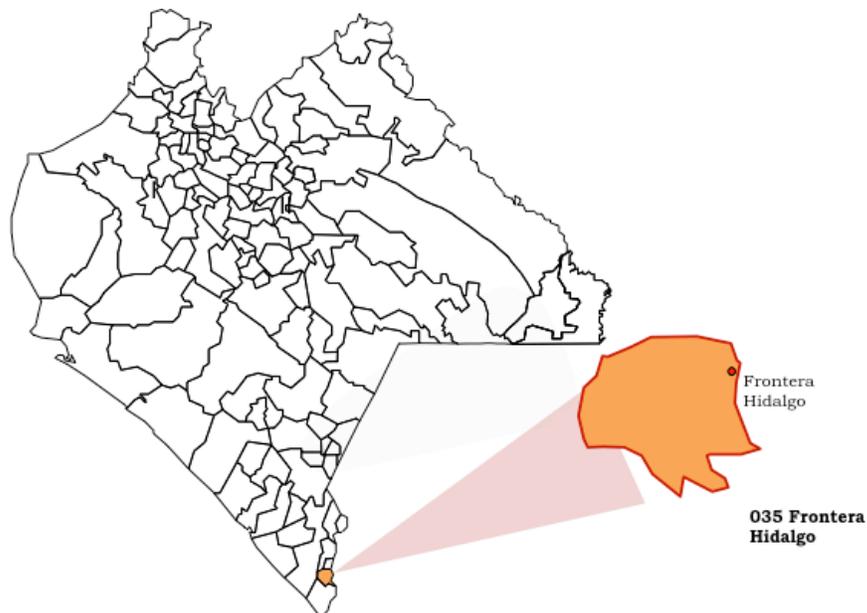
Los resultados de este estudio permitirán tener información para poder implementar eficientemente intervenciones preventivas y curativas. Entre las contribuciones del estudio podemos señalar:

Obtener información base sobre el papel de la infección por el VPH en la mortalidad por Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu) en esta población chiapaneca que presenta las tasas más elevadas de mortalidad por CaCu en México¹⁴.

Con respecto a las estimaciones de prevalencias específicas por grupo de edad, permitirá contar con una base de dato inicial para en el futuro medir el impacto de la vacunación en la reducción de la prevalencia de infección. Por último el conocimiento de los factores de riesgo permitirá fortalecer el sistema de vigilancia del VPH y conocer los factores que hacen a las mujeres más vulnerables. Esta información es útil para planificar las acciones de prevención primaria del cáncer Cérvico-Uterino¹⁵.

1.2. Descripción del lugar del estudio: Frontera Hidalgo y Ciudad Hidalgo (localidades de zona fronteriza de Chiapas y de alta marginación)

Figura 1. Ubicación geográfica del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.



El municipio de Frontera Hidalgo¹⁶ se asienta en La Llanura Costera del Pacífico, presentando un relieve plano en su mayoría.

Limita al norte con los municipios de Metapa y Tuxtla Chico, al este con la República de Guatemala, al sur con el municipio de Suchiate, al oeste con Tapachula. La extensión territorial es de 106.80 km² que representa el 1.95% de la superficie de la región Soconusco y el 0.14% de la superficie estatal. El clima es cálido subhúmedo con lluvias en verano, en la cabecera municipal la temperatura media anual es de 27°C y una precipitación media anual de 2,209 milímetros anuales.

Tabla 1. Indicadores de Salud del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.

Concepto	Total	%	Seguridad Social	%	Asistencia Social	%
Población Derechohabiente a/	7 247	0.27	1 753	100.00	N/A	N/A
IMSS	1 197	16.52	1 197	100.00	0	0.00
ISSSTE	514	7.09	514	100.00	0	0.00
ISSTECH	42	0.58	42	100.00	0	0.00
Seguro Popular b/	5 087	70.19	5 087	100.00	0	0.00
Otras Instituciones c/	425	5.86	425	100.00	0	0.00
Población Usuaría de los Servicios Médicos	2 159	0.05	291	13.48	1 868	86.52
Personal Médico	7	0.13	1	14.29	6	85.71
Consultas Otorgadas	25 364	0.21	760	5.05	14 280	94.95
IMSS	0	0.00	0	0.00	0 f/	0.00
Generales	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Especializadas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Odontológicas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSSTE	0	0.00	0	0.00	N/A	N/A
Generales d/	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Especializadas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Odontológicas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSTECH	760	5.05	760	100.00	N/A	N/A
Generales e/	760	100.00	760	100.00	0	0.00
Especializadas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Odontológicas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Seguro Popular	14 280	94.95	N/A	N/A	14 280	100.00
Generales	14 280	100.00	0	0.00	14 280	100.00
ISA	10 324	68.64	N/A	N/A	10 324	100.00
Generales	10 324	100.00	0	0.00	10 324	100.00
Especializadas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Odontológicas	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Servicios Atendidos de Urgencia	0	0.00	0	0.00	0	0.00

Fuente: INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010. INEGI. Anuario Estadístico de Chiapas 2011.

- a) La suma puede ser mayor al total por aquella población que tiene derecho a este servicio en más de una institución de salud.
- b) Incluye al Sistema de Protección Social en Salud (SPSS) que coordina la Secretaría de Salud (SSA)
- c) Incluye Pemex, Defensa o Marina y Privadas.
- d) Se refiere a la población por municipio de adscripción, distribuida por coordinaciones medicas con sus áreas de influencia.

- e) Se refiere a la información regionalizada.
 f) Las consultas Especializadas comprenden: consultas gineco- obstétricas, pediátricas, de cirugía, de medicina interna y de otras especialidades.

Tabla 2. Infraestructura en Salud del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.

Concepto	Total	%	Seguridad Social	%	Asistencia Social	%
Unidades Medicas	1	0.08	0	0.00	1	100.00
De Consulta Externa	1	100.00	0	0.00	1	100.00
IMSS	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSSTE	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSTECH	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISA	1	100.00	0	0.00	1	100.00
De Hospitalización General	0	0.00	0	0.00	0	0.00
IMSS	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSSTE	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISSTECH	0	0.00	0	0.00	0	0.00
ISA	0	0.00	0	0.00	0	0.00

Fuente: INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010. INEGI. Anuario Estadístico de Chiapas 2011.

Tabla 3. Tasas de Mortalidad del municipio de Frontera Hidalgo, Chiapas.

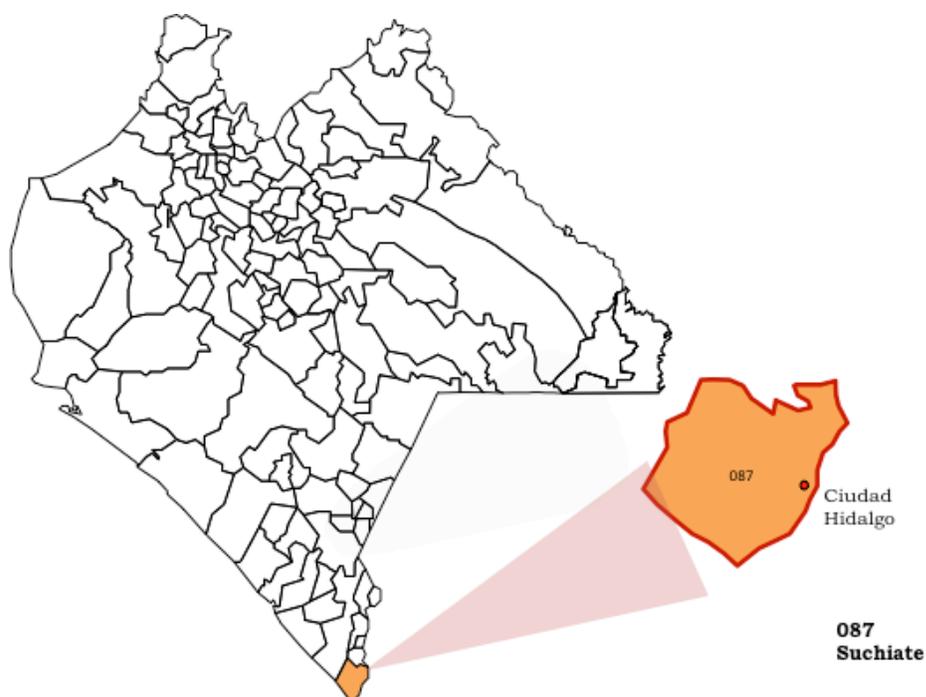
Tasa de Mortalidad General	4.92
Tasa de Mortalidad Infantil	24.49

Fuente: INEGI. Censo de Población y Vivienda 2010. INEGI. Anuario Estadístico de Chiapas 2011.

1.3. Aspectos generales de Ciudad Hidalgo (Suchiate)¹⁹.

Se ubica en la Región Socioeconómica X Soconusco. Limita al norte con Frontera Hidalgo, al este con la República de Guatemala, al sur con el Océano Pacífico y al oeste con Tapachula. Las coordenadas de la cabecera municipal son: 14°40'45" de latitud norte y 92°08'59" de longitud oeste y se ubica a una altitud de 20 metros sobre el nivel del mar.

Figura 2. Ubicación geográfica del municipio de Ciudad Hidalgo, Chiapas.



Ciudad Hidalgo es una ciudad perteneciente al estado de [Chiapas](#), situada en el extremo sur de la entidad en la frontera con [Guatemala](#), está localizada a orillas del [Río Suchiate](#) que la separa de la ciudad guatemalteca de [Tecún Umán](#). Es cabecera del Municipio de [Suchiate](#). Es una de las poblaciones mas [meridional](#) de [México](#).

Historia

Lo que hoy es Ciudad Hidalgo fue fundada en el año de [1882](#), cuando se fijaron oficialmente los límites entre México y Guatemala, quedando la frontera fijada en el Río Suchiate, esto tuvo como consecuencia la cesión a la nación centroamericana de la entonces llamada Villa de Ayutla, hoy Tecún Umán, y habitantes mexicanos de ella que no quisieron perder su nacionalidad resolvieron cruzar el río y establecer una nueva población en México, en tierras de antigua Hacienda de Los Cerros en la margen derecha del Río Suchite.

La población recibió inicialmente el nombre de Mariscal, luego de Mariscal Suchiate y posteriormente de Suchiate; continuó creciendo y en el año de [1920](#) se le dio la categoría de Agencia municipal del municipio de [Frontera Hidalgo](#) y el [4 de julio](#) de [1925](#) fue ascendida a la categoría de pueblo y se le constituyó en cabecera del nuevo municipio de Suchiate, ya separado de Frontera Hidalgo. Finalmente el [24 de julio](#) de [1952](#) el gobernador [Francisco J. Grajales](#) la elevó a la categoría de ciudad, dándole desde entonces el nombre de Ciudad Hidalgo.²

Actualidad

Actualmente Ciudad Hidalgo cuenta con el principal puerto fronterizo terrestre de México entre Centro América y Sudamérica, es sobre todo conocida por el libre comercio que ha prevalecido al paso de los años sobre la cordillera del río Suchiate. Después del paso del Huracán Stan (Octubre 2005) dejó de ser paso de inmigrantes, es importante que el Gobierno Federal ejerza un plan de cerco de control y seguridad migratoria para frenar el paso de contrabando, armas y droga, destinadas a los mercados negros a los Estados Unidos, diariamente se buscan las mejores formas de ofrecer una mejor seguridad para sus más de 35 mil habitantes en todo el municipio de Suchiate, contando en cabecera municipal entre 17 mil sin tomar en su población flotante, así mismo Ciudad Hidalgo es uno de los principales centros de ubicación en el comercio y trámites aduanales de importación y exportación.

CAPITULO 2

REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Epidemiología del Virus del Papiloma Humano

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células que, al desarrollarse en forma descontrolada, avanza entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo. Se inicia casi siempre como una enfermedad localizada¹. Del tracto genital femenino, el carcinoma del cuello uterino es la principal causa de morbilidad y mortalidad. Se reconocen dos tipos histológicos: el epidermoide, espinocelular o de células escamosas y el adenocarcinoma. El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical. Un tercer tipo se origina en la mucosa endometrial y constituye el adenocarcinoma del endometrio².

El origen histológico del cáncer cervicouterino es de tipo epidermoide en el 85 a 90 por ciento de los casos y usualmente aparece en la unión del canal cervical y el ectocérvix. En esta área el epitelio columnar es reemplazado por el epitelio escamoso. La aparición de procesos neoplásicos localizados en el cérvix uterino presenta una evolución de displasia a cáncer *in situ*. La mayor parte de las displasias son diagnosticadas en la mujer después de los 20 años de edad. El cáncer *in situ* se presenta de manera significativa entre los 30 a 39 años de edad y el carcinoma invasor después de los 40 años³.

Estudios realizados en la década de los sesenta mostraron que una proporción sustancial de anormalidades no invasoras, particularmente las formas intermedias de displasias, tendían a la regresión. Sin embargo, la tendencia de la enfermedades a progresar, a través del tiempo (aproximadamente 14 años), hacia estadios más avanzados⁴.

A nivel mundial el cáncer Cervico-Uterino (CaCu) es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres; la incidencia anual detectada es de aproximadamente 500,000 casos nuevos⁵, constituyéndose en uno de los

principales problemas de salud pública a nivel global, pues se estima que produce alrededor de 250 mil muertes anualmente, el 80% de las cuales ocurre en los países en vía de desarrollo. La incidencia y mortalidad por CaCu es un indicador de la inequidad en salud que existe entre las poblaciones. Mientras que en los países en vías de desarrollo ocupa el primero o segundo lugar de las causas de muerte, en países desarrollados ni siquiera forman parte de las principales causas⁶. Las incidencias más elevadas se reportan en África Subsahariana, América Latina, el Caribe y parte de Asia mientras que las más bajas se observan en Europa, Norteamérica y Japón. En América Latina se estima que una de cada 100 mujeres de 30 a 35 años padece de cáncer del cuello uterino, enfermedad que es precedida por largo tiempo de una lesión premaligna in situ. La sobrevida también es un ejemplo de la inequidad, mientras que en Estados Unidos y Europa oscila entre el 63 y 73% a cinco años, en Zimbawe alcanza un 30.5% para el mismo periodo⁶.

Estudios realizados señalan al Virus del Papiloma Humano (VPH) uno de los agentes etiológicos del Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu), señalando que aproximadamente el 75% de la población afectada, tiene entre 15 y 50 años de edad. De este 75%, se estima que el 60% corresponde a infección transitoria, el 10% a infección persistente, 4% a leves signos citológicos y el 1% a lesiones clínicas⁷.

El VPH ha llegado a ser la causa más común de enfermedad transmitida sexualmente en el mundo, existen aproximadamente 100 tipos de este virus que se encuentran clasificados por números según las lesiones que ocasionan y el sitio de infección. Los tipos de VPH más comúnmente asociados con la aparición de cáncer Cérvicouterino son los HPV-16 (57% de los casos) y el HPV-18 (14% de los casos), el resto de los casos corresponden a los tipos HPV-31, -33, -35, -39, -45, -51, y -66. En México, en el año 1974, se implementó el Programa Nacional de Detección Oportuna de CaCu (PNDOC), a pesar de ello la tasa de mortalidad por

CaCu durante los últimos 25 años no ha disminuido como se esperaba en todos los estados, reportándose diferencias significativas entre éstos. En la actualidad, el Sureste mexicano reporta las tasas de mortalidad por CaCu más elevadas del país, de tal forma que constituye la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, fundamentalmente en edad reproductiva⁸.

Algunas limitaciones se pueden señalar a la operación del Plan Nacional de Detección Oportuna del Cáncer (PNDOC), la principal ha sido la baja cobertura de los tamizajes, resultando en una baja detección del CaCu y en los detectados, la mayoría están en estados avanzados, ya con baja probabilidad de ser curados, a esto se suma un inadecuado seguimiento de las enfermas con tratamientos completos y de calidad⁹. Podemos decir que el cáncer Cérvico-uterino es una de las neoplasias potencialmente curables. La posibilidad de detectar en forma temprana esta neoplasia hace factible reducir la mortalidad secundaria al padecimiento. Sin embargo, éste sigue siendo uno de los principales tumores en la mujer y contribuye con un número nada despreciable de defunciones a nivel mundial¹⁰.

Algunos factores de riesgo del CaCu se mencionan en la literatura¹¹ entre ellos están, factores sexuales y reproductivos, socio-económicos (educación e ingresos), virus Herpes Simple (VHS), Virus del Papiloma Humano (VPH) Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y otros factores como el tabaquismo, dieta, contraceptivos orales, etc. Las evidencias acumuladas indican que el CaCu es prevenible y su prevención y control se inicia en la atención primaria. Las principales estrategias están encaminadas a la identificación de los grupos poblacionales mas vulnerables en donde con una adecuada vigilancia se puedan detectar el cáncer en los estadios iniciales, con adecuado tratamiento puede ser curable. También en los grupos vulnerables es en donde las intervenciones preventivas son mas costo-eficientes, solo así se disminuirá significativamente la incidencia y la mortalidad del CaCu.

2.2 Virus del Papiloma Humano y Cáncer Cervicouterino.

Diversos estudios han propuesto que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes y actualmente se considera a ese virus un agente causal necesario para el CaCu¹². De más de 200 genotipos de VPH descubiertos, 12 de ellos representan más de 95% de tipos virales asociados a CaCu¹³. Algunos predictores importantes de infección por VPH en mujeres son: edad, raza no blanca, alto consumo de bebidas alcohólicas y tabaco, uso de anticonceptivos orales, inicio temprano de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, trauma cervical durante el parto, factores genéticos y ciertos factores hormonales endógenos asociados con el embarazo¹⁴.

Estudios recientes han informado de prevalencias de infección por VPH en mujeres embarazadas que van desde 5% hasta 80%, con mayor riesgo en menores de 26 años, lo que sugiere la posibilidad de que el proceso fisiológico del embarazo modifique algunas características del hospedero e incremente el riesgo tanto de infección como de persistencia de la infección por VPH. Recientemente, un estudio multicéntrico en 1,660 mujeres con CaCu de 4 continentes indicó que un mayor número de embarazos es factor de riesgo para CC (siete embarazos previos vs ninguno: $RM = 3.8$; $IC95\% 2.7-9.5$)¹⁵.

Los papiloma virus han cohabitado con la especie humana a través de miles de años, sufriendo pocos cambios en su composición genómica. Basado en el análisis de secuencia de DNA, se han reconocido más de 100 genotipos de VPH que causan un diverso rango de lesiones epiteliales. A nivel evolutivo todos los papiloma virus que se conocen se han agrupado en 16 géneros y los VPH se agrupan en 5 de estos géneros. Los dos géneros de VPH más importantes son los papiloma virus Alpha (α) y los Beta (β). La mayoría de los VPH que infectan área

genital pertenecen al género Alpha (3). El análisis de los genotipos de VPH resulta importante por distintas razones, dentro de estas se encuentra que los VPH afectan a tejidos específicos y en general producen diferentes tipos de lesiones. Cerca de 35 tipos de VPH se identifican en lesiones benignas y malignas del tracto anogenital tanto en hombres como en mujeres; además, quince de estos tipos virales se asocian en diferente grado al cáncer de cérvix. El papiloma virus tipo 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras que el papilomavirus tipo 18 está involucrado en el 20% de los mismos¹⁶. Resulta relevante mencionar los resultados de un estudio que involucró cerca de 2,000 mujeres de 9 países con diagnóstico confirmado de carcinoma escamoso de cervix, así como 2,000 controles, el cual fue realizado con el fin de establecer el rango epidemiológico de los diferentes tipos de VPH que colonizan el tracto genital humano (5). El panorama general fue que son pocos los tipos de VPH que contribuyen a las infecciones en el tracto anogenital y que se encuentran tanto en pacientes asintomáticos como en pacientes con cáncer.

En el caso de los pacientes positivos, los tipos virales más frecuentes fueron: 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35; mientras que en el caso de los controles, los más prevalentes fueron los tipos: 16, 18, 45, 31, 6, 58, 35 y 33.

Por lo tanto, actualmente se reconoce que los virus de papiloma humano se dividen en dos grandes grupos dependiendo del riesgo que tienen de provocar lesiones cancerígenas: alto y bajo riesgo¹⁷.

Los virus de papiloma humano de bajo riesgo se les llama a aquellos cuyo riesgo de provocar cáncer es bajo y son el VPH 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57. Los VPH que provocan verrugas genitales, también llamado condiloma acuminado y cresta de gallo, están en este grupo. Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden

causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer. Estos cambios no conducen al cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo

Los virus de papiloma humano de alto riesgo son los que se encuentran con mayor frecuencia asociados en los casos de cáncer de cuello uterino e incluyen el VPH 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. De estos tipos el VPH 16 y el 18 son sin duda, los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer cérvico-uterino.

Los VPH también han sido implicados en el desarrollo de tumores malignos en sitios distintos a la región anogenital, como ano, vagina, vulva y pene e incluso cavidad bucal, pero con una fracción atribuible considerablemente menor a la del cáncer de cervix, en el cual virtualmente el 100% de los cánceres son causados por VPH¹⁸.

La presencia de VPH también se ha correlacionado con otros tumores como el carcinoma escamoso de la conjuntiva, vejiga y uretra, pulmón, retina, mama, próstata, ovario y endometrio. Sin embargo, el papel de VPH en estos tumores es muy controvertido y se plantea la posibilidad de contaminación en los resultados obtenidos por los diferentes estudios (Revisado por Trottier y col., 2009)¹⁹. Por este motivo, resulta necesario obtener evidencia adicional que permita definir la asociación entre VPH y el riesgo subsecuente a estos tumores. Las mujeres sexualmente activas, de cualquier edad, pueden infectarse con VPHs oncogénicos²⁰. Sin embargo, el cáncer de cervix invasor en mujeres jóvenes infectadas con virus oncogénicos es raro y la prevalencia de VPH en mujeres de 40 años o mayores no se correlaciona con la alta tasa de cáncer cervical. Es la persistencia de VPHs oncogénicos lo que da lugar al desarrollo de lesiones precancerosas la prevalencia de VPH en mujeres de 40 años o mayores, no se relaciona con la alta tasa de cáncer cervical. Es la persistencia de VPH son congénicos lo que da lugar al desarrollo de lesiones precancerosas²¹, y

potencialmente al cáncer invasor, lo que puede llevar varios años para su desarrollo.

El cáncer de cérvix ocurre en dos formas predominantes: carcinoma escamoso y adenocarcinoma. El tipo histológico más comúnmente encontrado en las mujeres es el carcinoma escamoso (80% de los casos) y está más frecuentemente asociado al VPH 16. El adenocarcinoma es el segundo tipo histológico más común y aunque el VPH tipo 16 también es el más frecuente, la proporción de los genotipos 18 y 45 aumenta significativamente en este tipo. Los estudios de citología, que incluyen a la prueba Pap convencional, se utilizan para detectar lesiones precancerosas, pero no es suficiente para detectar infecciones por VPH. El adenocarcinoma es más difícil de detectar por Pap que el carcinoma escamoso²².

2.2.1 Historia Natural de la Infección por VPH

La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucradas en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por VPH. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, como es la edad de inicio de vida sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo²³.

El VPH es un virus DNA pequeño con un genoma con una base de aproximadamente 800 pares²⁴. El VPH ataca las células basales del epitelio escamoso estratificado y las células metapláscas de la unión columnar escamosa del cérvix, además el VPH puede también infectar el epitelio glandular del

endocervix resultando en un neoplasma glandular, como el adenocarcinoma insitu o el adenocarcinoma invasivo²⁵. Los principales tipos de genes oncogenos del VPH de alto riesgo son E6 y E7. La designación “E” indica que esos oncogenes son expresados tempranamente en el ciclo de vida del VPH.

Los productos de estos dos genes alteran el metabolismo celular de la célula infectada favoreciendo el desarrollo neoplásico. E6 se une y degrada la proteína de la célula p53, evitando de esta manera la apoptosis de la célula epitelial infectada, E7 tiene un efecto similar, uniéndose a la proteína del retinoblastoma, inhibiendo su función. Esto lleva a la interrupción del ciclo celular, al mismo tiempo, las proteínas E6 y E7 causa desestabilización de los cromosomas²⁴. Esto, inhibe la secreción de Kinasas e interferón por parte de la célula infectada²⁶.

El grado de expresión del VPH, E6 y E7 está asociado al tipo de lesión cervical. En las lesiones de grados bajos, E6 y E7 son expresados en nivel bajo en las células basales, y en altos niveles en la parte superior del VPH, mientras que en lesiones de grado elevado E6 y E7 son expresados a altos niveles en todo el epitelio²⁴. La integración de VPH DNA en el DNA de la célula infectada incrementa la proliferación celular incrementando la probabilidad de malignidad²⁴. La infección del sistema genitourinario por el VPH no se asocia a síntomas inmediatos, tales como escozor, ardor o secreción vaginal²⁷, una buena parte de las infecciones no desarrollan síntomas porque el sistema inmunológico resuelve la mayoría de las infecciones²⁷. En un estudio de Cohorte con más de 20,000 mujeres infectadas por VPH, y que fueron observadas por 10 años, se encontró que la incidencia de CIN3 o cáncer fue solamente el 7 %²⁸. Hasta el momento se desconoce el mecanismo exacto mediante el cual la infección por VPH es eliminada por el sistema inmunológico del individuo infectado.

Como expresábamos en párrafos anteriores, algunos factores han sido asociados con una alta probabilidad de una infección inicial y/o presentar una secuela clínica no maligna o un CIN o un cáncer invasivo. Los individuos que fuman tienen más probabilidad de desarrollar cáncer, ya que se piensa que el tabaquismo incrementa la probabilidad de desarrollar lesiones malignas²⁹. Otros factores mencionados son la infección por el Herpes simplex virus (HSV) o por *C. Trachomatis*³⁰.

Individuos inmunodeprimidos, entre ellos los VIH positivos, tienen una alta probabilidad de infectarse por el VPH y de evolucionar a una enfermedad asociada al VPH. Altos niveles de RNA del VIH y bajos niveles de células CD4 <200 por mm cúbicos se relaciona a la incidencia de infección por VPH y a la persistencia de esta infección³¹. Investigaciones realizadas para conocer el efecto de las terapias anti-retrovirales en la historia natural de la infección por VPH y la displasia cervical, no han sido concluyentes, por lo que necesita realizar más estudios³².

2.2.2. Manifestaciones clínicas de enfermedades no neoplásicas originadas por el VPH no oncogénico

La infección latente por VPH se encuentra en aproximadamente 40% de las mujeres jóvenes; sin embargo, solo 1% de las pacientes positivas a VPH de alto riesgo pueden desarrollar cáncer cervical.

Los factores de riesgo adicionales para el desarrollo de la enfermedad son:

- Hormonales
- Infecciones de transmisión sexual
- Tabaquismo
- Dietéticas

Las dos patologías más importantes relacionadas con el VPH son las verrugas genitales y Cáncer Cervicouterino³³.

Aproximadamente 10 a 20% de los adultos sexualmente activos desarrollarán verrugas genitales y los VPH 6 y 11 se asocian más frecuentemente a esta patología. En la mujer aproximadamente el 70% de las verrugas se localizan en la vulva, 20% en vagina, 20% en periné y 6% en cérvix. El cáncer cervical es el resultado de la acumulación de alteraciones genéticas en las células epiteliales del cérvix y un crecimiento descontrolado.

Entre las manifestaciones clínicas no oncogénicas asociadas a la infección por el VPH están^{17, 34}:

➤ **Verrugas genitales externas:** Una verruga es una lesión hiperplásica de superficie cornificada. Existen aproximadamente 30 tipos virales mucotrópicos; 90% de los casos están relacionados con los VPH 6 y 11; la tercera parte de las lesiones genitales externas se asocian con los VPH 16 y 18. Su presentación puede ser: acuminada (verrucosa), papular (sésiles) o plana (macular).

Generalmente son de presentación multicéntrica, se recomienda la revisión vaginal, cervical, uretral y proctoscópica. En este tipo de lesiones se indica biopsia cuando existe: lesión plana, vasos atípicos, tratamiento resistente, pacientes con inmunodepresión de 35 a 40 años y verrugas en niños.

No existe ningún tratamiento ideal para el manejo de las verrugas genitales. La localización, número, características de las lesiones y condiciones médicas especiales como embarazo y deficiencia inmunológica determinan la elección del tratamiento.

- **Lesiones asociadas con VPH no oncogénicos. (VPH 6, 11, 42):** Tienen las características histológicas de los condilomas y morfológicamente corresponden a las verrugas acuminadas, papilomas (proyecciones en forma de pezón), pápulas no pigmentadas y maculas.

Estas lesiones tienen un período de incubación que va desde semanas hasta 8 meses; sin embargo la infección clínica puede ser evidente a los 3 meses. La transmisión del virus se atribuye al coito y el proceso es eficiente, ya que casi todas las parejas sexuales están afectadas. Los condilomas acuminados se presentan predominantemente en zonas traumatizadas durante el coito.

- **Condiloma acuminado:** La forma de presentación más frecuente de la infección por VPH en las áreas mucosas y sin vello de la vulva es de lesiones papilares con una superficie irregular o lobulada, y de color rosa-rojizo a blanco-rojizo; las papilas pueden ser prominentes simulando las típicas proyecciones digitiformes. En la piel queratinizada y con vello de la vulva se presentan como lesiones verrugosas, exofíticas y de color blanco grisáceo. Pueden estar, además, en el periné y vagina. Los condilomas acuminados son lesiones pequeñas y habitualmente multifocales, que en ocasiones son coalescentes y forman grandes agrupaciones que incluso pueden cubrir toda la vulva. Generalmente son indoloros y asintomáticos, pero también pueden acompañarse de malestar pruriginoso o irritación. A menos que sean traumatizados, la hemorragia no es una característica de estos.

Los condilomas de la vulva se deben distinguir de pequeñas proyecciones simétricas digitiformes de manera bilateral que se encuentran en la superficie interna de los labios menores que se conocen como micropapilomatosis labial o bulbar y que no están asociados con VPH. El

criterio más importante para distinguir la micropapilomatosis labial de las verrugas son la ausencia de coalescencia y la regularidad de la superficie y los arreglos vasculares.

Otro diagnóstico diferencial de los condilomas acuminados son las lesiones malignas. Algunas formas de la enfermedad de Bowen y algunos cánceres invasores en tempranas etapas pueden semejar verrugas genitales.

Algunas verrugas se pueden pigmentar, especialmente cuando están en la piel. Usualmente conservan su estructura acuminada, pero en algunos casos la diferenciación entre verrugas seborreicas y pápulas pigmentadas con neoplasia intraepitelial solo puede hacerse histológicamente.

- **Papilomas genitales:** Los papilomas genitales son lesiones proliferativas. Tienen una superficie más hiperqueratósica y papilomatosa; son más grandes y carecen de las típicas irregularidades de la superficie de los condilomas acuminados. Generalmente son pediculados y más oscuros que la piel que los circuncida, pueden ser cafés o incluso negruzcos. Se encuentran de preferencia en la piel y son de crecimiento lento. Los coilocitos son pocos o están ausentes. Su diagnóstico diferencial se establece con las papilas vestibulares anatómicas, las verrugas seborreicas y los condilomas planos de la sífilis secundaria.

- **Pápulas no pigmentadas:** Las pápulas no pigmentadas no están alineadas, tienen una elevación variable pero no pedunculada, con un contorno redondo o en domo y de superficie rugosa o suave. El color es el de la piel normal. Un diagnóstico diferencial es con la pápulas de la psoriasis y las pápulas del liquen plano. Su diferenciación es posible ya que en las pápulas asociadas al VPH comúnmente se encuentran vasos en la

superficiales puntiformes vistos con colposcopio. También hay que diferenciarlo del molusco contagioso que consiste en pápulas blancuzcas o rosas-grisáceas umbilicadas pero que, en pacientes inmunocomprometidos pueden estar en gran número, lo que dificulta el diagnóstico.

- **Máculas:** Las máculas consisten en áreas planas, bien delimitadas de epitelio normal mostrando reacción después de aplicar ácido acético al 5% y que contiene asas capilares claramente detectables. Generalmente aparecen en superficies epiteliales completamente normales antes de la prueba.

Tabla No. 4. **Modalidades de manejo de las enfermedades no neoplásicas originadas por el VPH no oncogénico.**

Modalidad	Porcentaje de curación	Porcentaje de recurrencia
Podofilotoxina	11 – 86%	17 – 38%
Imiquimod	50 – 80%	11 – 23%
Ácido tricloracético	70 – 80%	36%
Cirugía	70 – 80%	20 – 30%
Crioterapia	90%	40%
Láser	90%	10 – 20%

Lesiones asociadas a VPH oncogénicos³⁵

Los VPH oncogénicos se asocian comúnmente con lesiones con una histología de neoplasia intraepitelial. La neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) tiene una progresión menor que la NIC. Desde el punto de vista epidemiológico, el criterio más fuerte asociado a la progresión de la patología es la edad, se presenta en 30% de los casos en mujeres de edad avanzada, mientras que en menores de 40 años es poco común y suele presentarse en pacientes

inmunodeficientes o inmunodeprimidas. A pesar de que las características histológicas y virales de la NIV III son similares en las mujeres jóvenes y en las ancianas, hay diferencia en la morfología.

- **Neoplasia intraepitelial en mujeres jóvenes:** El término papulosis bowenoide fue acuñado en 1978 para lesiones papilares o papulomaculares clínicamente insignificantes en los genitales externos y que muestran características histológicas del carcinoma in situ de células escamosas del tipo Bowen. Actualmente se le conoce como NIV III. Las lesiones se pueden presentar como pápulas pigmentadas, áreas parecidas a leucoplaquia, áreas planas rojas, o una mezcla de las tres. El color entonces pueden variar de café, violeta, negruzco (pápulas pigmentadas) a blanco-grisáceo (similar a la leucoplaquia, sola o con hiperpigmentación) a rojo. Las tres características se pueden asociar.

Las pápulas pigmentadas generalmente son multifocales, a veces en múltiples sitios y raramente unifocales. Su color se debe al incremento en la síntesis de melanina y su extrusión dentro de la dermis subyacente. El diagnóstico diferencial incluye las verrugas pigmentadas, léntigo, nevos y eventualmente melanoma, verrugas seborréicas y angioqueratomas. Las pápulas mucosas rojas deben distinguirse del liquen plano y lesiones localizadas de psoriasis.

Las lesiones parecidas a la leucoplaquia se presentan como placas blancas, comúnmente elevadas, pero a veces papulares. Su superficie es granular o micropapilar. Los vasos raramente se detectan. Generalmente son numerosas en las mujeres jóvenes y pueden coalescer en grandes placas. Se localizan predominantemente en el lado cutáneo de los genitales externos. Cuando están en la mucosa, pueden mostrar un puntilleo vascular y superficie micropapilar.

Las lesiones rojas generalmente son planas. Se observa como áreas rojas o rojas-grisáceas bien definidas claramente mostrando un puntilleo vascular atípico. El color depende del incremento de la vascularización de los precánceres y de la existencia de un número reducido de capas celulares epiteliales. El área reacciona fuertemente al ácido acético y conserva el puntilleo. La reacción se puede volver blanca opaca o gris.

El diagnóstico diferencial se establece con la vestibulitis, que es muy común en mujeres jóvenes, eritemas inflamatorios e infecciosos, eczema o dermatitis seborréica.

- **Neoplasia intraepitelial en mujeres mayores:** Anteriormente conocida como enfermedad de Bowen en la mujer y eritroplasia de Queyrat en el hombre. Comúnmente se presenta como una lesión solitaria que es roja o similar a leucoplaquia o más comúnmente una combinación de ambas. Aunque inicialmente está localizada, las lesiones se pueden extender en grandes placas extendiéndose en grandes áreas de los genitales externos incluyendo el perineo y área perianal.

Se detecta generalmente en mayores de 50 años y se cree que es por una disminución de su control inmunológico. Las lesiones pueden persistir por mucho tiempo, pero el riesgo de progresar a cáncer es aproximadamente de 30%.

2.3 Factores de riesgo de la infección genital por el VPH

La infección por el VPH es considerada un paso intermedio entre la exposición al agente infeccioso y el desarrollo del CaCu. De estudios epidemiológicos realizados se señalan dos marcadores de la actividad sexual asociados a la infección genital por el VPH³⁶: la edad al inicio de las relaciones sexuales y el número de parejas sexuales previas. Sin embargo, existe controversia entre los estudios con respecto a estas asociaciones³⁶. Un estudio realizado en Brasil entre variables de la conducta sexual y la infección señala que esto depende de la oncogenicidad del virus y la edad de las mujeres. Existe una asociación positiva y fuerte entre la infección por el VPH oncogénico y la actividad sexual, mientras que la correlación es muy débil con virus no oncogénicos en mujeres por debajo de los 40 años de edad³⁷.

La edad se ha visto consistentemente asociada a la infección genital por el VPH, presentándose con una seroprevalencia elevada en mujeres de 20 a 35 años, que disminuye progresivamente a partir de esta edad³⁸ registrándose de nuevo un aumento de la prevalencia en mujeres de la tercera edad³⁹ manteniéndose esta asociación aún después de ajustar por variables confusoras. Las tasas de incidencia aumentadas en las jóvenes puede ser atribuibles a una mayor exposición al VPH debido a múltiple parejas sexuales, en contraste, las mujeres ya al inicio de la madurez tienden a tener menos parejas nuevas y quizás pudieran desarrollar algún grado de inmunidad en contra del VPH⁴⁰. Por otro lado algunos estudios han encontrado un incremento de la prevalencia de infección por VPH en mujeres de la tercera edad. Una posible explicación es que aparejado al envejecimiento se establece una inmunodepresión, al mismo tiempo que cambios hormonales, propiciando estos dos factores la infección de la célula por el VPH, de ahí el riesgo incrementado que se observa en mujeres de la tercera edad. Otros autores señalan que es frecuente observar en este grupo inicio de relaciones sexuales con una nueva pareja.

Otros factores que se han visto asociados a la infección genital por VPH, son el tabaquismo, uso de contraceptivos orales y paridad⁴¹. El tabaquismo pudiera actuar mediante una inmunosupresión inducida reduciendo así la habilidad del huésped de eliminar la infección por el VPH. Con respecto al uso de contraceptivos orales, se sugiere que se establece una influencia hormonal negativa sobre la capacidad de respuesta del sistema inmunológico a la infección.

También algunos estudios realizados en embarazadas señalan la multiparidad como un factor de riesgo⁴², postulando que varios embarazos proveen períodos con inmunidad disminuida y de traumatismos físicos del epitelio cervical, facilitando la colonización del VPH en las células⁴³.

Otras variables de relevancia en la infección genital son: parejas sexuales recientes⁴⁴ y el uso de condón como factor protector⁴⁵. Sin embargo, con respecto a este último factor hay discrepancias entre los estudios, se plantea que puede ser debido a sesgos de información⁴⁶.

Un estudio realizado por Winer y col. en 2006⁴⁶, corrobora varios predictores de la infección genital por el VPH de cualquier tipo, entre ellos, dos o más parejas sexuales previas, edad entre 18 y 25 años, historia de verrugas genitales, estatus no casada. Por otro lado, en el componente exploratorio de este estudio, identifica como factores asociados a la infección genital del VPH, vivir en comunidades urbanas, bajo nivel de educación y ser fumadora actual. Una asociación débil e inversa se observa con el uso de condón. A diferencia de la mujer monógama, aquellas con dos o más parejas sexuales en su vida mostraron menor riesgo de infección si la pareja sexual última se había realizado la circuncisión (P para la interacción, 0.005), sin embargo si ellas mismas eran

fumadoras presentaban una probabilidad de infección muy incrementada (P para la interacción, 0.01)⁴⁰.

2.4. Prevención y control de la infección por el VPH y del CaCu

2.4.1. Tamizaje y diagnóstico de la infección por el VPH

El cáncer cervical (CC) es el mayor problema de salud pública, sobre todo en países en vías de desarrollo y la infección por el virus del papiloma humano (HPV) el factor etiológico más importante de esta enfermedad. Actualmente, el principal acercamiento para la prevención del CC ha sido a través de programas de detección oportuna del cáncer, lo cual se ha realizado a través del estudio citológico del Papanicolaou (Pap) para la detección de lesiones precursoras. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la prueba de Pap depende en gran medida de la destreza del observador en el reconocimiento y clasificación de diferentes anomalías en las células.

El desarrollo de sistemas de diagnóstico temprano para la detección de la infección por HPV ha sido problemático debido a que tanto la citología como la colposcopia identifican la lesión cervical en estadios muy avanzados. De esta forma, la aplicación de las pruebas moleculares ha sido exitosa en el diagnóstico temprano del CC. Estas técnicas moleculares se basan en el reconocimiento de secuencias de ADN de HPV por medio de hibridación del ADN, PCR-RFLP, captura de híbridos (HybridCapture) y el sistema de línea reversa (ReverseLineBlot). Desafortunadamente, estos sistemas no pueden identificar si se trata de una infección activa, latente o persistente⁴⁷. Por esta razón, las técnicas inmunológicas como el WesternBlot y la prueba de ELISA han sido diseñadas para realizar el seguimiento de la respuesta inmune contra el virus.

A continuación hacemos una revisión de los métodos actuales utilizados en la prevención y control. El cáncer cervical es la forma de cáncer más fácil de prevenir, con dos poderosos métodos de la salud pública, tamizaje y seguimiento. Dos pruebas permiten identificar el cáncer cervical en sus inicios o la presencia del Virus del Papiloma Humano (VPH), responsable de los cambios celulares en el cérvix. El objetivo del tamizaje para detectar el cáncer cervical es prevenir la ocurrencia o la muerte detectando y tratando las lesiones de alto riesgo, las cuales son precursoras del cáncer invasivo. La probabilidad de identificarlas depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad de la prueba diagnóstica utilizada. Las más usadas son: la Citología cervical convencional y la biopsia de lesiones. Sin embargo, no sólo la validez de la prueba es importante, sino también, el valor predictivo positivo de la prueba, que depende en gran medida de que la prevalencia sea elevada, ya sea del virus del papiloma humano o de las células cancerosas en la población estudiada, de ahí, que se han aplicado las pruebas para el tamizaje sin considerar estos elementos, obteniéndose muy bajos valores predictivos, conllevando no solo a la no captación adecuada de los casos sobre todos los incipientes, sino problemas en la identificación de los avanzados, provocando una ineffectividad en la prevención de la muerte por CaCu y la variabilidad de los resultados observados en la aplicación de la misma prueba en diferentes poblaciones. Un meta-análisis realizado con estudios publicados entre 1982 y 1997⁴⁸ observó que la media de sensibilidad fue del 55% con un rango entre 11 y 99%. Por lo tanto, la búsqueda de lesiones cervicales en estadios iniciales con la citología cervical tiene un rango de efectividad muy amplio, en muchos casos la mayoría de las mujeres serían normales, mientras que de 6 a 11% tendrían lesiones precancerosas y 1 entre 1000 mujeres tendría cáncer cervical. En un análisis de la efectividad relativa de los diferentes métodos de diagnóstico la prueba más costo-efectiva es la más sensible que facilita el realizarla a intervalos de tiempo más largo. El Instituto Nacional de Excelencia Clínica del Cáncer del Reino Unido y la Agencia de

investigaciones en política de atención a la salud en los Estados Unidos de América concluyeron que la alternativa convencional más costo-efectiva es la “liquid Based Cytology” (LBC) En esta prueba se colecta las muestras en forma similar al Papanicolao, pero se preserva la muestra en un recipiente de cristal conteniendo un fluido para preservarla⁴⁹

Por otro lado, las evidencias que actualmente existen sobre el papel que juega la infección por VPHs oncogénicos en el cáncer delcérnix, promueve la necesidad de basar los tamizajes en la búsqueda de éstos virus. En estudios realizados⁵⁰ muestran que la prueba identificando al VPH de alto riesgo es más sensible que la citología tradicional sola, y que la combinación provee un valor predictivo negativo de 99%^{50,51}.

Estos resultados sustentaron la decisión tomada por EEUU de aprobar las pruebas combinadas en mujeres de 30 años o más, en dónde no sólo se evalúa el riesgo en el momento de la prueba, sino también el riesgo de una potencial progresión hacia el CaCu, de forma que según la historia natural de las lesiones precancerosas, en una mujer con VPH negativo y citología normal, es seguro tener un intervalo de tamizaje de 6 años.

2.4.2. Pruebas diagnósticas moleculares para la detección del VPH

Técnicas diagnósticas moleculares para la detección del VPH también son usadas para tamizar mujeres en las que se sospecha lesiones precancerosas⁵². Esta prueba combinada con la prueba del Papanicolau, ayuda a determinar cuáles de las mujeres con citología cervical anormal debe ser referida para inmediata colposcopia, biopsia y tratamiento⁵². La mayor parte de las pruebas moleculares para detección del VPH actuales son basadas en DNA, mostrando la presencia del

virus en las células cervicales. Sin embargo, la presencia del VPH, puede caracterizar de igual manera la infección persistente o transigente. Por lo tanto, estas pruebas no permiten evaluar la oncogenicidad del virus, lo que es fundamental para predecir la progresión del cáncer⁵².

Pruebas basadas en la detección del m RNA oncoproteínas E6/E7

Estudios publicados muestran que cuando en las células cervicales se integra el genoma viral en el genoma del huésped ocurre la expresión viral de las oncoproteínas E6 y E7 (persistent expression of viral oncoproteins E6 and E7 occurs). La persistencia de esta expresión inicia el proceso del cáncer cervical, afectando el ciclo celular que lleva a la proliferación celular y las convierte en marcadores tempranos del cáncer⁵³.

El valor médico que se suma a la detección de la expresión E6/E7 (m RNA) comparado con los métodos basados en el DNA se han demostrado en varios estudios^{48, 52}. *Los métodos basados en E6/E7 m RNA, se han encontrado ser más específicos en la detección de lesiones precancerosas (CIN2+). Esto se traduce en la posibilidad de identificar mejor a las mujeres que requieren colposcopia inmediata y la reducción de pruebas invasivas innecesarias (colposcopias y biopsias)*⁵⁴.

2.4.3. Tamizajes en países o lugares de bajos recursos

En los lugares de bajos recursos se ha promovido la implementación de métodos alternativos de tamizajes, como la inspección visual del cérvix después de la aplicación de Acido Acético del 3 al 5% (VIA), IodineLugol y Lugol (VILI) (para detectar la neoplasia cervical) y la prueba para detectar el VPH^{55, 56}. Tanto VIA como VILI, son pruebas de bajo costo, usan métodos tecnológicos simples, requieren de una infraestructura mínima y un período de entrenamiento para

profesionales de la salud de 1 a 2 semanas. Estas pruebas facilitan los resultados de forma inmediata, permitiendo de esta manera realizar la colposcopia y la biopsia en aquellas mujeres que resultaron positivas, de esta manera se elimina el tener que localizar a la mujer positiva para ponerle tratamiento, siendo una ventaja logística y una reducción substancial de costos. Las sensibilidad de VIA para las lesiones de alto grado y del cáncer invasivo está entre el 70 al 82.6% y la especificidad ente el 64 y el 87%⁵⁷. En estudios realizados en Zimbawe, China e India⁵⁸ la sensibilidad y especificidad del VILI para detectar las lesiones de alto grado y el cáncer invasivo está entre el 87.2% y el 84.7%. El mayor problema de las pruebas VILI y VIA es la baja especificidad. Hasta el momento, estas pruebas no están ampliamente aceptadas ya que necesitan de una mejor estandarización de definiciones y procedimientos para su uso. Sin embargo hay consenso entre los investigadores y los salubristas de que serían de gran utilizad para aplicarse en la Atención Primaria.

2.4.4. Vacunas profilácticas y terapéuticas

El desarrollo de las vacunas para prevenir la infección por el VPH es de gran utilidad, ya que se sabe que éste agente infeccioso juega un papel central en la etiología del cáncer cervical. Aunque alrededor de 15 tipos de VPH, se asocian al CaCu, una vacuna conteniendo el VPH-16 puede prevenir cerca del 50% de los casos de cáncer cervical, de la misma manera, una vacuna conteniendo los tipos 16 y 18 prevendrían dos tercios y una vacuna conteniendo 6 de los tipos más prevalentes prevendría cuatro quintos de los casos.

En la actualidad La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration, FDA*) ha aprobado dos vacunas para prevenir la infección por VPH: Gardasil y Cevaxix, que las evidencias hasta el momento sustentan la efectividad previniendo infecciones por los tipos 16 y 18 de

VPH, dos de los VPH de “alto riesgo” que causan la mayoría (70%) de los cánceres del cuello uterino y del ano. Gardasil impide también la infección por los tipos 6 y 11 de VPH, los cuales causan 90% de las verrugas genitales⁵⁹.

Hasta el momento, no se ha comprobado que una de estas dos vacunas contra los VPH proporcione protección completa contra la infección persistente por otros tipos de VPH, aunque hay datos iniciales que sugieren que ambas vacunas podrían proporcionar protección parcial contra algunos otros tipos de VPH que pueden causar cáncer de cérvix. En general, cerca de 30% de los casos de cáncer de cuello uterino no podrán prevenirse con estas vacunas⁶⁰ 10% de los casos de verrugas genitales no se evitarán con esta vacuna. Ninguna de estas vacunas impide otras enfermedades de transmisión sexual ni tratan la infección por VPH o el cáncer de cuello uterino.

Ya que las vacunas no protegen contra todas las infecciones por VPH que causan cáncer de cuello uterino, es importante que las mujeres que reciban la vacuna sigan haciéndose exámenes selectivos de detección de cáncer de cuello uterino. Es posible que haya cambios futuros en las recomendaciones para las mujeres que han sido vacunadas.. Aunque las vacunas contra VPH pueden ayudar a impedir la infección futura por VPH, no ayudan a eliminar las infecciones por VPH ya presentes⁶¹.

Tanto Gardasil como Cervarix están diseñadas para ser administradas a la gente en tres dosis por un periodo de 6 meses. Sin embargo, un estudio reciente indicó que las mujeres que recibieron solo dos dosis de Cervarix tenían tanta protección contra la infección persistente de los VPH 16 y 18 como las mujeres que habían recibido tres dosis, y la protección se observó durante 4 años de seguimiento⁶². Hasta una sola dosis proporcionó protección; sin embargo, estos resultados necesitan ser evaluados con más investigación para determinar si menos de tres dosis de la vacuna proporcionan una adecuada duración de

protección. No obstante, esta información puede ser útil para los funcionarios públicos de salud que administran programas de vacunación entre grupos de personas que posiblemente no completarán las indicaciones de administración de tres dosis.

2.4.5. El Programa de Prevención y control. Algunas reflexiones.

La detección precoz y el tratamiento temprano de las lesiones pre cancerosas, es la forma más eficiente de reducir la carga de esta enfermedad. En los países en vías de desarrollo, como es el caso de una buena parte de los países Latinoamericanos, se produce el 85% de todas las muertes por cáncer cervico-uterino, debido a deficiente vigilancia y por lo tanto, los casos se identifican tardíamente y muchas veces en aquellos que logran ser detectados, los tratamientos son costosos y de baja calidad⁶³.

Es posible que las diferencias entre países ricos y menos ricos o pobres se disminuya si se logra implementar con efectividad la vacunación en contra de los virus del VPH oncogénicos en la población adolescente, éstas vacunas pueden ofrecer protección contra los tipos del VPH responsables de aproximadamente el 70% de los casos de cáncer cervico-uterino, por lo que seguirán siendo necesarias las pruebas de detección tanto para hacer el seguimiento de las mujeres vacunadas como para las que no han sido vacunadas. Por tanto, un enfoque integral en la prevención y el control del cáncer cervico-uterino implica vacunar a niñas y mujeres antes de su iniciación sexual, examinar a las mujeres para detectar lesiones pre cancerosas y ofrecer un tratamiento antes de que se desarrolle la enfermedad invasiva.

Para la detección de lesiones precancerosas se puede recurrir a diversos métodos, entre ellos la citología (prueba de Papanicolaou), la inspección visual del cuello del útero con ácido acético (IVAA) o la prueba de ADN del VPH. Cada uno

de estos métodos tiene ventajas y desventajas específicas, así como requisitos determinados para los sistemas sanitarios que los países habrán de tener en cuenta al planificar los programas de detección. Los proyectos piloto sobre programas de vacunación, detección y tratamiento que se han llevado a cabo en países con rentas bajas y medias han mostrado resultados muy prometedores, pero las deficiencias de los sistemas sanitarios de estos países ponen de manifiesto las dificultades que habrá que afrontar al expandir estos programas. Así pues, para garantizar que los buenos resultados de los programas de prevención tengan calidad y sean sostenibles, no sólo será necesario adoptar enfoques basados en la evidencia y rentables, sino también fortalecer los sistemas nacionales de salud.

Las estrategias nacionales para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino deben asumir un enfoque integral en el que se incluyan medidas de prevención con la vacuna del VPH para las niñas jóvenes, la detección y el tratamiento para las mujeres a las que se diagnostiquen lesiones precancerosas, y el tratamiento y los cuidados paliativos para las mujeres con cáncer cervicouterino invasivo. Para reducir la mortalidad por cáncer cervicouterino, es necesario que los programas ofrezcan una cobertura de toda la población indicada y que cuenten con la financiación necesaria para su sostenibilidad a largo plazo. En la planificación e implementación de los programas se deben tener en cuenta las características específicas de cada sistema nacional de salud, con el fin de evitar la duplicación del trabajo o el desarrollo de programas verticales específicos para una enfermedad.

Por último no hay que olvidar la prevención de la incidencia de la infección por el VPH, para esto hay que identificar aquellos factores que hacen a las poblaciones específicas vulnerables a la infección por sus características locales,

sus estilos de vida y sus patrones culturales. Sólo así se podrán diseñar intervenciones educativas específicas que logren eficiencia en la prevención.

2.5. Áreas de Investigaciones futuras

Actualmente es de interés científico conocer los mecanismos mediante los cuales una infección trivial puede conducir a cáncer invasivo altamente letal. En la conferencia EUROGIN⁶⁴ se señaló como áreas de investigación las siguientes: Evaluación de biomarcadores que permitan una adecuada estratificación según riesgo de progreso al CIN 3 y cáncer cervical, identificar el papel que juegan cofactores ambientales, conocidos o sospechados e Identificar los determinantes de la respuesta inmunológica a la infección viral.

Otras áreas que necesitan ser más investigadas son: Los factores que determinan la persistencia de la infección por los tipos oncogénicos del virus del VPH, la importancia epidemiológica en la cadena de la infección por el VPH y el cáncer cervical del DNA del VPH masculino y la eficacia de la vacuna profiláctica en el hombre. Además un área de gran interés es conocer el papel que juega el VPH no genital en los diferentes cánceres, como el de piel y de la parte superior del tracto digestivo. También el desarrollo de tecnologías para medir la respuesta de anticuerpos en serum, que facilitaría la evaluación de la efectividad de la vacuna y sentaría las bases para otras investigaciones epidemiológicas sobre la infección por VPH y el cáncer humano.

En el campo del diagnóstico y prevención se necesita encontrar nuevas tecnologías que mejoren el tamizaje cervical, en términos de las medidas tradicionales, los indicadores de validez y de precisión de las pruebas diagnósticas, ya que tamizajes realizados con pruebas de buena calidad se asocia a una reducción importante de la carga de enfermedad.

CAPITULO 3

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Determinar la prevalencia de la infección genital por el virus de Papiloma humano, así como los factores que propician la transmisión de los virus (factores de riesgo) en una muestra de mujeres de población general de dos municipios fronterizos de Chiapas.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia de infección genital por VPH, cruda y específicas por grupos de edad.
- Determinar la asociación entre VPH y factores sociodemográficos, tales como educación, edad, ocupación y estado civil.
- Evaluar la asociación entre VPH y variables seleccionadas de estilo de vida y prácticas sexuales.
- Identificar la asociación entre factores seleccionados de historia ginecológica y obstétrica e infección genital por el VPH.
- Determinar el modelo más parsimonioso y biológicamente plausible que explica la infección genital por VPH.

CAPITULO 4
ARTÍCULO

ARTÍCULO: Prevalencia y Factores de Riesgo de la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres de población general de zona fronteriza de Chiapas. 2009-2010.

Autores y afiliación

- **Flores Alfaro Leticia del Carmen**

Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH) .Centro Mesoamericano de Salud Pública y Desastre. Universidad Autónoma de Chiapas.

- **Durán García Rosa Margarita**

Universidad de Ciencia y Artes de Chiapas (UNICACH). Coordinación de Maestría –Doctorado en Ciencias en Salud Pública.

- **Canseco Ávila José Luís**

Universidad Autónoma de Chiapas(UNACH). Centro o Mesoamericano de Salud Pública y Desastre.

4.1. RESUMEN

Objetivos.

Estimar la prevalencia y factores de riesgo de la infección por el VPH en mujeres de población general de zona fronteriza de Chiapas

Material y Métodos

A 720 mujeres voluntarias se les realizó examen citológico cervical y confirmación del estatus mediante PCR. Estudio caso control con 38 VPH + y 114 VPH -. Se aplicó cuestionario validado mediante entrevista.

Resultados

Las prevalencias más elevadas se observaron en las menores de 20 años y 21 a 30 años de edad, disminuyendo la prevalencia a medida que aumenta la edad. En análisis de regresión logística multivariada y el modelaje se realizó mediante el método “stepwisebackward” de forma manual. Se obtuvieron los Odds Ratios ajustados, con un 95% Intervalo de Confianza. Se encontró asociación positiva entre infección por el VPH y ser fumadora, haber tenido dos o más parejas sexuales previas, haber tenido más de 1 aborto, el referir haber padecido una ITS o ITS con lesión o secreción, haber iniciado relaciones sexuales antes de los 20 años. Con efecto protector incluyó tres o más embarazos. El 98% refirió no usar condones o conocer el CacCu o VPH

Conclusiones y recomendaciones

El estudio presenta un patrón de prevalencias por grupo de edad similar a otros autores, siendo las de menores de 20 años las más afectadas, disminuyendo en la medida que aumenta la edad. Se sustenta la hipótesis de que el principal modo de transmisión son las relaciones sexuales de riesgo, conjuntamente con

haber tenido infecciones de transmisión sexual, uno o más abortos, y el tabaquismo. Efecto inverso, el haber tenido 3 o más embarazos.

Los datos sugieren que intervenciones preventivas deben ser implementadas en las localidades estudiadas, se debe fortalecer el sistema de vigilancia tomando en cuenta los factores de riesgo identificados. Deben implementarse programas educativos sobre ITS, particularmente VPH y de Cáncer Cérvico Uterino, así como sobre las formas de protegerse de estas infecciones y enfermedad.

Palabras clave. Caso-control, VPH, Virus del Papiloma Humano, Prevalencias, PCR, comunidades marginadas, estudio basado en población general, Cáncer Cérvico-Uterino, estilo de vida, historia ginecológica y obstétrica, prácticas sexuales, factores de riesgo.

Conteo de palabras. 346

4.1.2. Abstract

Objectives: To assess prevalence of HPV and risk factors of HPV transmission

Material and methods

General-population women from two Chiapas localities with high marginality and intense migration were studied. Cases ($n=38$), HPV+, Controls ($n=114$) HPV-, confirmed by PCR test. Both groups were asked to fill in an extensive questionnaire focusing on detailed epidemiologic data. In the multivariate analysis, seven variables emerged as independent risk factors for prevalent HPV infection.

Results

Crude prevalence was 5.3% ($n=38$), specifics, <20 years old, 0.7%, 21-30, 2.4%, 31-45, 1.5%, and 46 and up, 0.7%. The infection risk varied with age,

being highest in the group 21-30, thereafter declining in the following age groups. The strongest independent risk factors were have had STI , one o more abortion, smoking, age starting sexual intercourse before 20 years old and have had,two or more previous sexual partners. With protective effect included three or more pregnancies. More than 98% of women reported not using Condon, and knowing nothing about HPV or Cervical cancer

Conclusions and recommendations

This study did not support t that undeserved women exposed to intense migration are at high risk of ITS, and support that sexual intercourse is the main form of transmission and that having had an STI, and STI with lesion or secretion, 1 or more abortion and sexual promiscuity , and smoking, are the most important determinant for genital HPV infections.

The data suggest that preventive interventions implemented at the study localities, are not effective. Surveillance of HPV infection should be strengthening taking into account, the risk factors, and should be implemented education programs about ITS, to empower women regarding their health and how to protect it.

Key words

Case-Control, HPV (Human Papillomavirus), Prevalences , Polymerase Chain reaction, , Mexico, Population-based studies, Genital HPV, Cervical cancer, sex behavior, socio-c, demographic, , life style factors , gynecologic and obstetric history, smoking.

Word count : 310

4.2. Introducción

La infección genital por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es altamente prevalente, evidencias actuales sugieren que al menos el 50% de las mujeres sexualmente activas han sido infectadas por uno o más tipos de VPH, por lo tanto podemos decir que es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuente entre las mujeres¹. También esta infección se ha asociado a la pobreza y las condiciones rurales². Aunque la prevalencia exacta ha sido difícil de establecer, se ha observado que es muy alta en mujeres jóvenes poco tiempo después de iniciar las relaciones sexuales³.

Estudios epidemiológicos sugieren una alta asociación entre la infección por VPH y el cáncer cervical, ya que virus del VPH de alto riesgo se ha detectado en más del 90% de cánceres cervicales y a nivel global se estima que los tipos 16 y 18 son responsables del 70%⁴.

Aunque algunos autores sugieren que la transmisión ocurre primariamente mediante contacto sexual, las tasas de adquisición y los factores de riesgo implicados necesitan ser más estudiados⁵.

Algunos factores han sido identificados asociados a la infección del VPH entre ellos: La edad⁶, uso de métodos anticonceptivos orales⁷, tabaquismo⁸,paridad⁹, historia previa de lesiones genitales y parejas sexuales múltiples¹⁰.

Es importante destacar que la situación epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual (ITS) es variada entre los países y en diferentes poblaciones dentro de los países ya que en gran medida está determinada por diferencias culturales, de estilo de vida, de hábitos y costumbres (Ostor, 1993),

consecuentemente, es necesario identificar los determinantes de la infección por el VPH en poblaciones específicas¹¹.

En nuestro conocimiento no se han publicado estudios que determinen la prevalencia de la infección genital por VPH y los factores de riesgo, en población de mujeres de la zona fronteriza de Chiapas. Por lo expuesto, el propósito de la presente investigación es conocer la prevalencia de infección genital por VPH y los factores de riesgo, en mujeres de población general, voluntarias, residentes de dos localidades de la frontera Sur de Chiapas, México.

Los resultados de este estudio permitirán tener información para poder implementar eficientemente intervenciones preventivas y curativas. Entre las contribuciones del estudio podemos señalar:

- Obtener información base sobre el papel de la infección por el VPH en la mortalidad por Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu) en esta población chiapaneca que presenta las tasas más elevadas de mortalidad por CaCu en México¹².
- Con respecto a las estimaciones de prevalencias específicas por grupo de edad, permitirá contar con una base de datos inicial para en el futuro medir el impacto de la vacunación en la reducción de la prevalencia de infección. Por último el conocimiento de los factores de riesgo permitirá fortalecer el sistema de vigilancia del VPH y conocer los factores que hacen a las mujeres más vulnerables. Esta información es útil para planificar las acciones de prevención primaria del cáncer Cérvico-Uterino¹³.

4.3. Materiales y Métodos

El protocolo de este estudio fue primeramente revisado por el Comité Científico y de Ética de los Posgrados de Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas (UNICACH), en donde se analizaron los siguientes aspectos: medidas para garantizar la privacidad de los participantes; que las intervenciones para obtener los datos biológicos no afectaran a los participantes, que una vez obtenida la información se les refiriera a los participantes infectados a seguimiento con el especialista y que se les diera consejería sobre como disminuir los factores de riesgo y por último que esté firmado el consentimiento informado por cada participante. Una vez aprobado por este Comité, pasó al Comité de Bioética de la facultad de Odontología y Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas y después de aprobado se inicio la ejecución de la investigación.

4.3.1. Descripción del lugar del estudio: Ciudad Hidalgo y Frontera Hidalgo

Este aspecto ha sido extensivamente descrito en esta tesis en el capítulo 1 sub-capítulo 1.2, de forma general, Ciudad Hidalgo pertenece al estado de Chiapas, situada en el extremo sur de la entidad en la frontera con Guatemala está localizada a orillas del Río Suchiate. Actualmente cuenta con el principal puerto fronterizo terrestre de México entre Centro América y Sudamérica, es sobre todo conocida por el libre comercio que ha prevalecido al paso de los años sobre la cordillera del río Suchiate. Tiene aproximadamente 35,000 habitantes y en la cabecera municipal 17 mil sin tomar en cuenta la población flotante. Así mismo Ciudad Hidalgo es uno de los principales centros de ubicación en el comercio y trámites aduanales de importación y exportación para la ciudad guatemalteca de Tecún Umán. Es cabecera del Municipio de Suchiate. Es una de las poblaciones más meridional de México (Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2010).

La otra localidad de este estudio es el municipio de Frontera Hidalgo, que se asienta en la Llanura Costera del Pacífico, presentando un relieve plano en su mayoría. Sus coordenadas geográficas son 14° 46' N y 92° 10' W, Su altitud es de 60 msnm. Limita al norte con los municipios de Metapa y Tuxtla Chico, al este con la República de Guatemala, al sur con el municipio de Suchiate y al oeste con Tapachula. Tiene una extensión territorial de 106.80 km² que representa el 1.95% de la superficie de la región Soconusco y el 0.14% de la superficie estatal.

La población total del municipio es de 10,917 habitantes, el 49.79% son hombres y 50.21% mujeres. Su estructura es predominantemente joven, 65% de sus habitantes son menores de 30 años y la edad mediana es de 20 años.

En Chiapas el saldo neto migratorio es negativo (-1.42). El 1.40% de su población total proviene de otros estados y 2.82% emigró de Chiapas en el período 1990-2000. El XII Censo General de Población y Vivienda 2000 del INEGI, hasta el momento de la presente edición no muestra datos de emigración municipal. La inmigración es del 1.09%; quienes llegaron al municipio provienen principalmente de los estados del Distrito Federal, México, Baja California y otros países; el indicador regional es de 1.83% y el estatal de 3.16 por ciento.

De acuerdo a los datos publicados en el año 2011, por el Consejo Nacional de Población (CONAPO) ambas localidades de interés están clasificadas de alto grado de marginación. La población indígena en estas localidades representa el 0.37% de la población indígena del estado de Chiapas, la etnia predominante es el zapoteco. Con relación a la religión, el 49.95% de la población profesa la religión católica, 10.97% protestante, 3.30% bíblica no evangélica y 34.12% no profesa credo. En el año 2000, el municipio presentó un índice de analfabetismo del 23.02% y las principales causas de mortalidad en estas localidades son: Tumores malignos, enfermedades del hígado, tuberculosis pulmonar, Diabetes Mellitus, enfermedades del corazón y en los niños, enfermedades infecciosas¹⁴

4.3. 2. Diseño, población de estudio, casos y controles

4.3.2.1. Diseños

El estudio tuvo dos diseños. Un diseño transversal, para estimar las prevalencias y un diseño caso control con los positivos y negativos a la infección por el VPH que fueron identificados en el estudio transversal, confirmado su estatus mediante IA prueba diagnóstica para el VPGH, PCR.

4.3.2.2. Población del estudio

Criterios de inclusión y exclusión

Los siguientes criterios fueron usados para determinar la elegibilidad para el presente estudio.

- Mujeres de 14 años o más. Este rango de edad cubre el periodo de tiempo importante en la historia natural de la infección por VPH . Datos de otros estudio sugiere que la prevalencia del VPH son elevadas antes de los 20 años de edad y de 20 a 30 , posteriormente algunos estudios refieren un pico en la tercera edad.
- Que no estuvieran al momento del estudio embarazada o planeando salir embarazada. El embarazo usualmente interfiere con la recolección de células cervicales. Este criterio de exclusión está orientado a disminuir los sesgos en la clasificación del estatus de infección.
- Residentes por más de 2 años en las localidades del estudio, ya que nos interesa identificar factores de riesgos que también sean específicos de esta comunidad , con sus características culturales y de hábitos y costumbres
- Que no estuviera usando un medicamento vaginal en los dos días previos al a la prueba citológica. La medicación vaginal reciente interfiere la posibilidad de recolectar los especímenes cervicales de calidad

- Que estuviera de acuerdo a participar , mostrándolo mediante la firma del consentimiento informado.

Reclutamiento de las participantes

Inicialmente se llevo a cabo en los municipios seleccionados una convocatoria mediante mensajes radiales, perifoneo. Se solicitó a las mujeres de la población general que quisieran participar, se presentarán a las unidades de salud señaladas en la convocatoria. Se presentaron 720 mujeres, el autor de este estudio explico de forma general los propósitos de la investigación, así como los beneficios que obtendrían al conocer su estatus con respecto a la infección por el VPH, y aquellas positivas pasarían a consejería y tratamiento. También se les aseguró que no habrían ni afectaciones a su salud o violación de la privacidad por parte del personal del estudio. Todas las participantes firmaron el consentimiento informado.

La población del estudio transversal estuvo integrada por 720 mujeres, de las localidades de la frontera sur del estado de Chiapas: Frontera Hidalgo, el 56% y 44 % de Ciudad Hidalgo. Son localidades de intensa migración, provenientes de otros estados de México y de otros países fundamentalmente del área.

Detección y tipificación viral.

Muestreo de material biológico.

Las muestras de Papanicolaou se obtuvieron utilizando guantes, cubre bocas, espejo vaginal, en un área de exploración ginecológica instalada en la misma clínica de estudio, para la obtención de la muestra se utilizo el cito brush, en la zona transformación del cuello uterino y se fijo en una laminilla con cito spray junto con los datos que el laboratorio estatal pidió para su lectura. La muestra de PCR se obtuvo de la zona de transformación del cérvix mediante un cito brush especial el cual se deposito en un tubo de ensaye de 13x100 que contenía una

solución fisiológica de fosfato (Pbs ix estéril). Las muestras obtenidas se transportaron hacia el laboratorio de diagnóstico molecular, con el apoyo de los químicos de la facultad de ciencias químicas, en donde se almacenaron a 20 ° C hasta su procesamiento.

Detección molecular de VPH.

El DNA de raspados cervicales se extrajo empleando la técnica de fenol: cloroformo usando proteinasa K, se verificó en geles de agarosa al 0.8% y teñidos con bromuro de etilo. La detección del VPH se llevó a cabo utilizando reacciones de PCR empleando oligonucleótidos universales (myb9/myb11), localizados dentro de la región I1 del genoma de VPH, lo que dio un fragmento de 450 pb. La amplificación se verificó en geles de agarosa al 2%, teñidos en bromuro de etilo. A toda muestra que resultó negativa a la amplificación con (myb9/myb11), se verificó en una segunda reacción de PCR empleando un segundo par de primers (gp5/gp6), que amplificó un fragmento del genotipo del VPH genital de 150 Pb (I1or).

Genotipificación del VPH

La genotipificación del VPH se realizó mediante el método comercial InPCR Kit for Human Papillomavirus Set 2 de la casa comercial MaximBiotech, inc., el cual determinó los VPH 11, 16, 58. Y se mandó a secuenciar para confirmar y determinar los otros virus no detectados por el método comercial.

4.3.2.3. Casos y Controles

Definición de casos

Casos fueron mujeres que cumplían con el criterio de inclusión y que el estatus de infección fue confirmado por medio de la prueba PCR, considerando positivas en la amplificación con los iniciadores MY09/MY11. El PCR es una prueba de 100% de especificidad, aunque presenta un 62% de sensibilidad¹⁵, lo que para nuestro estudio nos garantiza que sea improbable la mala clasificación de los casos y los controles.

Definición de controles

Control fue toda mujer elegible que no mostró estar infectada por el VPH en la prueba PCR (PolymeraseChainReaction).

4.4. Recolección de datos

A los participantes del estudio se le solicitó información socio demográfica, de prácticas sexuales, estilo de vida, historia ginecológica y obstétrica. Par esto se elaboró un cuestionario con preguntas en el 95%, cerradas y algunas abiertas. El cuestionario fue evaluado mediante un estudio piloto en una muestra de 40 mujeres en donde se probó: la comprensión de las preguntas, y la memoria de los participantes con respecto a algunas de las variables, particularmente las de mayor sensibilidad, para esto último, se incluyeron más de una pregunta con la misma respuesta. Se evaluó la respetabilidad mediante la estadística Kappa, y se obtuvo 0.7, lo que significa una baja probabilidad de sesgo debido a memoria o a falsificar respuestas de preguntas sensibles. También el cuestionario se acompañó del correspondiente manual para disminuir los sesgos de información

por parte del observador o del observado. El cuestionario se aplicó en el lugar que decidió cada mujer entrevistada en función de su privacidad y comodidad. Los entrevistadores fueron capacitados y certificados y hubo una supervisión estricta por parte de los autores de este trabajo durante las entrevistas, corrigiéndose de inmediato cualquier deficiencia en el llenado de cuestionarios. Los entrevistadores desconocían detalles de los objetivos de este estudio para evitar así que inconscientemente orientaran las respuestas.

4.5. Administración de los datos del estudio y Control de calidad

El autor de la tesis fue el encargado de manejar la información de cada encuesta y se le asignó un número a cada una para mantener el nombre del participante en absoluta privacidad. Cada cuestionario se revisaba por el autor antes de pasar los datos a la base de datos, buscando consistencias o datos perdidos. Cuando se encontraban problemas en los datos se realizaba nuevamente la entrevista. Tanto la base de datos del cuestionario como la base de datos de los resultados de laboratorio se editaron y resguardaron en el Centro Mesoamericano de Salud Pública y Desastre (CEMESAD) con sede en Tuxtla Gutiérrez, cuidando la privacidad.

4. 6. Análisis estadístico

Se realizó el análisis de datos utilizando distribuciones de frecuencias y porcentuales con cada variable del estudio. También se utilizaron pruebas Chi Cuadrada, Razón de productos cruzados u Odds Ratio (OR), y se estimó la precisión mediante Intervalos de Confianza (IC) del 95%, lo que asume un error tipo I de 0.05. Los análisis se realizaron usando el paquete estadístico- SPSS

En un segundo paso se realizó análisis estratificado para identificar celdas con 0 elementos y el tamaño de muestra en cada categoría, esto permitió identificar celdas vacías o con tamaños de muestra en cada categoría Este

primer paso permitió colapsar algunas categorías. Edad fue originalmente registrada como variable continua, posteriormente se decidió recodificar en 5 grupos, después de analizar la homogeneidad de los ORs (OddsRatios) en cada categoría que se iba a colapsar.

Algunas variables fueron eliminadas del análisis por no tener variabilidad entre casos y controles; entre ellas están, Escolaridad, 112 de 114 controles y 37 de 38 casos reportaron menos de 11 grados de estudio. Aseo frecuente de genitales, aproximadamente el 100% de casos y de controles reportaron no asearse los genitales frecuentemente, consumo de alcohol, ya que más del 98% de casos y de controles reportaron no usar ni drogas lícitas ni alcohol. Otras variables que no pasaron al análisis de factores de riesgo fueron, uso del condón, fidelidad y creencias religiosas ya que la mayoría de casos y controles coincidieron en las respuestas. Conocimiento del Cáncer Cervicouterino (CaCu) y del VPH y sus formas de transmisión fue casi unánime el desconocimiento.

Análisis bivariado y multivariado

Casos y controles fueron comparados por la presencia de varios conocidos o sospechados factores potencialmente de riesgo. Mediante el análisis bivariado se evaluó la presencia de posibles variables confusoras o efecto modificación de las principales variables del estudio, se estimaron los Odds Ratios Crudos (ORc).

El análisis para determinar los factores de riesgo se realizó retrospectivamente; odds ratios fueron utilizados para cuantificar la asociación entre el potencial factor de riesgo y la infección por el VPH. El efecto independiente de variables sociodemográficas, estilos de vida y prácticas sexuales e historias ginecológica y obstétrica, fueron determinadas mediante el modelo de Regresión Logística Incondicional usando el método "manual back Ward stepwise" en donde la estimación de los parámetros se realizó mediante el método de máxima

verosimilitud¹⁶. Mediante el análisis de regresión logística múltiple se obtuvieron las estimaciones del riesgo de infección ajustada por factores potencialmente confusores de la relación en particular que se estaba analizando. Los criterios para la selección de las variables que iniciaron el proceso fueron los siguientes:

- 1- Si la variables considerada era una variable confusora potencial
- 2- Plausibilidad Biológica
- 3- Significación estadística de 0.05 o menos en el análisis bivariado

El primer modelo incluyo todas las variables que cumplían los criterios antes mencionados, la idea fue construir un modelo parsimonioso que permitiera identificar los efectos confusores de las diferentes variables. El segundo modelo fue el resultado del proceso de ajuste en el modelaje en donde se inició el proceso de eliminación de variables de forma manual. Una variable fue eliminada si su ausencia del modelo resultó en un cambio en los Odds Ratios del 10% o más en los coeficiente de las variables que permanecían en el modelo ¹⁷. Los modelos se compararon mediante la prueba de máximo verosimilitud. Durante las comparaciones del modelo, una variable era definitivamente eliminada si su ausencia no tenía una contribución significativa a la explicación del riesgo de infectarse por VPH a un valor p de 0.05 o menos. En el modelo final se estimaron los intervalos de confianza del 95%, utilizando los coeficientes derivados de la ecuación de regresión y de sus errores estándar. El modelo definitivo es la tabla que presenta los Odds Ratios ajustados (ORa). El modelaje manual y parsimonioso se realizo para comprender detalladamente el papel que jugaban las diferentes variables y el role de las confusoras, este es un aporte en esta tesis.

4.7. Resultados

4.7.1. Descripción de la población base del estudio

La población base de este estudio, que estuvo conformada por 720 mujeres que acudieron voluntariamente a participa después del llamado por parte de la Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH), mediante medios masivos de comunicación. Según área de residencia, el 56% de las participantes eran de las localidades de Frontera Hidalgo, el 48.8% de Ciudad Hidalgo y el resto (0.6%) no la especificaron. Este resultado indica que no había ningún riesgo extra por residir en una u otra localidad

La edad promedio de las mujeres estudiadas fue de 39 años, con una Desviación Estándar (DE) de 12.6, con un rango entre 16 (0.3%) a 73 (3%) años de edad, el mayor numero de mujeres oscilaron entre 21 y 45 años de edad . El 91.8% (n=661) de las estudiadas eran amas de casa, y solo el 8.1% eran trabajadoras. Con relación a su estado marital, 325 eran casadas y el 54.9% afirmaron vivir en unión libre u en otro tipo de relación. En su mayoría declaró tener menos de 11 años de educación, y creencias religiosa, sólo 166 (23.1%) no la refirieron. Con relación a sus estilos de vida, el 60.3% (334) afirmaron tener una buena relación de pareja, y una gran mayoría de las mujeres del estudio refirieron no haber fumado ni haber sido consumidoras de alcohol o de drogas ilícitas.

Con relaciona a las prácticas sexuales e historia gineco-obstétrica, el 70% (n=572) declaró tener una o ninguna pareja y casi la totalidad refiere ser fiel. Una mayoría abrumadora (n=684) declara no usar condón, lo que nos indica la poca efectividad de las campañas implementadas promoviendo su uso. Casi el 73% iniciaron su vida sexual con menos de 20 años de edad. Un total de 463 mujeres

tuvieron 3 o más embarazos y la mayoría no refirieron abortos. El 61% de las mujeres refieren haber utilizado métodos anticonceptivos para no tener hijos, y una muy pequeña proporción ha usado métodos hormonales. Nos llama la atención esta respuesta, ya que en la pregunta sobre el uso del condón, la mayoría refirió no haberlo utilizado, y este sería el más económico y recomendado en las campañas de planificación familiar y prevención de ITS aunque es cierto que esta población depende en gran medida de la voluntad del hombre, de ahí la necesidad de empoderamiento a este grupo de mujeres. Estos resultados señalan el poco protagonismo que todavía tienen las mujeres de Chiapas en el cuidado de su salud

Con relación a la presencia de ITS, de 720 mujeres encuestadas, 172 (23.9) declararon haber sufrido una. Trece mujeres no quisieron responder a la pregunta. Con respecto al conocimiento sobre el Cáncer Cérvico- Uterino (CaCU), el 61% (n=436) desconocen esta enfermedad y más de la mitad de las entrevistadas no conocen el VPH, ni su relación con el CaCu, ni el modo de transmisión. Con relación a la higiene genital aproximadamente el 100% de la población estudiada refiere no asearse los genitales frecuentemente (al menos una vez al día).

4.7.2. Prevalencia de la infección genital por el Virus del Papiloma Humano (VPH)

La prevalencia de infección por VPH (tabla 1) en las 720 mujeres, fue de 5.2% (n=38), según grupo de edad, las más afectadas fueron las de menores de 20 años con una prevalencia del 12% aproximadamente, disminuyendo ésta en la medida que se incrementa la edad, con una prueba de tendencia (Trend Test) significativo, $p < 0.001$. Este patrón que emerge, es similar al reportado por otros autores¹⁸, excepto el del grupo de 46 y más que algunos estudios muestran un incremento de la prevalencia.

Prevalencias de VPH general y por grupo de edad

general: 5.25% (n=38)

< 20= 0.7 % (5)

21-30= 2.4(17) ,

31-45, 1.5%, (11)

46 y mas 0.7%. (5)

4.7.3. Descripción de Casos y Controles

La muestra de casos y controles fue de 152 mujeres, con el 100% de los casos encontrados en las 720 mujeres y de las 682, se extrajo una muestra , mediante el muestreo simple aleatorio de controles, para una razón de 3 a 1 (obtener el máximo de eficiencia) (Scelesselman).

Tabla 5. **Distribución de casos y controles según variables sociodemográficas, estilo de vida, prácticas sexuales e Historia Ginecobstétrica. ORs Crudos y 95% Intervalo de Confianza (Modelo 1)**

Variables	Casos (n=38)		controles (n=114)		ORc	95%IC
	No.	%	No.	%		
Edad						
<20	5	13.1	14	13.0	1.0	
21-30	17	44.7	32	28.0	1.5	(1.1-4.2)
31-45	11	28.9	34	29.8	0.9	(0.2- 2.8)
46 y más	5	13.0	34	29.8	0.5	(0.3- 0.8)
Estado marital						
Unión libre/u otra	23	60.5	64	56.1	1.0	
Casada	15	39.4	50	43.8	0.89	(0.6-2.5)
Ocupación						
Ama de casa	33	86.8	105	92.1	1.0	
Trabajadora	5	13.1	9	64.2	1.76	(1.2-10.6)
Estilo de vida y Practicas sexuales						
No. parejas sexuales previas						
1 ó ninguna	14	36.8	81	71.1	1.0	
2 o más	24	63.1	33	28.9	4.20	(2.1-7.8)
Edad de inicio de relaciones exuales						
<20	32	84.2	86	75.4	1.73	(1.2-2.5)
20 y más	6	15.8	28	24.6	1.0	
Habito de fumar						
No	32	84.2	109	95.6	1.0	
Si	6	15.8	5	4.3	4.08	(1.1-7.2)
Consumo alcohol actualmente						
	5	13.1	14	12.3	1.08	(0.6-1.9)
Hx Ginecolo y Obstétrica						
No. Embarazos						
0-2	20	52.6	43	37.3	1.0	
3 y más	18	47.9	71	62.0	0.5	(0.3c-0.8)
Usa métodos anticonceptivos (Excepto condón)						
	19	5.0	70	61.4	1.6	(0.9-3.6)
No. de abortos						
1 o más	30	78.9	45	39.4	7.0	(2.6-8.5)
Padecimiento						
ITS	26	68.4	29	25.4	6.4	(3.9-8.2)
ITS con secreción/lesión	18	69.2	15	51.7	2.7	(1.5-6.4)

Fuente: Estudio realizado

Comparado con los controles (tabla 5), los casos en promedio son mayores, están relacionados con su pareja en unión libre y proporción un poco mayor que los controles son trabajadoras. Con respecto a su estilo de vida y prácticas sexuales, (tabla 5) El 63% de los casos comparado con solo el 28.9% de los controles refieren haber tenido 2 o más parejas sexuales a lo largo de su vida y el 84% de casos inició relaciones sexuales antes de los 20 años de edad, mientras que solo fue reportado por 75% de los controles. El 15% de casos reportan fumar en la actualidad, comparado con solo el 4% de controles, así como

el 26.3% de casos reportan una mala o regular relación de pareja, mientras que esto sólo fue reportado por el 17% de los controles.

Los casos comparados con los controles, (tabla 6) han tenido menos embarazos, usan menos métodos anticonceptivos, en una mayor proporción reportan haber padecido ITS e ITS con secreción y/o lesión. El 79% de casos vs solo el 39% de controles han tenido 1 o más abortos (tabla 5). Por otro lado, (Tabla 5 y 6) son similares los casos y los controles en la fidelidad a su pareja, en la escolaridad menor a 11 grados de estudios y en no asear frecuentemente los genitales. Con relación al uso del condón , el 97.3% (n=37) de los casos y el 96% (n=109) de los controles refieren nunca haber usado condón. A pesar de que el tamaño de muestra del estudio y la escasa variabilidad de este factor en casos y controles no permite analizarla como factor de riesgo de la transmisión del VPH, el dato sugiere que las campañas preventivas de Salud Pública, implementadas en estas comunidades promoviendo el uso del condón ya sea para prevenir el embarazo no deseado como para prevenir una ITS (Infección de Transmisión Sexual) no están teniendo efectividad.

4 7.4. Análisis bivariado

Con relación a la asociación entre factores socio demográficos e infección por VPH, (Tabla 6) la edad emerge como un factor relevante de riesgo, mostrando que el grupo de 21 a 30 años de edad , tiene 1.5 más riesgo de infectarse con VPH , que las menores de 20 años , OR=1.5 (95%IC: 1.1-4.2) , sin embargo a partir de los 46 años el riesgo es mucho menor que las de menores de 20. (OR=0.42, 95%IC:0.3-0.8). La ocupación también es un factor de riesgo en el análisis bivariado, aquellas que trabajan tienen un riesgo de aproximadamente 1.8 comparado con las amas de casa. No asociación se encontró con estado marital.

TABLA 6: Odds Ratios crudos (ORc) de Infección genital por el Virus del Papiloma Humano y variables socio-demograficas de casos y controles. Resultados de estudio en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, México, 2009.

Factores	No.	%	No.	%	ORc	95%IC
Edad (años cumplidos)						
<20	5	13.1	14	13.0	1.0	
21-30	17	44.7	32	28.0	1.5	(1.1-4.2)
31-45	11	28.9	34	29.8	0.9	(0.8-3.2)
46 y más	5	13.0	34	2.4	0.41	(0.3-0.8)
Estado marital						
Unión libre/u otra	23	60.5	64	56.1	1.0	
Casada	15	39.4	50	43.8	0.89	(0.7 -2.2)
Ocupación						
Ama de casa	33	86.8	105	92.1	1.0	
Trabajadora	5	13.1	9	64.2	1.76	(1.2-10.6)

Tanto Frontera Hidalgo, como Ciudad Hidalgo presentan el mismo riesgo de infección, ya que la Razón de Productos Cruzados u OR es aproximadamente la unidad

En cuanto a escolaridad, 112 de 114 casos y casi el 100% de controles presentan una escolaridad similar, menos de 11 grados.

En la tabla 7, se muestran los Odds Ratios crudos de VPH seropositividad y variables relacionadas al estilo de vida y prácticas sexuales. Entre las mujeres que reportaron haber tenido dos o más parejas sexuales previas, el riesgo de infección fue de 4.2 veces mayor que aquellas que reportaron una o ninguna pareja previa. De igual manera los datos muestran (tabla 5) asociaciones significativas con haber iniciado la vida sexual antes de los 20 años y ser fumadora.

TABLA 7: Odds Ratios crudos (ORc) de Infección genital por el Virus del Papiloma Humano y variables de estilo de vida y prácticas sexuales. Resultados de estudio en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, México, 2010

Factores	No.	%	No.	%	ORc	95% IC	p
No. parejas sexuales							
1 o ninguna	14	36.8	81	71.1	1.0		
2 o más	24	63.1	33	28.9	4.20	(2.1-7.8)	< 0.001
Edad de inicio de relaciones sexuales							
<20	32	84.2	86	75.4	1.73	(1.2-2.5)	
20 y más	6	15.8	28	24.6	1.0		< 0.01
Fumadora actual							
No		32	84.2	109	95.6		
Si	6	15.8	5	4.08	4.08	(1.1-7.2)	<0.01
Bebe alcohol actualmente							
Si	5	13.1	14	12.3	1.08	(0.6-1.9)	n/s
Relación con la pareja							
Buena	21	55.3	55	48.2	1.0		
Mala o regular	10	26.3	20	17.5	1.3	(0.9-1.8)	n/s

Aproximadamente el 100% de casos y de controles reportan no asear los genitales frecuentemente (al menos una vez al día).

Estas asociaciones persistieron después del ajuste por las variables de estilo de vida e historia ginecológica y obstétrica. Con respecto a la asociación con factores ginecológicos y obstétricas (tabla 8), el haber tenido 3 o más embarazos reduce a casi la mitad el riesgo de infección, sin embargo se incrementa significativamente entre aquellas que reportaron usar algún método anticonceptivo para no tener hijos, el haber tenido 1 o más abortos, y el haber padecido una ITS. El riesgo relacionado al padecimiento de una ITS, persistió significativo cuando se analizó a las mujeres que reportaron una ITS con lesión/o secreción, estas mujeres tienen el doble de riesgo de infección que aquellas que reportaron ningún padecimiento.

TABLA 8. Odds Ratios crudos (ORc) de Infección genital por el Virus del Papiloma Humano

e historia Ginecológica y Obstétrica de casos y controles.

Resultados de estudio en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas, México, 2010

Factores	No.	%	No.	%	ORc	95% IC	p
No. embarazos							
0-2	20	52.6	43	37.3	1.0		
3 y más	18	47.9	71	62.0	0.5	(0.3-0.7)	<0.001
Usa método anticonceptivo							
	19	5.0	70	61.4	1.6	(0.9- 3.6)	N/S
No. abortos							
Ninguno	82	1.084		73.6	1.0		
1 o más	30	78.9	45	39.4	7.0	(1.7-10.3)	<0.00
Padecimiento de ITS							
	26	68.4	29	25.4	6.4	(1.5-9.2)	<0.001
ITS secreción/lesión							
	18	69.2	15	51.7	2.2	(1.5-6.4)	<0.001

- **USO DEL CONDON:** El 97.3% (n=37) de los casos y el 96% (n=109) de los controles refieren nunca haber usado condón. A pesar de que el tamaño de muestra del estudio y la escasa variabilidad de esta variable en casos y controles, no permite analizarla como factor de riesgo de la transmisión del VPH, este dato sugiere que las campañas preventivas de Salud Pública, implementadas en estas comunidades promoviendo el uso del condón ya sea para prevenir el embarazo no deseado como para prevenir una ITS (Infección de Transmisión Sexual) no están teniendo una buena efectividad.
- **FIDELIDAD.** El 95% de los casos y de los controles refieren ser fiel a su pareja.

4.7.5. Análisis multivariado

En el análisis multivariado (tabla 5), en donde se incorporaron aquellas variables que en los análisis bivariado mostraron estar significativamente (≤ 0.05) relacionadas a la infección genital por el VPH. Las variables fueron: Edad (categorías <20, 21 a 45, y 46 y más), ocupación, número de parejas sexuales previas, ser fumadora, edad al inicio de relaciones sexuales, número de embarazos, uso de anticonceptivos (excepto condón), haber padecido una ITS y el haber padecido una ITS con lesión/y o secreción. Las variables fueron

entradas en el análisis multivariado de regresión logística “stepwise” para determinar los factores de riesgo independientes. Cada variable que había sido introducida, al ser sacada del modelaje se observaba el cambio en los coeficientes del resto de las variables, si en alguna había un cambio de aproximadamente un 10% o más, se decidió dejarla en el modelo. Estas variables al ser ajustadas por todas las confusoras potenciales, emergen como significativas: Edad, tanto las de 21 a 46 años como las de 46 y mas; dos o más parejas sexuales previas, ser fumadora, el haber padecido una ITS y el haber padecido específicamente una ITS con secreción y/o lesión genital externa. Sin embargo, la ocupación, Numero de embarazos, Uso de anticonceptivos dejan de ser significativas al ser ajustadas por todas las variables mencionadas. A partir de este resultado pasamos a la consideración de su plausibilidad biológica explicando la infección genital por el VPH en estas mujeres. Se considero que el uso de métodos anticonceptivos (excepto condón) puede ser un marcador de algún otro factor no considerado en este estudio y que a los efectos de los predictores no son relevantes. Con relación a la edad del inicio de relaciones sexuales y el número de embarazos, al ser excluidas del modelo multivariado final (tabla 9) se observó que no hubo un cambio importante en las estimaciones de riesgo de las otras variables del modelo.

En el análisis multivariado final (tabla 9) emergen 5 variables altamente significativas y plausibles biológicamente, que constituyen los factores de riesgo de la infección genital por el VPH en las mujeres de los municipios seleccionados de la zona fronteriza de Chiapas, y que permanecieron significativos en todo el proceso de ajuste por variables confusoras,. Edad, teniendo el doble de riesgo las mujeres de 21 a 30 y de 31 a 45 años , comparado con las menores de 20. La mujeres que reportaron haber tenido 3 o más embarazos tuvieron una disminución de del riesgo de 60% (ORa=6, 95%IC 0.2-0.9) comparado con las que tuvieron menos embarazos. Por otro lado, los factores que incrementaron

extraordinariamente el riesgo fueron: El haber tenido 1 o más abortos (OR aj = 5.4, 95%IC 4.2-8.7), 2 o más parejas sexuales previas (ORa= 3.2, 95% IC: 1.1-6.2), ser fumadora (OR=4.1), haber padecido una ITS (6.5 ,95% IC 3.2-9.0), y haber padecido una ITS con secreción y/o lesión. El inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, también incrementó el riesgo en casi un 80% (OR= 1.8), no siendo explicado por variables confusoras.

TABLA 9. Odds Ratios Crudos , *Ajustados y 95% Intervalos de Confianza (95%IC) del modelo que explica la infección genital por el Virus del Papiloma Humano en mujeres de la zona fronteriza de Chiapas , México, 2009.

Odds Ratios Factor	Odds Ratios Crudos (95%IC)		Ajustados (95%IC)	
Edad				
<20	1.0			
21 a 30	1.5	(1.1-4.2)	2.1	(1.2- 5.3)
31 a 45	0.9	(1.8- 3.2)	1.9	(1.1- 4.3)
46 y mas	0.41	(0.3-0.8)	0.5	(0.3-1.0)
Trend test p<0.05				
No Embarazos				
0-2	1.0			
3 y mas	0.5	(0.3-0.7)	0.6	(0.2-0.9)
No abortos				
Ninguno	1.0			
1 o mas	7.0	(2.6-8.5)	5.3	(4.2-8.7)
Edad de inicio de Relaciones sexuales				
<20	1.73	(1.2-3.6)	1.8	(1.3-4.5)
20 y más	1.0			
No de parejas sexuales previas				
1 o ninguna	1.0			
2 o mas	4.2	(2.1-7.8)	3.2	(1.5-6.2)
Fumadora	4.08	(1.1-7.2)	4.08	(1.1-8.2)
Haber padecidos ITS con secreción o lesión				
	2.7	(1.5-6.4)	3.8	(1.8-7.3)

* Ajustado a variables socio-demograficas, estilo de vida , prácticas sexuales, e historia ginecobstétrica.

4.8. Discusión

La relación entre conducta sexual y el cáncer intraepitelial y el cáncer invasivo ha sido estudiada por varios autores¹⁹. Esos estudios han aportado evidencias de que entre sus factores etiológicos es la de un agente infeccioso, siendo el VPH el mayormente implicado, particularmente los tipos 6 y 11 cuando existe lesión genital, mientras que los tipos 16,18,31,33 y 35 se han visto mas asociados con el cáncer cervical intraepitelial y el carcinoma invasivo²⁰.

En la actualidad, los factores de riesgo de la infección por VPH, deben ser mas estudiados, ya que hay discrepancias entre los diferentes estudios que pudieran ser parcialmente explicados por diferencias en metodología, en métodos de diagnósticos de la infección por VPH, en problemas de ajuste con variables potencialmente confusoras y en diferencias culturales de las poblaciones estudiadas²¹.

La distribución de los casos en el presente estudio es idéntico a lo reportado por otros autores. La mayoría de los casos tenían menos de 30 años de edad (tabla 6 y 7), la media de edad del inicio de las relaciones sexuales es ligeramente más baja en los casos que en los controles. A pesar de haberse visto en muchos estudios una fuerte asociación entre el inicio temprano de las relaciones sexuales y el cáncer cervical invasivo, esta asociación no se ha identificado con la infección por el VPH²². Así vemos que cuando se efectúa el análisis multivariado, la asociación positiva entre inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años y la infección por el VPH, poder ser explicada por el número de parejas sexuales previas o durante la vida²³ en un estudio caso control encontró que varios embarazos eleva el riesgo de infección por VPH, Los autores sugieren que durante el embarazo se presenta una inmunosupresión fisiológica que hace vulnerable al cérvix a ser infectado por el VPH. Sin embargo este hallazgo no ha

sido encontrado en otros estudios. Esto último, es consistente con nuestro resultado, que aunque en el análisis bivariado mostro una asociación positiva débil, al ajustar por otros factores relacionados a prácticas sexuales, no persistió.

La paridad de dos o más, es otra variable que ha sido reportada consistentemente, incrementando el riesgo de cáncer cervical invasivo. El mecanismo sugerido por los autores, es la inmunosupresión explicada arriba, y una mayor susceptibilidad a la infección por el VPH. Los resultados en este estudio al no mostrar ser un factor de riesgo de la infección tampoco sustentan el posible mecanismo sugerido.

El papel del uso de contraceptivos orales (CO) en el desarrollo de cáncer cervical ha sido estudiado²⁴. En algunos estudios se han reportado asociaciones significativas con el uso de CO por largo tiempo y neoplasia intraepitelial cervical²⁵, sin embargo este hallazgo no es concluyente²⁶, no encontró evidencia del riesgo entre OC y cáncer cervical, en mujeres con infección por VPH, por otra parte CO no parece incrementar el riesgo de infección por VPH, En este estudio a pesar de que el tamaño de muestra no permitió obtener un intervalo de confianza concluyente, tampoco los resultados sustentan la hipótesis de que el uso de OC , incrementa el riesgo de infección por VPH.

Muchos estudios han encontrado que el tener parejas sexuales múltiples es un factor de riesgo importante de las lesiones genitales y/o secreciones vaginales, así como también de lesiones precancerosas del cérvix uterino²⁷.

La fortaleza de la asociación entre la tenencia de múltiples parejas sexuales previas y la infección genital por VPH identificada en este estudio, así como las asociaciones encontradas en otros estudios con higiene genital e historia de lesiones genitales en parejas sexuales²⁸ sugiere que la infección genital por VPH

es primariamente transmitido por el coito. Algunos estudios han encontrado²⁹ asociación con el desarrollo de cáncer cervical.

El fumar ha sido reconocido como un factor de riesgo importante en el cáncer invasivo cervical. Winkelstein³⁰reviso 33 estudios epidemiológicos y encontró, que 26 de ellos mostro una asociación positiva entre habito de fumar y cáncer cervical. La nicotina, y la cotinine acumulada en el mucus del cérvix, sustentan el concepto de que fumar es un factor de riesgo en el cáncer cervical. Pocos estudios han sido diseñados para evaluar el papel del hábito de fumar y el riesgo de infección genital por el VPH. Kjaer et al no encontró diferencia entre fumadores y no fumadores con respecto al riesgo por infección por HPV 6, 11, 16,18. Daling et al encontró que fumar es un Factor de Riesgo de condilomas (RR=3.7). En el presente estudio, los datos señalan que el ser fumadora es un factor de riesgo fuerte (OR=4.2) y este no es explicado por errores aleatorios o sistemáticos o por efecto residual confusor de otras variables relacionadas a estilos de vida o conductas sexuales.

La fuerte asociación positiva identificada en este estudio, entre el número de parejas sexuales previas e infección cervical por el VPH, así como de la asociación entre historia de lesiones genitales y/o secreciones sugiere que la transmisión del VPH es primariamente mediante las relaciones sexuales, muy posiblemente por el coito. Algunos estudios³¹han encontrado que la pareja sexual masculina es un factor relevante en el desarrollo de cáncer cervical y de neoplasia intraepitelial.

4.9. Limitaciones y fortalezas del estudio

Algunas limitaciones podemos señalar en este estudio. Primero, el tamaño de muestra de casos en el análisis de algunas variables quizás no permitió encontrar asociaciones que fueron inidentificadas en otros estudios (REF)

Segundo, los casos posiblemente fueron casos prevalentes y no incidentes, lo que hace que los factores de riesgo identificados pudieran explicar la persistencia o recurrencia en lugar del debut o incidencia de infección.

La mayor fortaleza metodológica fue la confirmación del estatus de infección en casos y controles con una prueba diagnóstica de alta especificidad, con la cual la clasificación del estatus equivocada es poco probable. Con respecto a la obtención de datos de las encuestas, se implementaron medidas para que los sesgos de información no comprometieran los resultados.

4.10. Conclusiones y Recomendaciones

La contribución científica de esta tesis fue lograda ya que se determinó la prevalencia de infección por grupos de edades de una población con altas tasas de mortalidad por Ca Cu y se definieron los factores de riesgo o determinantes de la infección genital por el VPH en población general marginada del de un área fronteriza de Chiapas, que no había sido estudiadas.

Los factores de riesgo identificados han sido reconocidos también asociados al cáncer cervical invasivo y el intraepitelial, por lo que los resultados de esta tesis puede ayudar a sustentar acciones de Salud Pública dirigidas al control de esta terrible enfermedad. Los resultados también sustentan la teoría de que las relaciones sexuales, muy posiblemente el coito es la principal forma de transmisión del VPH en mujeres adultas de Chiapas. Así vemos, que este estudio aporta evidencias para diseñar intervenciones preventivas y terapéuticas, en grupos altamente vulnerables, identificados por los presentes factores de riesgo. Una buena vigilancia es la piedra angular de la prevención y curación.

Investigaciones futuras

En investigaciones futuras se debe dilucidar los modos y la dinámica de transmisión de la infección genital por VPH, específicamente los oncogénicos.

Esta información contribuiría a la prevención primaria tanto en países desarrollados como en los de desarrollo permitiendo la orientación de los programas de salud pública hacia una educación eficiente y las intervenciones encaminadas a reducir el riesgo de cáncer cervical.

Reconocimiento

Este estudio fue financiado con fondos Conacyt **Fondo:** m0004 en el programa Chiapas Solidario proyecto académico 2006-2010 de la Universidad Autónoma de Chiapas.

Hago un reconocimiento al trabajo interinstitucional e interdisciplinario de la Facultad de Medicina Manuel Velasco Suárez, la Facultad de Químicas, el Centro Mesoamericano de Estudios en Salud Pública y Desastres de la Universidad Autónoma de Chiapas, para la realización de este proyecto que se extendió a Margaritas y Frontera Comalapa.

Agradezco y reconozco al claustro docente de la Maestría y Doctorado en Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, principalmente a la Dra Rosa Margarita Durán García, al Dr Roberto Capote Myr.

El acompañamiento de mis compañeros Luis Miguel Canseco Avila, Reyna Alfaro Pérez, Adriana Aguilar Gio, quienes fueron claves como equipo en las acciones del trabajo de campo.

REFERENCIAS

Capítulo 1

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 55, 74-108.
2. Brock, K.E., Berry, G., Brinto L.A., Kerr, C., MacLennan, R., Mock, P.A., and Shearman, R.P. Sexual, reproductive and contraceptive risk factors for carcinoma-in-situ of the uterine cervix in Sydney. *MedJAust*.1989; 150:125-130.
3. Kjaer, S.K., De Vtlliers, E.M., Caglayan, H., Svare, E., Haugaard, B.J., Engholm, G., Christensen, R.B., MoUer, K.A, PoU, P., Jensen, H., Vestergaard, B.F., Lynge, E.,and Jensen, OMO Human papillomavirus, Herpes-simplex virus and other potentialrisk factors for cervical cancer in a high-risk area (Greenland) and a low-risk area(Denmark): A second look. *BrJ Cancer*. 1993; 67:830-837.
4. Reeves, W.C., Brioton, L.A., Garcia, M., Brenes, M.M., Herrera, R., Gaitan, E., Tenorio, F., Britton, R.C., and Rawls, W.E. Human papillomavirus infection and cervical cancer in Latin America. *N EnglJMed*. 1989; 320:1437-1441.
5. Schiffman M, Castle PE (August 2003). «Human papillomavirus: epidemiology and public health». *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 127 (8): pp. 930–4. Baseman JG, Koutsky LA (2005). The epidemiology of human papillomavirus infections. *J. Clin. Virol*.32 Suppl 1: pp. S16–24., Infección genital por VPH - CDC FactSheet en español. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 24 oct 2008.
6. Kiviat, N.B., Koutsky, L.A., Critchlow, C.W., GaUoway, D.A, Vernon, D.A., Peterson, M.L., McElhose, P.E., Pendras, S.J., Stevens, C.E., and Holmes, K.K. Comparison of Southem transfer hybridization and dot filter

- hybridization for detection of cervical human papillomavirus infection with types 6, 11, 16, 18, 31, 33, and 35. *Am J Clin Pathol.* 1990;94:561-565.
7. Risk factors for cervical neoplasia in Denmark. (Kjaer SK. *APMIS Suppl.* 1998; 80:1-41.
 8. Kyaja V., Syrjanen S., Yliskoski M., Hippelainen M, et al. Risk Factors associated with Cervical Human Papillomavirus Infection: A case control study. *Am J. Epidemiol* 1993; Vol 138 No. 9: 735-745.
 9. Palacio-Mejia LS, Rangel-Gomez G, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45(Suppl 3):S315-S325.
 10. Deacon, J., et al., Sexual behavior and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN 3 among those infected. A case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer*, 2000.1565-1572.
 11. Munoz, N., et al., Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*, 2002. 359: 1093-1101.
 12. Review of the Epidemiology of Papilloma Virus Infection. Baseman, L.A. Koutsky / *Journal of Clinical Virology* 32S (2005) S16–S24.
 13. Bosch, F.X., et al., The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of clinical pathology*, 2002. 55(4): p. 244-265.
 14. Palacio-Mejia LS, Rangel-Gomez G, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. *Salud Publica Mex* 2003;45(Suppl 3):S315-S325.
 15. Schottenfeld, D. and J. Fraumeni, eds. *Cancer epidemiology and prevention*. 2nd ed. 1996, Oxford University Press: Oxford.
 16. Gobierno del Estado; Los Nuevos Municipios de Chiapas; EDYSIS..Tuxtla Gutiérrez, Noviembre de 1999.
 17. <http://mexico.pueblosamerica.com/i/ciudad-hidalgo/>

18. Enciclopedia de los Municipios de México. Estado de Chiapas . Frontera Hidalgo. <http://www.elocal.gob.mx/work/templates/enciclo/chiapas/municipios/07035a.htm>
19. <http://www.nuestro-mexico.com/Chiapas/Suchiate/Ciudad-Hidalgo>/Enciclopedia de los Municipios de Méxcio. Estado de Chiapas. Ciudad Hidalgo
20. <http://www.elocal.gob.mx/work/templates/enciclo/chiapas/municipios/07035a.htm>

Capitulo 2

1. <http://www.biocancer.com>.
2. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/endometrio/HealthProfessional/page1>
3. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2012.
4. DuBeshter B, Warshal DP, Angel C, et al.: Endometrial carcinoma: the relevance of cervical cytology. *ObstetGynecol* 77 (3): 458-62, 1991
5. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin D. Incidence and mortality of cervical cancer in LatinAmerica. *SaludPublicaMex*. 2003; 45: 306-8.
6. Epidemiology of cancer of thecervix: global and nationalperspective. Shanta V, Krishnamurthi S, Gajalakshmi CK, Swaminathan R, Ravichandran K. J IndianMedAssoc. 2000 Feb;98(2):49-52.
7. Tovar-Guzmán VJ, et al. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer cervicouterino en México, 1980-2004.
8. <http://www.cnegsr.gob.mx/programas/cancer-cervico-uterino.html>.
9. Hidalgo-Martinez A., el Cancercervico uterino, su impacto en México y el porqué no funcional el Programa de detección oportuna. *Rev Biomed* 2006; 17:81-84.

10. Dotters DJ. Preoperative CA 125 in endometrial cancer: is it useful? *Am J ObstetGynecol* 2000;182:1328-34.
11. Chichaeron S., Muñoz N., Herrera R., Bosh FX, Jacobs M, Deacon J, et al. Risk factors of Cervical Cancer in Thailand: a Case Control Study. *J. Med Screen* (2011) 18: (3): 147-153.
12. Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk D. Natural history of cervical papillomavirus infection in young women. *N Eng J Med* 1998;338:423-428.
13. Muñoz N, Bosch F, Sanjosé S, Valadui P, Tormo J, Ascunce N *et al.* El virus del papiloma humano en la etiología del cáncer cervicouterino. *Bol Of SanitPanam* 1993;115(84):301-308.
14. Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk D. Natural history of cervical papillomavirus infection in young women. *N Eng J Med* 1998; 338:423-428.
15. Ley C, Bauer H, Reighold A. Determinants of HPV infections in young women. *J Ntl Cancer Inst* 1991; 3:997-1000.
16. Tchabo J, Brinton L, Copeland C, Epp J. Determinants of genital human papillomaviruses infection in low-income women in Washington D.C. *Sex Trans Dis* 1993; 20(5):279-285.
17. Syrjanen K. Human papillomavirus in genital carcinogenesis. *Sex Trans Dis* 1994; 21(2):86-89.
18. Chang J, Schneider A, Smith E, Blettner M, Wahrendorf J, Turek L. Longitudinal study of the effects of pregnancy and other factors on detection of HPV. *GynecolOncol* 1996; 60:355-362.
19. Smith E, Johnson S, Cripe T, Perlman S, MacGuinness G. Perinatal transmission and maternal risk of human papillomavirus infection. *Cancer DetecPrev* 1995;19:196-207.

20. Pakarian F, Kaye J, Cason J, Kell B, Jewers R, Derias N *et al.* Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence. *British J Obst&Gynaecol* 1994; 101(6): 514-517.
21. Reimers LL, Anderson WF, Rosenberg PS, Henson DE, Castle PE. Etiologic Heterogeneity for Cervical Carcinoma by Histopathologic Type, using comparative age period-cohort models. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009; 18(3): 792-799.
22. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:518-527.
23. Schiffman M, Castle PE (August 2003). «Human papillomavirus: epidemiology and public health». *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 127 (8): pp. 930–4.
24. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM (1999). «Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide». *J. Pathol.* 189 (1): pp. 12–9.
25. Revisado por Parkin DM y col., 2006) (Parkin DM, Bray F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 24S3 (2006) S3/11–S3/26.
26. Trottier H, Burchell AN. Epidemiology of Mucosal human papillomavirus infection and associated diseases. *Public Health Genomics* 2009; 12:291-3077.
27. Franco EL, Harper DM. Vaccination against human papillomavirus infection: a new paradigm in cervical cancer control. *Vaccine* 2005;23:2388-23948.
28. Lizano *et al.*, *Cancerología* 4 (2009): 205-216.
29. Herzog TJ, Monk BJ. Reducing the burden of glandular carcinomas of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:566-571.
30. Castellsague X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110:S4-S7.

31. Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. *International Journal of Gynecological Cancer*.2005;15(5):727–746.
32. Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*.2004;68(2):362–372.
33. Zur Hausen H. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute*.2000;92 (9):690–698.
34. Mao C, Hughes JP, Kiviat NB, et al. Clinical findings among young women with genital human papillomavirus infection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.2003; 188(3):677–68412.
35. Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *Journal of the National Cancer Institute*.2003;95(1):46–52.
36. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*.2003;(31): 20–28.
37. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, et al. Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute*.2002; 94(21):1604–1613.
38. Anttila T, Saikku P, Koskela P, et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2001; 285.
39. Strickler HD, Burk RD, Fazzari M, et al. Natural history and possible reactivation of human papillomavirus in human immunodeficiency virus-positive women. *Journal of the National Cancer Institute*.2005; 97 (8):577–586.

40. Harris TG, Burk RD, Palefsky JM, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions associated with HIV serostatus, CD4 cell counts, and human papillomavirus test results. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2005; 293(12):1471–1476.
41. Centers of Disease Control and Prevention – Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2006. *MMWR* 2006.
42. <http://journals.allenpress.com/jrnlserv/?request=get-abstract&issn=0003-985&volumen=127&page=930>
43. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM (1999). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 189 (1): pp. 12–9.
44. Kjaer, S.K., Engholm, G., Teisen, C., Haugaard, B.J., Lynge, E., Christensen, RB., Moller, K.A., Jensen, H., Poli, P., Vestergaard, B.f., DeVilliers, E.-M., and Jensen, O.M. Risk factors for cervical human papillomavirus and herpes simplex virus infections in Greenland and Denmark: a population-based study. *AmJEpidemiol.* 1998; 131:669-682.
45. Franco, EL., Villa, LL., Ruiz, A., and Costa, M.C. Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Dis.* 1995; 172:756-763.), (Richardson, 1996). Richardson H. Risk Factors for Cervical HPV Infection in Montreal University Students. Laval: Institut Armand-Frappier, Université du Québec; 1996. M.Sc. thesis.
46. Ley, C., Bauer, HM., Reingold, A., Schiffinan, M.K, Chambers, J.C., Tashiro, C.J., and Manas, MM. Determinants of genital human papillomavirus infection in young women. *J Natl Cancer Inst.* 1991; 83:997-1003.
47. Giròn-Hernandez C., Smith J., Lorincz A., Arreola E., Lazcano E., Hernandez-Avila M., Salmeron J., Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos. *Salud*

Publica de Mexico Salud pública Méx vol.47 no.6 Cuernavaca Nov./Dec. 2005.

48. Tchabo J, Brinton L, Copeland C, Epp J. Determinants of genital human papillomaviruses infection in low-income women in Washington D.C. *Sex Trans Dis* 1993; 20 (5): 279-285.
49. Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Munoz N, Snijders PJ, Clifford GM, Smith JS, Lazcano-Ponce E, Sukvirach S, Shin HR, de Sanjosé S, Molano M, Matos E, Ferreccio C, Anh PT, Thomas JO, Meijer CJ. IARC HPV Prevalence Surveys Study Group. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(2):326–333.
50. Bauer et al., 1993; Rohan et al., 1991; Wheeler et al., 1993
51. Schneider, A. and Koutsky, L.A. Natural history and epidemiological features of genital HPV infection. In: Munoz, N., Bosch, F.X., Shah, K.V., and Meheus, A., (005.). *The Epidemiology of Human Papillomavirus and Cervical Cancer.* Lyon: World Health Organization-International Agency for Research on Cancer; 1992:25-52.
52. Franco, EL., Villa, LL., Ruiz, A., and Costa, M.C. Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity: differences between low and high oncogenic risk types. *J Infect Dis.* 1995;172:756-763.
53. Herrero R, Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A, Morales J, Alfaro M, Sherman ME, Wacholder S, Chen S, Rodriguez AC, Burk RD. Epidemiologic profile of type-specific human papillomavirus infection and cervical neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. *J Infect Dis.* 2005;191(11):1796–1807.
54. Roura E., Liftner T., Vidart J.A. Kjaer -, Kruger S., Bosh, X, et al. Predictors of Human Papillomavirus infection in women undergoing routine cervical

- cancer screening in Sapin. CELOPATRE study. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 145.-49.
55. Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK, Koutsky LA. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med.* 2006;354(25):2645–2654.
 56. Bernard HU, Chan SY, Manos MM, Ong CK., Villa LL, Delius H et al. Identification and assessment of known and novel human papillomaviruses by Polymerase Chain Reaction amplification, Restriction Fragment Length Polymorphisms, Nucleotide Sequence, and Phylogenetic Algorithms. *J Infect Dis.* 1994; 170:1077-85.
 57. Molden et al, Comparison of HPV mRNA and DNA detection : a cross-sectional study of 4136 women >30 years of age with a 2-years follow-up of high grade squamous intraepithelial lesion, *Int. J. Cancer* 2005; 114:973-976.
 58. Cuschieri et al, HPV type specific DNA and RNA persistence-implications for cervical disease progression and monitoring, *J. Med. Virol.* 2004; 73:65-70.
 59. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/lbc.html>
 60. AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush BB, Schiffman M. Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:46 –52.
 61. Petry K-U, Menton S, Menton M, van Loenen-Frosch F, de Carvalho Gomes H, Holz B, Schopp B, Garbrecht-Buettner S, Davies P, Boehmer G, van den Akker E, et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8468 patients. *Br J Cancer* 2003; 88:1570.
 62. Clavel C, Masure M, Bory J-P, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato, F, Nazeyrollas P, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of highgrade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;89: 1616–23.

63. Lie et al, DNA- versus RNA-based methods for HPV detection in cervical neoplasia *Gynec. Onc.* 2005; 97: 908-915.
64. Molden et al, Comparison of HPV mRNA and DNA detection : a cross-sectional study of 4136 women >30 years of age with a 2-years follow-up of high grade squamous intraepithelial lesion, *Int. J. Cancer* 2005; 114:973-976.
65. Cuschieri et al, HPV type specific DNA and RNA persistence-implications for cervical disease progression.
66. Sankaranarayanan R, Ramani WS. A Practical Manual on visual screening for cervical neoplasia. Lyon, France Publicación Técnica del CIIC No. 41. 2003.
67. Shastri SS, Dinshaw K, Amin G, Goswami S, Patil S, Chinoy R, Kane S, Kelkar R, Muwonge R, Mahe C, Ajit D, Sankaranarayanan R. Concurrent evaluation of visual, cytological and HPV testing as screening methods for the early detection of cervical neoplasia in Mumbai, India. *Bull World Health Organ.* 2005 Mar;83(3):186-94.
68. Sankaranarayanan R, Wesley RS, Thara S, Dhakad N, Chandralekha B, Sebastian P, Chithrathara K, Parkin DM, Krishnan Fair M. Test characteristics of visual inspection with 4 % acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer* 2003; 106: 404-408).
69. Sangwa-Lugoma G, Mahmud S, Nasr SH, Liaras J, Kayembe PK, Tozin RR, Drouin P, Lorincz A, Ferenczy A, Franco EL. Visual inspection as a cervical cancer screening method in a primary health care setting in Africa. *Int J Cancer.* 2006 Sep 15;119(6):1389-95. iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer* 2003; 106: 404-408.
70. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *New England Journal of Medicine* 2002; 347(21):1645–1651.

71. Romanowski B. Long term protection against cervical infection with the human papillomavirus: review of currently available vaccines. *Human Vaccines* 2011; 7(2):161–169 También, en el caso de Gardasil.
72. Tanley M. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic Oncology* 2010; 117(2 Suppl):S5–10.
73. Kreimer AR, Rodriguez AC, Hildesheim A, et al. Proof-of-principle evaluation of the efficacy of fewer than three doses of a bivalent HPV 16/18 vaccine. *Journal of the National Cancer Institute* 2011; 103(19):1444–1451.
74. Prevención y Control del Cáncer Cervico-Uterino, Directrices para los países. UNFPA, 2011. <http://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/SPANISH%20>
75. <http://consejosdemedico.com/2010/03/02/congreso-europeo-de-ginecologia-eurogin/>

Capítulo 4

1. IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. VOLUME 90. Human Papillomaviruses. Lyon: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2007.
2. Palacio-Mejía LS, Rangel-Gómez G, Hernández-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cancer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural areas in Mexico. *Salud Pública Mex* 2003;45(Suppl 3):S315-S325).
3. Tarkowski TA, Koumans EH, Sawyer M. et al. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population. *J Infect Dis.* 2004;189:46-50, Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus: infection incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol.* 2003;157:218-226.

4. Bosch FX, de Sanjose S. Chapter 1: human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;((31)):3-13.
5. HO GYF, Bierman R, Beardsley. L, et al .n Natural History of cervicovaginal papillomavirus infection in youg women. *N. Engl J. Med* 1998; 338: 423-8.
6. Kyaja V., Syrjanen S. , Yliskosksid M., Hippelainen M, et al. Risk Factors associated with Cervical Human Papillomavirus Infection: A case control study. *Am J. Epidemiol* 1993; Vol 138 No. 9: 735-745.
7. Appleby, P., et al., Cervical cancer and hormonal contraceptivos: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies.*Lancet*, 2007. 370 (9599): p. 1609-21.
8. Deacon, J., et al., Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN 3 among those infected. A case-control study nested within the Manchester cohort.
9. Munoz, N., et al., Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study.*Lancet*, 2002. 359: 1093-1101.
10. Review of the Epidemiology of Papilloma Virus Infection. Baseman, L.A. Koutsky / *Journal of Clinical Virology* 32S (2005) S16–S24.
11. Bosch, F.X., et al., The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *Journal of clinical pathology*, 2002. 55(4): p. 244-265.
12. Palacio-Mejía LS, Rangel-Gómez G, Hernandez-Avila M, Lazcano-Ponce E. Cervical cáncer, a disease of poverty: mortality differences between urban and rural áreas in México. *SaludPublicaMex* 2003;45(Suppl 3):S315-S325.
13. Schottenfeld, D. and J. Fraumeni, eds. *Cancer epidemiology and prevention*. 2nd ed. 1996, Oxford University Press: Oxford.
14. <http://www.e-local.gob.mx/work/templates/enciclo/chiapas/municipios/07035a.htm>

15. Salazar-Rivero E. Detección del virus de papiloma humano en pacientes con lesiones intraepiteliales de mucosas de cuello uterino .Rev ObstetGinecolVenez v.67 n.1 Caracas ene. 2007.
16. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiological analysis. Am J. Public Health 1989,79:340-349.
17. Hosmer DW, Lemeshow S., Applied Logistic Regression. New York .John Wiley , 2000.
18. Hernández-Girón C., Smith J., Lorincz A., ArreolaCháidez E., Lazcano E., Hernández-Ávila M., et al. Prevalencia de Infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) y Factores asociados en embarazadas de chohabientes del IMSS en el Estado de Morelos. Salud Publica de Mexico 2005, Vol 47 (6) :234-239.
19. Sukvirach S, Smith J, Tunsakul S, Muñoz N, Keserarat V, Opasatian O et al. Population-based Human papillomavirus prevalence in Lampang and Songkla, Thailand. J Infect Dis 2003;187:1246-56.
20. Clarke EA, Hatcher J, McKeown-Eyssen GE et al Cervical Dysplasia: asociation with sexual behavior , smoking and oral contraceptive use . Am J. Obstet Gynecol. 1985;5:612-616) (Winer RL, Lee SK, Hugges GP. P Genital Human Papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of Female University Students. 2003. Am J. Epidemiol. : 187(3).218-225.
21. Cuzick J, Sasieni P, Davies P, et al. A systematic review of the role of human papillomavirus (HPV) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. Br J Cancer 2000;83:561–5. 9,33.
22. Castell s, ague X, Munoz N. Chapter 3: cofactors in human papillomavirus carcinogenesis-role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. J Natl Cancer Inst Monogr 2003;2003:20–8.

23. Daling G, Sherman K, Weiss N. Risk Factors for condyloma acuminatum in women *Sex Transm: 1985*;3:16-18 .
24. Clarke EA , Hatcher J. McKeown-Eyssen GE et al Cervical Dysplasia: a social association with sexual behavior , smoking and oral contraceptive use . *Am J. Obstet Gynecol.* 1985;5:612-616.
25. Edebiri AE. Cervical Intraepithelial. The role of age at first coitus in its aetiology. *J. Rprod Med* 1990.;35:256-9.
26. Kjaer SK, Engholm G . Risk Factors for cervical human papillomavirus infection and herpes simplex virus infection in Greenland and Denmark: a population based study . *Am J. Epidemiol* 1990.;131:669-8235.
27. Franceschi S. The IARC commitment to cancer prevention: the example of papillomavirus and cervical cancer. *Recent Results in Cancer Research* 2005; 166:277–297.
28. Oral contraceptives and cervical cancer risk in Costa Rica. *J Am Med Assoc* 1988; 259: 59. 13. Brinton LA, Huggins GR, Lehman HF et.
29. Negrini LA, Schiffman K, Kurman RJ. Et al . Oral contraceptive use , human papillomavirus infection, and risk of early cytological abnormalities of the cervix. *Cancer Res* 1990;50:4670-5.
30. Koutsky L (1997). Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am J Med*, 102, 3-8.
31. Palefsky JM, Minkoff H, Kalish LA, et al (1999) Cervicovaginal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-1 (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women. *J Natl Cancer Inst*, 91, 226-9.
32. Sarkar K, Bhattacharya S, Bhattacharya S, et al (2008). Oncogenic human papilloma virus and cervical pre- cancerous lesions in brothel based sex workers in India. *J Infect Public Health*, 1, 121-8.
33. Partridge JM, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection in men. *Lancet Infect Dis* 2006;6(1):21–31.
34. Oriel JD. Natural history of genital warts. *Br J Vener Dis* 1971;47(1):1–13.

35. Noël JC, Fayt I, Romero Munoz MR, Simon P, Engohan-Aloghe C. High prevalence of high-risk human papillomavirus infection among women with *Trichomonas vaginalis* infection on monolayer cytology. *Archives of Gynecology and Obstetrics*.2010;282(5):503–505.
36. Winkelstein W. Jr. Smoking and cervical cancer-Current status. A review. *Am J. Epidemiol* 1990.131.945-57.
37. Kataja V, Syrjanen S, et al Risk Factors associated with Cervical Human Papillomavirus infections: A case-Control Study. *Am J. Epidemiol* 1993: 139 (9): 735-743.

ANEXOS

**ESTUDIO INTEGRAL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) EN
RELACIÓN CON CÁNCER CÉRVICO UTERINO (CACU) EN LA ZONA
FRONTERIZA DE CHIAPAS.**

Instrucciones:

CEDULA-CUESTIONARIO No. _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN: _____

Nombre:	Edad: (Años)	Tiempo de residencia:
Domicilio:		
Religión:	Escolaridad:	Ocupación:
Localidad:	Municipio:	Jurisdicción: _____ Hospital de referencia:

ASPECTOS SOCIALES

¿Cuántas personas viven en su casa?	¿Quién toma las decisiones sobre la atención a la salud en su familia? a) Pareja b) Hija/o c) Hermana/o d) Madre/Padre) Suegra/o f) Otro: _____
¿Cuántos cuartos tiene su casa?	
¿Cuál es el trabajo del jefe o jefa de familia? ¿Es el único trabajo? a) Si__ b) No_ ¿Cuál?	¿Cuánto gana aproximadamente al mes? _____ (cantidad \$) a) Menos de \$999 b) \$1000-1999 c) \$2000-2999 d) Más de 3000
	¿Alguien más de la familia aporta dinero al gasto familiar? a) Si b) No Si la respuesta es afirmativa ¿Quién? a) Esposo b) Hijos c) Suegros d) Hermanos e) Otro _____

VIVIENDA

<p>Su casa es:</p> <p>a) Propia b) Rentada</p> <p>c) Prestada</p>	<p>Cuenta con los servicios de:</p> <p>a) Agua b) Luz c) Drenaje d) Teléfono</p> <p>e) TV f) Radio</p>	<p>Acostumbra a cocinar con:</p> <p>a) Estufa de gas b) estufa de petróleo</p> <p>c) Fogón d) Anafre con carbón e) Otro:</p>
<p>Si cocina con leña, ¿de qué árbol la obtiene?</p> <p>a) Pino b) Roble c) Guanacaste</p> <p>d) _____ Otro</p>	<p>¿En su cocina se encierra el humo?</p> <p>a) Si b) No</p>	<p>¿Cuántas horas al día pasa ud. cerca del fogón?</p> <p>a) 0-3 horas b) 3-6 horas c) 6-9 horas</p> <p>d) Otro _____</p>

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

<p>¿Alguien en su familia ha enfermado de cáncer?</p> <p>a) Si b) No</p> <p>Si es afirmativa, especifique en qué parte del cuerpo:</p> <p>_____</p>	<p>¿Otras enfermedades que hayan padecido sus familiares?</p> <p>_____</p> <p>a) Cardiovasculares b) Diabetes mellitus</p> <p>c) Tuberculosis</p> <p>d) Otro</p>
--	---

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

Enfermedad	Año que fue diagnosticada	Recibió Tx		Sigue en Tx		Mejóro con el Tx	
		Si	No	Si	No	Si	No
Diabetes							
Hipertensión							
Artritis Reumatoide							
Obesidad							
Tuberculosis							
SIDA							
Otra							

_____	i) Vaginosis inespecífica j) Candidiasis k) Otra _____
-------	---

Para prevenir las enfermedades de transmisión sexual, usted considera que es importante:

	Muy importante (1)	Poco importante (2)	Nada importante (3)	No sabe (4)
a) Utilizar el condón (preservativo)				
b) Ser fiel				
c) Asearse las partes íntimas (genitales)				

PROBLEMAS DE SALUD DE LA MUJER

De los siguientes problemas de salud, ¿cuáles son los que más tienen las mujeres de su comunidad?

	Muy frecuente s (1)	Poco frecuente s (2)	Nada Frecuente s (3)	No sabe e (4)
a) Problemas durante el embarazo				
b) Problemas con el parto				
c) Abortos				
d) Enfermedades de transmisión sexual				
e) Cáncer en la matriz				
f) Cáncer de mama o en el pecho ¿o de seno?				
g) Mujeres golpeadas				
h) Otros problemas Especifique: _____ —				

Qué tan seguido acostumbra usted a:

	Nunca (1)	3 o menos veces al mes (2)	1 vez a la semana (3)	Cada dos o tres días (4)	Todos los días (5)
a) Bañarse					
b) Asear en particular sus partes íntimas (genitales)					
c) Revisar sus partes íntimas (genitales) para					

saber si tiene alguna enfermedad					
d) Usar condón o preservativo (protección)					

¿Usted ha tenido en sus partes íntimas (genitales) alguno de los siguientes síntomas?

	Con frecuencia (1)	Ocasionalmente (2)	Nunca (3)
a) Flujo (verdoso/amarillento)			
b) Ardor			
c) Dolor			
d) Comezón			
e) Mal olor			
f) Úlceras			
g) Llagas			
h) Hemorragias			
i) Verrugas			
j) Abultamientos anormales			

<p>¿Qué ha hecho cuando tiene alguno de ellos?</p> <p>a) No les hace caso porque es normal en una mujer</p> <p>b) Se preocupa pero no hace nada para mejorar</p> <p>c) Toma hierbas que usted conoce</p> <p>d) Se autorreceta algún medicamento</p> <p>e) Acude con el médico tradicional, yerbero o partera</p> <p>f) Acude al médico</p> <p>g) _____ Otro</p>	<p>¿Sabe usted cuál es el Cáncer Cervicouterino o Cáncer de la matriz?</p> <p>a) Si _____ ¿qué es?</p> <p>_____</p> <p>b) No (pase a la pregunta prueba papanicolau)</p> <p>_____</p>
<p>¿Sabe usted cómo o <u>porqué</u> se presenta el Cáncer Cervicouterino?</p> <p>a) No</p> <p>b) Si, es hereditario</p> <p>c) Si, por contagio sexual</p> <p>d) Si, otra razón</p> <p>_____</p>	<p>¿Conoce o ha oído hablar de la prueba de Papanicolaou?</p> <p>a) Si Explique:</p> <p>_____</p> <p>b) No</p>
<p>¿Se ha hecho el examen de Papanicolau?</p> <p>a) No (pase a la pregunta factores para que no, se salta factores para que si y continua con pareja de acuerdo)</p> <p>b) Si, una vez cada 6 meses</p> <p>c) Si, una vez en el último año</p> <p>d) Si, Una vez en los últimos dos años</p> <p>e) Si, Una vez en los últimos 5 años o más (b- e pase a la pregunta sabe el tiempo y</p>	<p>¿Sabe usted cada que tiempo debe realizarse el Papanicolau?</p> <p>a) No</p> <p>b) Si, cada 6 meses</p> <p>c) Si, cada año</p> <p>d) Si, cada 2 años</p> <p>e) Si, cada 3 años</p>

<i>continua con la aspectos influyeron para si hacerse el pap.)</i>	
---	--

¿Influyeron los siguientes aspectos para que **NO** se realice el Papanicolaou?

	Si (1)	No (2)
a) No sabe para qué sirve		
b) No considera que es importante		
c) No se lo quiere hacer en un servicio de salud		
d) Le da pena que la revisen		
e) Le da miedo		
f) Su pareja no la deja		
g) Su religión se lo prohíbe		
h) Miedo de contagiarse de otras enfermedades		
i) La falta de dinero		
j) Otros _____		

¿Influyeron los siguientes aspectos para que **SI** se realice le Papanicolaou?

	Si (1)	No (2)
a) El que un familiar o amistad se lo recomendara		
b) Su esposo se lo pidió o la llevó		
c) Le interesa cuidarse para estar sana		
d) Le interesa cuidarse por sus hijos		
e) Tenía miedo de estar enferma		

f) Algún médico u otro personal de salud le pidió hacerlo		
g) En su comunidad hubo alguna campaña contra el cáncer		
h) Tenía muchas molestias (se sentía mal)		
i) Otros _____		

¿Cree que en su pareja influyen los siguientes aspectos para que Ud. se haga el Papanicolau?

	Si (1)	No (2)
a) Él sabe para qué sirve		
b) Él considera que no es importante porque usted se ve sana		
c) Él considera que no es necesario		
d) A él no le gusta que algún médico (hombre) la revise		
f) Los principios religiosos de él se lo prohíben		
g) La familia de él le aconseja que no la deje		
h) Otros _____		

Si se ha realizado alguna vez el Papanicolau, ¿qué sintió la última vez?

	A) Antes de la toma		B) Durante la toma		C) Al conocer los resultados	
	Si	No	Si	No	Si	No
a) Ansiedad						
b) Miedo						
c) Tristeza						
d) Vergüenza						
e) Dolor						
f) Tranquilidad						
g) Seguridad						
h) Descanso						
i) Otros _____						

<p>¿Le detectaron alguna alteración durante la última prueba de Papanicolaou?</p> <p>a) Si b) No c) Nunca fue a recoger los resultados</p>	<p>¿Cuál fue la principal alteración detectada a través del Papanicolau?</p> <p>a) Papil. vulvar o vaginal b) Condiloma acuminado o atípico c) Gonorrea d) Sífilis e) Chancro blando f) Tricomoniasis g) Clamidiasis h) SIDA i) Hepatitis B o C j) Vaginosis inespecífica k) Candidiasis l) Otra _____</p>
<p>¿Recibió usted tratamiento?</p> <p>a) Si b) No</p>	<p>¿Siguió usted el tratamiento?</p> <p>a) Si b) No</p>
<p>¿En que fecha se hizo Ud. el último Papanicolau?</p>	<p>En caso de ser respuesta negativa, es porque:</p> <p>a) No tiene dinero b) Se cura con remedios caseros c) Consulta al curandero, hierbera o partera d) No le interesa seguirlo e) Otra razón _____</p>
<p>¿Su pareja recibió algún tratamiento?</p> <p>a) Si b) No</p>	<p>¿Su pareja terminó el tratamiento?</p> <p>Si No</p>

PROMOCIÓN DE LA SALUD

<p>¿Ha recibido información para la Prevención del Cáncer Cervicouterino o de la Matriz?</p> <p>a) Si b) No (<i>Salto a la pregunta....</i>)</p>	<p>¿A través de que medio?</p> <p>a) Medios de comunicación (TV, radio, cartel, tríptico) b) Pláticas de salud c) Centro de Salud d) Unidad móvil de salud e) Hospital e) Historia vivencial</p> <p>f) Otro</p>
<p>Si fue a través de pláticas de salud, ¿quién las impartió?</p> <p>a) Médico b) Enfermera c) Promotor de salud</p> <p>d) Auxiliar de salud e) Partera</p> <p>g) Otro _____</p>	<p>¿Qué tipo de material utilizaron en la plática de salud?</p> <p>a) Franelógrafo b) Teatro de papel</p> <p>c) Cárteles d) Trípticos e) Vídeos</p> <p>f) Otro _____</p>
<p>La información que recibió fue:</p> <p>a) Clara b) Confusa</p>	<p>La información que recibió, ¿la motivó para realizarse la prueba de Papanicolaou?</p> <p>a) Si b) No</p>
<p>La información que recibió, ¿la motivó para el uso del condón?</p> <p>a) Si b) No</p>	

(TITULO)

En alguna de sus relaciones de pareja: ¿usted ha tenido dificultades como?

- a) Él no le da suficiente para mantener la casa
- b) Le insulta o humilla
- c) La golpea
- d) La obliga a tener relaciones sexuales cuando usted no quiere

¿Cómo considera que es la relación con su pareja, actualmente?

a) Buena b) Regular c) Mala

¿En que se basa usted para decir que su relación de pareja es así?

Cuando tiene dificultades con su pareja, usted recurre a:

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso _____Kg

Talla _____cm

Circ.Cintura ___cm

Circunferencia braquial _____cm.

HALLAZGOS DE LA EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA

DE LA CEDULA-CUESTIONARIO No. _____

<ul style="list-style-type: none"> 3. HERMANA (O) 4. MADRE/PADRE 5. SUEGRA (O) 6. ELLA 7. OTRO 8. NC 	<ul style="list-style-type: none"> 3. TRICICLERO 4. CHOFER (TRAILER,) 5. OTRO
<p>PREG. 17. GANA AL MES</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 999 2. 1000-1999 3. 2000-2999 4. MAS 3000 	<p>PREG. 18.1. QUIEN MAS TRABAJA</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. ELLA 2. HIJOS 3. SUEGROS 4. HERMANOS 5. OTROS
<p>PREG. 19. CASA</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. PROPIA 2. RENTADA 3. PRESTADA 	<p>PREG. 21. SERVICIOS</p> <p>PARA TODAS LAS OPCIONES:</p> <p>1= SI 2=NO</p>
<p>PREG. 21. COCINA CON</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. ESTUFA DE GAS 2. ESTUFA DE PETROLEO 3. FOGON 4. ANAFRE CARBON 5. OTRO 6. A Y C 	<p>PREG. 22. TIPO LEÑA</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. PINO 2. ROBLE 3. GUANACASTE 4. MANGO 5. CAULOTE 6. LAUREL 7. OTRO 8. NA (PARA TODOS SI USA ESTUFA DE GAS)
<p>PREG. 24. HRS AL DIA CERCA FOGON</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 0-3 HRS 2. 3-6 HRS 3. 6-9 HRS 4. OTRO 5. NA (PARA TODOS SI USA ESTUFA DE GAS) 	<p>PREG. 25. ENFERMEDADES PARIENTES</p> <p>1. SI 2. NO</p> <p>PARTE DEL CUERPO</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. MATRIZ 2. ESTOMAGO 3. GARGANTA 4. PULMONES 5. OTROS

<p>PREG. 32. ENFERMEDAD PERSONAL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. DIABETES 2. HIPERTENSION 3. ARTRITIS REUMATOIDE 4. OBESIDAD 5. TUBERCULOSIS 6. SIDA 7. OTRA <p>RECIBIO TX</p> <p>1. SI 2. NO</p> <p>SIGUE EN TX</p> <p>1. SI 2. NO</p> <p>MEJORO CON EL TX</p> <p>1. SI 2. NO</p>	<p>PREG. 34. ESTADO CIVIL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CASADA 2. UNION LIBRE
<p>PREG. 40. MET. ANTICONC. USADO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HORMONA ORAL 2. DIU 3. HORMONA INYECTABLE 4. CONDON MASCULINO 5. CONDON FEMENINO 6. LIGADURA 7. VASECTOMIA 8. IMPLANTE 9. OTRO 	<p>PREG. 41. PADECIDO ETS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. VERRUGAS O CRESTAS 2. GONORREA 3. SIFILIS 4. CHANCRO BLANDO 5. TRICOMONIASIS 6. CLAMIDIASIS 7. SIDA 8. HEPATITIS B O C 9. VAGINOSIS INESPECIFICA 10. CANDIDIASIS 11. OTRA
<p>PREG. 44. PARA PREV ETS, CONSIDERA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MUY IMPORTANTE 2. POCO IMPORTANTE 3. NADA IMPORTANTE 4. NO SABE 	<p>PREG. 45. PROBLEMAS EN SU COMUNIDAD</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PROBLEMAS EMBARAZO 2. PROB. EN EL PARTO 3. ABORTOS 4. ETS 5. CANCER MATRIZ 6. CANCER MAMA 7. MUJERES GOLPEADAS 8. OTROS
<p>PAG. 46. ACOSTUMBRA BAÑARSE.....</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NUNCA 2. 3 O MENOS VECES AL MES 	<p>PEG. 47. SINTOMAS (ARDOR....)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CON FRECUENCIA 2. OCASIONALMENTE

<ol style="list-style-type: none"> 3. 1 VEZ A LA SEMANA 4. CADA 2 O TRES DÍAS 5. TODOS LOS DIAS 	<ol style="list-style-type: none"> 3. NUNCA
<p>PREG. 48. QUE HA HECHO CON ESOS SINTOMAS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO HACE CASO.... 2. SE PREOCUPA PERO... 3. TOMA HIERBAS... 4. SE AUTORECETA... 5. ACUDE CON EL YERBERO... 6. ACUDE AL MEDICO... 7. OTRO 	<p>PREG. 50. SABE POR QUE SE PRESENTA EL CACU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO 2. SI, ES HEREDITARIO 3. SI, SE CONTAGIA SEXUALM 4. SI, OTRA RAZON
<p>PREG. 52. SE HA HECHO EL PAPAN</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO 2. SI, UNA VEZ CADA 6 MESES 3. SI, UNA VEZ ULT AÑO 4. SI, UNA VEZ ULT 2 AÑOS 5. SI UNA VEZ ULT 3 AÑOS 6. SI, UNA VEZ ULT 5 AÑOS 	<p>PREG. 53. SABE CADA QUE TIEMPO SE DEBE HACER EL PAPAN</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO 2. SI, CADA 6 MESES 3. SI, CADA AÑO 4. SI, CADA 2 AÑOS 5. SI CADA 3 AÑOS 6. DEPENDE LA EDAD Y SI UNO TIENE O NO PAREJA

<p>PREG. 54. ASPECTOS NO PAPANIC</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO SABE PARA QUE SIRVE 2. NO CONSIDERA QUE ES IMPORT 3. NO LO QUIERE HACER EN UN SERV DE SALUD 4. LE DA PENA QUE LA REVISEN 5. LE DA MIEDO 6. SU PAREJA NO LA DEJA 7. SU RELIGION SE LO PROHIBE 8. MIEDO DE CONTAGIARSE DE OTRAS ENFERMEDADES 9. LA FALTA DE DINERO 10. OTROS 	<p>PREG. 55. ASPECTOS SI PAPANIC</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EL QUE SI FAMILIAR.... 2. SU ESPOSO SE LO 3. LE INTERESA CUIDARSE... 4. LE INTERES HIJOS 5. TENIA MIEDO ESTAR ENFER 6. UN MEDICO... LE PIDIO HACERLO 7. EN SU COMUNIDAD HUBO CAMPAÑA 8. TENIA MUCHAS MOLESTIAS (SE SENTIA MAL) 9. OTROS
<p>PREG. 56. ASPECTOS PAREJA PAPANIC</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EL SABE PAR QUE SIRVE 2. EL CONSIDERA QUE NO ES IMPORTANTE... SE VE SANA 3. EL CONSIDERA QUE NO ES NECESARIO 4. A EL NO LE GUSTA QUE ALGUN MEDICO (HOMBRE) LAREVISE 5. LOS PRINCIPIOS RELIGIOSOS... 6. LA FAMILIA DE ÉL LE ACONSEJA QUE NO LA DEJE 	<p>PREG. 57. QUE SINTIO ULT VEZ PAP</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ANTES DE LA TOMA 2. DURANTE LA TOMA 3. CONOCER RESULTADOS 4. NC 5. NA

7. OTROS	
<p>PREG. 58. ALGUNA ALTERACION</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SI 2. NO 3. NUNCA RECOGIO SUS RESULTADOS 4. NO ENTREGARON RESULTADOS 	<p>PREG. 59. PRINCIPAL ALTERACION</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. PAPILOMA VULVAR O VAGINAL 2. CONDILOMA ACUMINADO 3. GONORREA 4. SIFILIS 5. CHANCRO 6. TRICOMONIASIS 7. CLAMIDIASIS 8. SIDA 9. HEPATITIS B O C 10. VAGINOSIS INESPECIFICA 11. CANDIDIASIS 12. OTRA 13. NINGUNA
<p>PREG. 61.1. NO TX PRO QUE?</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO TIENE DINERO 2. SE CURA CON REMEDIOS 3. CONSULTA CURANDERO... 4. NO LE INTERESA SEGUIRLO 5. OTRA RAZON 	<p>PREG. 66. MEDIOS INFORMARON PARA LA PREVENCION CACU</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MEDIOS DE COMUNIC.... 2. PLATICAS DE SALUD 3. CENTRO DE SALUD 4. UNIDAD MOVIL DE SALUD 5. HOSPITAL 6. HISTORIA VIVENCIA 7. OTRO
<p>PREG. 67. QUIEN IMPARTIO PLATICA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MEDICO 2. ENFERMERA 3. PROMOTOR DE SALUD 4. AUXILIAR DE SALUD 5. PARTERA 6. OTRO 	<p>PREG. 68. TIPO MATERIAL USADO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. FRANELOGRAFO 2. TEATRO DE PAPEL 3. CARTELES 4. TRIPTICOS 5. VIDEOS 6. OTROS
<p>PREG. 72. DIFERENCIAS CON SU PAREJA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EL NO LE DA SUFIENTE DINERO... 2. LE INSULTA O HUMILLA 3. LA GOLPEA 4. LA AMENAZA 5. LA OBLIGA RELAC SEXUALES CUANDO UD NO QUIERE 	<p>PREG. 73. LA RELACION CON SU PAREJA ES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. BUENA 2. REGULAR 3. MALA
<p>PREG. 74. EN QUE SE BASA PARA DECIR QUE SU RELACION ES ASI</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NO DISCUTEN 2. SE LLEVAN BIEN 3. HAY BUENA COMUNICACIÓN 4. VIOLENCIA INTRAFAMILIAR 5. NO CONTESTA 	<p>PREG. 75. A QUIEN ACUDE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. MAMA/PAPA 2. HERMANA (O) 3. SUEGRA (O) 4. CUÑADA (O) 5. NADIE 6. OTROS 7. NC

<p>HALLAZGOS EXPLORACION GINECOLOGICA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. LEUCORREA (FLUJO) 2. QUISTE 3. CERVICITIS 4. ENTROPION (LLAGAS/ULCERAS) 5. OTROS 6. NINGUNO 	<p>27.FUMA 1. SI 2.NO SI FUMA DESDE CUANDO</p> <p>MENOS DE 1 AÑO 1- 5 AÑOS 5 AÑOS O MAS</p> <p>27.2 N. DE CIGARRILLOS 1 A 5 6 A 10 3. 11 O MAS</p>
---	---

349
349

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS CIV
INFORME DE CONSENTIMIENTO

PROTOCOLO
ESTUDIO INTEGRAL DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO
(CACU) EN LA ZONA FRONTERIZA DE CHIAPAS.

INSTITUCION: Consorcio en Ciencias de la Salud
Carretera a puerto madero Km 1.5, Tapachula, Chiapas.
Tel. 62 5 15 55

INTRODUCCION:

1. Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación clínico-básico, que se llevará a cabo bajo la supervisión de los Doctores de la Secretaria de Salud y Universidad Autónoma de Chiapas.
2. Estoy enterado de que durante mi estancia en la clínica de la Secretaria de Salud se tomarán muestras de cervicales, sangre para intentar determinar algunos procesos y patógenos que podrían ser útiles para entender mejor el Cáncer Cervicouterino y otras patologías.
3. Estoy consciente que estas muestras se toman en forma cotidiana a toda paciente que ingresa para un estudio de Papanicolau y que no representa ningún riesgo, no retrasa mi diagnostico y no interfiere en la atención de mi salud.

Este estudio y sus procedimientos me han sido explicados a mi entera satisfacción, en mi propio idioma, y se me ha proporcionado una copia de este informe de consentimiento. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y éstas han sido contestadas a mi entera satisfacción. Por lo tanto e decidido participar voluntariamente en este proyecto.


MARIA EUGENIA MARTINEZ GODINEZ
Nombre y firma del paciente

18/03/09
Fecha

Col. El Tránsito
Domicilio

9621428140
Teléfono

Rojas Moreno Libeth J. García
Firma del Investigador (o quien él designe)

19-03-09
Fecha

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

SISTEMA DE FONDOS

IMPRESIÓN DE SOLICITUD

Fondo: M0004 **Convocatoria:** M0004-2007-7 **Solicitud:** 000000000078870 **Modalidad:** A1

Estado de Solicitud: Propuesta

Programa

Institucional:

CHIAPAS SOLIDARIO PROYECTO ACADEMICO 2006-2010 DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS

Datos Generales de la Propuesta

Título: ESTUDIO INTEGRAL DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO (CACU) EN LA ZONA FRONTERIZA DE CHIAPAS.

Registró en otra convocatoria:

No

Registro Nacional de

Instituciones y Empresas:

Si

Número de RENIECyT: 285

Institución: UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIAPAS

Áreas PECyT: CyT para la atención de necesidades sociales

Tipo de investigación: 02 - Aplicada

Áreas de conocimiento: Medicina y Salud

Áreas de desarrollo: Salud

Demandas Específicas: - PREVENCIÓN DE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD MATERNA INFANTIL, Y CANCER CERVICOUTERINO (MODALIDAD A).

Breve Descripción:

SE PROPONE CONTRIBUIR EN LA ATENCIÓN AL PROBLEMA QUE REPRESENTA EL CÁNCER CÉRVICO UTERINO. (CACU) EN

LAS (POBLACIONES MARGINADAS DE) CHIAPAS, MEDIANTE EL TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO DE PROFESORES e INVESTIGADORES DE LAS FACULTADES DE CIENCIAS QUÍMICAS DEL CAMPUS IV TAPACHULA Y LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL VELASCO SUÁREZ. EL GRUPO PRIORITARIO DE ESTUDIO SERÁN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA Y CON VIDA SEXUAL ACTIVA, DE LOS MUNICIPIOS QUE DISPONGAN DE ESPACIO CLÍNICOS PROPICIOS PARA LA TOMA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS, SI BIEN TENTATIVAMENTE SE PROPONE TRABAJAR LOS MUNICIPIOS DE FRONTERA HIDALGO, SUCHIATE, MARGARITAS; RECONOCIENDO LA DIFICULTAD QUE SIGNIFICA ACEPTAR LAS PRUEBAS, ADEMÁS DE REQUERIR LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO, POR ELLO SE RECURRIRÁ A LAS BENEFICIARIAS DE PROGRAMAS SOCIALES COMO OPORTUNIDADES, SEGURO POPULAR.

LAS PRUEBAS Y MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR SERÁN PCR, IDOS, AMBAS FACULTADES CUENTAN CON AMPLIA EXPERIENCIA EN EL DISEÑO Y EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN, SIENDO ÉSTA LA PRIMERA OCASIÓN EN QUE PLANTEAN DE MANERA FORMAL UN TRABAJO COLECTIVO, COLEGIADO Y EN RED, QUE CONDUCE A LA INTEGRACIÓN DE UN CONSORCIO EN CIENCIAS DE LA SALUD, QUE PERMITA EN EL FUTURO EL DESARROLLO DE UN AMPLIO PROGRAMA DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS A LOS MÁXIMOS NIVELES DE HABILITACIÓN ACADÉMICA COMO LA ESPECIALIDAD, LA MAESTRÍA Y EL DOCTORADO. LA PROPUESTA SE BASA EN LA INTEGRACIÓN DE LAS FORTALEZAS DE AMBAS FACULTADES, POR UNA PARTE, EN LA PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, MANEJO Y SEGUIMIENTO CLÍNICO QUE CONDICIONAN ESTAS CONDICIONES PATOLÓGICAS, Y POR LA OTRA, LA EXPERIENCIA EN LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS MÁS SENSIBLES Y ESPECÍFICAS PARA LA DETECCIÓN Y TIPIFICACIÓN GÉNICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) Y OTROS MICROORGANISMOS DE TRANSMISIÓN SEXUAL. AL SER CHIAPAS UNO DE LOS ESTADOS CON MAYOR INCIDENCIA DE CACU, ES URGENTE FOMENTAR EL USO DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS MÁS MODERNAS Y ESPECÍFICAS EN CUANTO EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DEL VPH, PEROTAMBIÉN DEFINIR CON CLARIDAD Y PRECISIÓN CUALES SON LOS GENOTIPOS MÁS RECURRENTES EN CHIAPAS Y SU RELACIÓN CON OTROS FACTORES BIOLÓGICOS, CULTURALES, GENÉTICOS, NUTRICIONALES, SOCIALES, CON LA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DEL CACU. LA CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DE CHIAPAS ES SU COMPLEJIDAD: MULTIÉTNICO, BAJOS ÍNDICES DE DESARROLLO HUMANO, ALTA DISPERSIÓN POBLACIONAL Y CON ALTA MARGINACIÓN, ALTAS TASAS DE ANalfabetismo Y

REZAGOESCOLAR, SIGNIFICA RECONOCER QUE CUALQUIER PROCESO PATOLÓGICO ESTÁ PERMEADO POR ESTOS FACTORES, CON EL PROBLEMA EMERGENTE QUE SIGNIFICA LA MIGRACIÓN HACÍA EL NORTE DEL PAÍS O A ESTADOS UNIDOS.