



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



DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD ACADÉMICA
UNIDAD MEDICA FAMILIAR No 47
LEÓN, GUANAJUATO

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

Dra. Claudia Lidia Madrigal Becerra



LEÓN, GUANAJUATO

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 1007

FECHA 26/11/2009

Estimado Raúl Hernández Ordóñez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Prevalencia de infección por virus de papiloma humano y factores asociados en la comunidad rural de Ocampo, Gto

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-1007-8

Atentamente

Dr(a). Enrique Moreno Ortega

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 1007

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

“Prevalencia de infección por virus del papiloma humano y factores asociados en la comunidad rural de Ocampo, Gto”

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. Claudia Madrigal Becerra

AUTORIZACIONES:

DR. RAÚL HERNÁNDEZ ORDOÑEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA FAMILIAR PARA MÉDICOS GENERALES EN
LA UNIDAD MEDICA FAMILIAR No 47
LEÓN, GUANAJUATO



UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR
León, Gto.
COORD. CLÍNICA DE EDUCACIÓN
EN SALUD

DR. RAÚL HERNÁNDEZ ORDOÑEZ.
ASESOR DEL TEMA DE TESIS

DR. RAÚL HERNÁNDEZ ORDOÑEZ.
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA

**Prevalencia de infección por virus de papiloma humano y factores
asociados en la comunidad rural de Ocampo, Gto.**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**

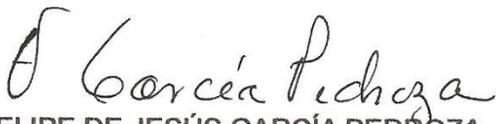
PRESENTA:

Dra. Claudia Lidia Madrigal Becerra

AUTORIZACIONES



**DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U N A M**



**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U N A M**



**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U N A M**

Agradecimientos:

Quiero agradecer y honrar nuestro creador.

Gracias él pude terminar mi especialidad.

Gracias por el cáncer que me mandaste ya que gracias a él pude convertirme en la persona que hoy soy para ti.

Gracias por el dolor.

Gracias por el sufrimiento.

Gracias por los enojos.

Gracias por todos los compañeros que me mandaste.

Gracias por los maestros que pusiste para que aprendiera.

Gracias por enseñarme un nuevo camino de vida.

Gracias por poner a todas esas personas tan maravillosas en mi vida a lo largo de 3 años.

Gracias por el trabajo y por la paciencia que me brindaste.

Gracias por la grandiosa comunidad en donde estuve a lo largo de mi carrera.

Gracias por la familia que me ha dado todo y que continúa conmigo a pesar de todo.

No hay palabras para dedicar a una sola persona, pero si las hay para la más grande, Dios.

Gracias.

TITULO

Prevalencia de infección por virus de papiloma humano y factores asociados en la comunidad rural de Ocampo, Gto.

No. Registro Protocolo:

R-2009-1007-8

Índice

	Pag.
❖ Título	
❖ Índice general	
❖ Resumen	1
❖ Antecedentes	3
❖ Planteamiento del problema	14
❖ Justificación	15
❖ Objetivos	16
▪ General	
▪ Específicos	
❖ Material y métodos	17
▪ Tipo de estudio	
▪ Población, lugar y tiempo de estudio	
▪ Tipo de muestra y tamaño de la muestra	
▪ Criterios de inclusión, exclusión y de eliminación	
▪ Información a recolectar (Variables a recolectar)	
▪ Método o procedimiento para captar la información	
❖ Recursos	23
▪ Materiales	
▪ Humanos	
▪ Económicos	
❖ Consideraciones éticas	24
❖ Resultados	25
❖ Discusión	34
❖ Conclusión	35
❖ Referencias bibliográficas	36
❖ Anexos	40

RESUMEN

El cáncer de cérvix es la segunda neoplasia más frecuente en la mujer. Hallazgos epidemiológicos y experimentales han conferido al virus del papiloma humano un papel central en la etiología de la neoplasia cervical.

El virus del papiloma humano es uno de los más frecuentes de transmisión sexual y conocer los mecanismos de transmisión tiene vital importancia para el control de la incidencia de esta enfermedad.

Este estudio tiene como objetivo describir la prevalencia de la infección por el VPH (virus del papiloma humano), posibles factores de riesgo y la contribución de la migración de la pareja sexual masculina como factor de riesgo independiente para adquirir infección por VPH en una muestra de mujeres de Ocampo, Guanajuato.

De acuerdo a un informe realizado por investigadores del Colegio de México, los emigrantes tienden a cambiar su comportamiento sexual debido al estilo de vida transitorio y su contacto con la cultura estadounidense, y luego cuando regresan a sus lugares de origen traen consigo la enfermedad que transmiten a sus compañeras.

Todos los hallazgos realizados y el gran número de mujeres infectadas en México corroboran el papel de este virus en la patogenia y en el pronóstico de las lesiones encontradas en pacientes infectadas por el virus.

Estimamos que el tipaje del virus del papiloma humano junto con la colposcopia y la citología es fundamental para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de estas pacientes.

ABSTRACT

Cervical cancer is the second most common malignancy in women. Epidemiological and experimental findings have conferred on the human papillomavirus a central role in the etiology of cervical neoplasia.

The human papilloma virus, is one of the most common sexually transmitted and understanding the mechanisms of transmission is vital for controlling the incidence of this disease.

This study aims to describe the prevalence of HPV (human papillomavirus), potential risk factors and the contribution of migration of the male sexual partner as an independent risk factor for acquiring HPV infection in a sample of women Ocampo, Guanajuato.

Because according to a report by researchers at the Colegio de Mexico, migrants tend to change their sexual behavior due to the transient lifestyle, and their contact with American culture, and then when they return to their places of origin bring the transmitting disease to their partners.

All findings made and the large number of infected women in Mexico, confirm the role of this virus in the pathogenesis and prognosis of the lesions in patients infected by the virus. We believe that the typing of human papillomavirus with colposcopy and cytology is essential for diagnosis, prognosis and monitoring of these patients

ANTECEDENTES

En México como a nivel mundial las enfermedades de transmisión sexual han representado un problema de salud pública; a nivel nacional son una de las diez primeras causas de morbilidad, con un promedio de 220,000 casos anuales (1). La tendencia de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) clásicas como sífilis, gonorrea, chancro blando y linfogranuloma venéreo, es descendente, a diferencia de las llamadas de nueva generación como hepatitis B, herpes genital, infecciones por el virus del papiloma, algunos serotipos del condiloma acuminado e infecciones por *Chlamydia trachomatis*, que tienen una tendencia ascendente; no son curables pero si prevenibles. El principal factor de riesgo identificado es el comportamiento sexual (1). En la última década las ETS se han caracterizado por presentarse con mayor frecuencia en las áreas de mucha movilidad poblacional como zonas con población trabajadora migrante y ciudades con gran movimiento comercial (1).

La migración México-Estados Unidos es un fenómeno frecuente que tiene importantes implicaciones en la salud pública debido a que los flujos migratorios favorecen el incremento de problemas de salud como VIH/SIDA (virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y otras enfermedades de transmisión sexual. Tanto los mexicanos que migran a los EEUU para trabajar, como muchos de los que regresan a su patria están participando cada vez más en conductas de alto riesgo que les exponen a mayores posibilidades de contraer el VIH y otras ETS, especialmente considerando que suelen quedar al margen de los programas de prevención en salud (2).

Del total de inmigrantes mexicanos residentes en Estados Unidos (5.9 millones), la mitad (3.9 millones), no cuentan con seguridad médica (3). Esta situación se vuelve más crítica entre los migrantes que tienen 10 años o menos de residencia, debido a que siete de cada 10 no pueden acceder a este servicio. Entre quienes tienen más de 10 años de residencia, 45% cuenta con servicios médicos, sin embargo, todavía hay más de 2.7 millones de personas que no tienen dicho servicio (3).

Los hombres son considerados potenciales transmisores múltiples, de acuerdo con los estudios realizados por médicos del Instituto Catalán de Oncología (4). Los contactos sexuales con mujeres que ejercen el sexo comercial juegan un papel importante, ya que éstas son un reservorio de VPH de alto riesgo. Si bien actúan ambos como portadores y vectores de los VPH oncogénicos, los hombres pueden aumentar el riesgo de contagiar el virus y el cáncer de cérvix en sus parejas (4).

Se han encontrado comportamientos de riesgo importantes en esta población. Uno de los estudios

que se realizó en el condado de Orange mostró que la mayor frecuencia de actividad sexual para los hombres migrantes era con prostitutas, muchas de las cuales estaban infectadas por el VIH a causa del uso de drogas inyectables.

El otro estudio se llevó a cabo en el Norte de California en 1994 y se encontró que el 38.5% de los hombres migrantes habían pagado a alguien para tener sexo, y únicamente el 30.8% había utilizado condón. De 1996 a 1997 se realizó un estudio de intervención en hombres trabajadores temporales en el condado del Norte de San Diego, encontrándose que el 70% de los encuestados habían tenido sexo con trabajadoras sexuales antes de la intervención, y únicamente el 23% había utilizado condón (5). Una investigación, muestra que los emigrantes mexicanos en California exhiben conductas de alto riesgo para contraer el VIH y ETS (6). En 2004, los investigadores del programa University Wide AIDS Research Program (UARP), de la universidad de California, encontraron que alrededor del 10% de los hombres encuestados habían tenido relaciones sexuales con hombres, mientras que un 11% recibía dinero a cambio de favores sexuales.

Alrededor del 58% de los emigrantes dijeron que habían tenido contacto vaginal sin protección en su última relación con compañeras sexuales no habituales, mientras que el 85% dijo haber tenido sexo vaginal sin protección con su pareja. Los emigrantes también señalaron que el 25% de sus compañeras sexuales eran trabajadoras sexuales, y el 20% dijeron que su relación sexual más reciente había sido bajo los efectos de drogas o alcohol (7). De acuerdo a un informe realizado por investigadores del Colegio de México, los emigrantes tienden a cambiar su comportamiento sexual debido al estilo de vida transitorio, y su contacto con la cultura estadounidense (7), por ejemplo, puede que el número de compañeras(os) sexuales de los hombres se eleve al viajar de un lado a otro. La soledad, su aislamiento y la falta de mujeres en su vida, así como su llegada a una sociedad más permisiva puede hacer que los emigrantes tengan relaciones sexuales con otros hombres o con trabajadoras sexuales. De acuerdo a los hallazgos se sabe que la mayoría de las conductas sexuales de alto riesgo de los emigrantes surgen cuando están en los Estados Unidos.

El virus del papiloma humano, es uno de los más frecuentes de transmisión sexual y conocer los mecanismos de transmisión tiene vital importancia para el control de la incidencia de esta enfermedad.

De acuerdo con estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud en 1995 se presentaron 30 millones de casos nuevos en el mundo (8). La incidencia global anual en México es mayor a 25 casos por 100,000 mujeres, incrementándose en el periodo de edad entre 20 y 39 años a

más de 1 por 1,000 mujeres; la frecuencia de VPH continúa incrementándose, multiplicándose 10 veces en los últimos cinco años (8).

Otro dato estadístico determina que en México, existen aproximadamente 25 millones de mujeres infectadas por VPH y se estima que cada año fallecen 4,000 mujeres por esta causa o por cáncer cervicouterino. (8)

El VPH tiene distribución mundial, siendo su reservorio natural el hombre. La transmisión es por contacto directo con las lesiones, en la mayoría de las ocasiones es por contacto sexual, ya sea genital, oral o anal. Se ha descrito recientemente la posibilidad de la transmisión indirecta vía fómites, como son los objetos, juguetes sexuales o la transmisión vertical durante el período perinatal. Otro mecanismo de transmisión es por iatrogenia durante la exploración ginecológica y anal con el mismo guante, así como instrumental mal esterilizado (8).

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 embarazo (9-13).

Diversos estudios han propuesto que la infección por el VPH es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes y actualmente se considera a este virus un agente causal necesario para el cáncer cervicouterino (CC). El VPH es el principal factor etiológico de esta neoplasia. De más de 200 genotipos de VPH descubiertos, 12 de ellos representan más de 95% de tipos virales asociados a CC (14). Los VPH tipo 6 y 11 denominados “de bajo riesgo” (BR) causan lesiones benignas (condilomas) y los VPH tipo 16, 18, 31 y 33 denominados “de alto riesgo” (AR) causan lesiones precancerosas y cancerosas de cérvix (15).

Los tipos de papiloma se clasifican por número; los 16, 18, 31, 45, 33, 58, 35, 59, 51, 56, 39, 72 y 82 están relacionados con el contacto sexual. De éstos, los virus 16 y 18 son los más graves. De acuerdo con datos oficiales de la Agencia Internacional de Investigación para el Cáncer en Francia (IARC por sus siglas en inglés), el VPH 16 es el causante de 50 a 60 por ciento de casos de cáncer cervicouterino (CCU) en el mundo y el VPH 18 lo es de 10 a 12 por ciento (15)

En el caso de las mujeres, la mucosa del cuello es una zona de transformación del cuello de la matriz y por lo tanto susceptible a cambios mutagénicos que pueden ayudar al desarrollo del cáncer. En el hombre, la situación es menos vulnerable porque el epitelio no tiene mucosa, es un área expuesta, de baja proporción al cáncer de pene, aunque puede ocurrir (16).

El CCU representa 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo (17). En el ámbito mundial es la segunda neoplasia maligna más frecuente y más común en los países en vías de desarrollo, donde su incidencia llega hasta 40 por 100 000 mujeres (18). Anualmente se estima que se presentan aproximadamente 500,000 casos nuevos en el mundo (19). A escala mundial México tiene una de las tasas más altas de mortalidad por CCU y es la primera causa de muerte entre mujeres en edad reproductiva (20). En el año 2001 la tasa anual de mortalidad fue de 19 por 100 000 y la incidencia de 50 por 100 000 mujeres mayores de 24 años (21).

Los VPH son bastante comunes. Las verrugas y el crecimiento anormal de células (displasia) cerca del ano o cuello uterino son causados por diferentes VPH. El crecimiento anormal de células puede resultar en cáncer anal o cervical. Las infecciones genitales con VPH son transmitidas a través de las prácticas sexuales. Las infecciones con VPH pueden durar mucho tiempo, especialmente en personas VIH positivo.

El Papanicolaou puede detectar el crecimiento anormal de células en el cuello uterino. También puede utilizarse para examinar el ano en hombres y mujeres. El Papanicolaou sería la mejor manera de detectar el CCU en estadíos tempranos, pero un examen médico detallado quizá sea la mejor manera de detectar cáncer anal.

Los signos de infección con VPH, verrugas y displasia, deben ser tratados en cuanto aparecen, si no la infección se puede diseminar y aumentan las posibilidades de que la misma reaparezca después del tratamiento (22).

Los tumores malignos representan la segunda causa de muerte en México y de éstos, el cáncer cervical es la primera causa de muerte en la población femenina. Es el segundo cáncer más común a nivel mundial y el primero reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que es atribuible a una infección viral (23).

El cáncer cervical es una enfermedad neoplásica maligna que se origina en el cérvix uterino y cuya progresión natural lleva a la muerte. Aún cuando el conocimiento de la enfermedad es incompleto, los estudios realizados han mostrado que la mayoría de estos tumores tienen una progresión gradual y sus lesiones precursoras pueden mantenerse en fase reversible o in situ por varios años en la mayoría de las pacientes. El cáncer cervical es el estadio final de un conjunto de alteraciones epiteliales, progresivamente cada vez más atípicas, en las que un estadio da lugar al siguiente de manera imperceptible (24).

Más del 90% de los casos de cáncer cervical se desarrollan en la zona de transformación (unión escamo-columnar), que se define como el sitio de unión entre el epitelio cilíndrico simple que recubre el canal endocervical y el epitelio plano estratificado que recubre el exocérnix (25). Ver (Figura 1).

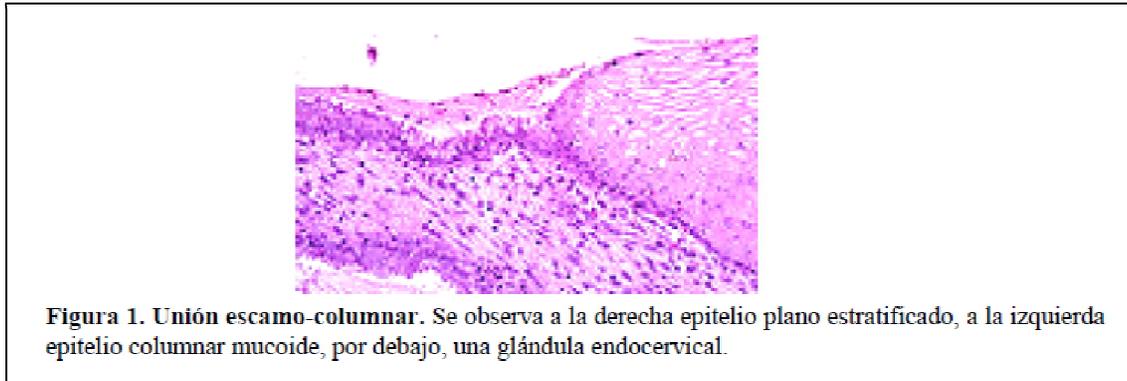


Figura 1

La zona de transformación se localiza en la boca cervical externa, es un sitio dinámico que cambia por procesos fisiológicos propios de la mujer como: la pubertad, el embarazo y la menopausia (26).

El epitelio escamoso estratificado que forma parte de la zona de transformación, consta de 4 capas (Figura 2).

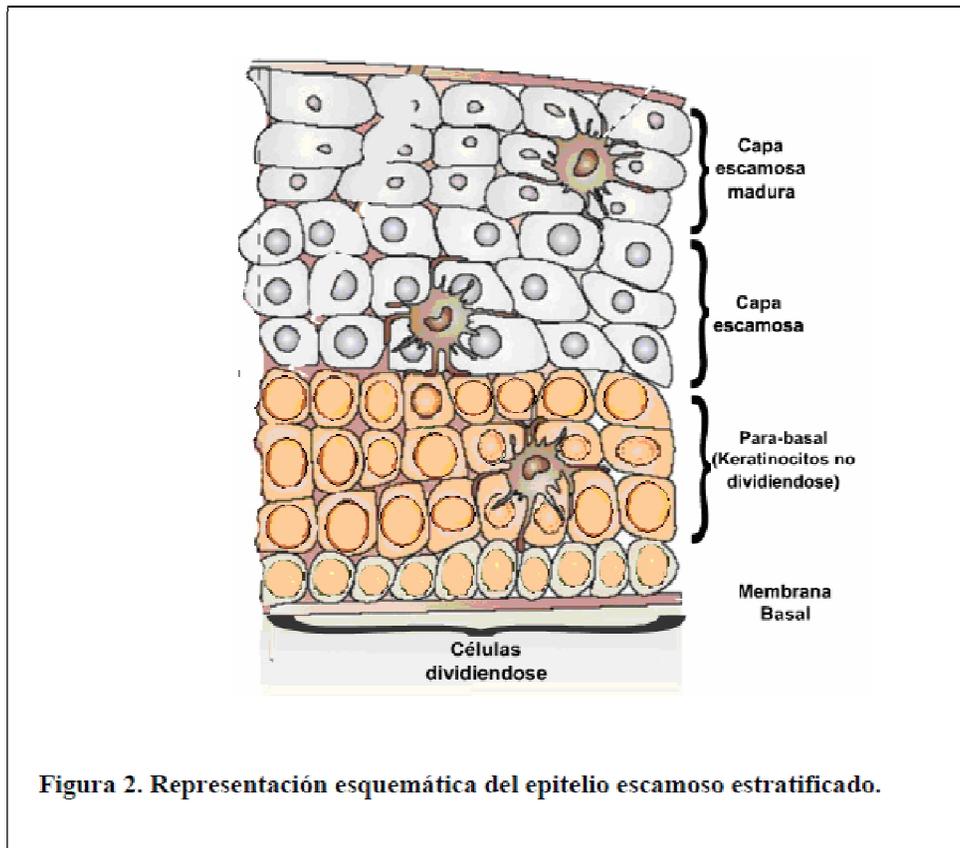


Figura 2

Como hemos mencionado, la historia natural del cáncer cervical implica la progresión gradual por etapas pre-invasoras llamadas lesiones precursoras o pre-malignas, las cuales son estrictamente intraepiteliales, es decir, se encuentran por encima de la membrana basal que separa el epitelio escamoso del estroma (24).

Cuando se afecta el control de la división celular y se pierde gradualmente el control de otras funciones básicas, como la diferenciación celular, se produce la transformación neoplásica.

Las células retienen su capacidad mitótica pero no se diferencian adecuadamente conforme ascienden en el epitelio, por lo que dicha proliferación es desordenada (24).

Histológicamente estas lesiones intraepiteliales se caracterizan por:

- a. Pérdida de estratificación y polaridad de las células.
- b. Ausencia de diferenciación y maduración.
- c. Alteración en la relación del tamaño del núcleo con respecto al citoplasma alteraciones nucleares (hipercromatismo y distribución anormal de la cromatina).
- d. Mitosis anormales. Sin lugar a dudas la asociación entre el virus del papiloma humano y el cáncer cervical se ha convertido en la principal causa de carcinogénesis. Es decir, ahora es claro que no existe el cáncer cervical sin la presencia persistente de ADN del VPH. A tal grado que la existencia del cáncer en individuos VPH negativos no constituye una prioridad debido a que son casos extremadamente raros (27).

Aproximadamente, una tercera parte de los papiloma-virus conocidos infectan específicamente el tracto genital. Y un subgrupo de estos está asociado a las malignidades cervicales (28).

En la actualidad se acepta que la infección persistente por algunos genotipos del VPH es un factor determinante en el desarrollo de lesiones ano-genitales, incluyendo cáncer cervical. Por su frecuencia es considerado el segundo tipo de cáncer en mujeres, siendo el primer tipo de cáncer que la OMS acepta como 100% atribuible a un proceso infeccioso (23).

Desde 1995, la OMS estableció que al menos los genotipos de VPH 16 y 18 causan cáncer cervical, aunque también existen evidencias aunque no tan claras que implican al VPH en el desarrollo de algunas formas de cáncer vulvar, anal y cáncer de las células escamosas del pene (29), (30).

LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

Los Papiloma-virus son una familia extensa de virus que causan varias enfermedades proliferativas. Han sido clasificados en base a las especies que infectan, en base a su tropismo celular, en base a la

homología en su secuencia de ADN y por su potencial oncogénico; esta última es la clasificación más importante desde el punto de vista clínico.

A la fecha se han descrito más de 100 tipos virales de los cuales 30 pueden infectar el tracto genital. Se ha visto que los tipos virales cuyas proteínas E6 y E7 tienen baja afinidad por sus blancos celulares tienen bajo poder oncogénico, por esto se han agrupado como de bajo riesgo y los genotipos virales cuyas oncoproteínas tienen gran afinidad por sus blancos, son potencialmente oncogénicos, por lo que se les agrupa como tipos virales de alto riesgo (31).

El genoma viral consiste en una doble cadena circular de ADN con aproximadamente 8×10^3 pares de bases asociadas con histonas y una masa molecular de 5.2×10.6 Da. Aunque se trata de un virus de doble cadena, sólo una de ellas es codificante.

EL VIRUS

El Virus Papiloma Humano (VPH) pertenece a un grupo de virus cuyo genoma es ADN, con las características biológicas particular de epiteliotrópicos, una inusual historia natural de infección subclínica infrecuente pero con consecuencias serias.

Los virus son clasificados de acuerdo al hospedero natural y en relación con sus ácidos nucleicos. Así tenemos virus papiloma humano (VPH) y al virus papiloma bovino (VPB) CTT. Los virus aislados de las mismas especies son subclasificados en tipos de acuerdo a la homología de su secuencia de ácidos nucleicos, a través de técnicas de fragmentación con endonucleasas y de hibridación molecular.

Cualquiera que se aisle y presente menos de 50% de homología con la ya existente es designado como un nuevo tipo y se le asigna el número de acuerdo al orden de los cubrimientos. Si la homología es más alta del 50% son considerados como subtipos, y si ésta es cercana al ciento por ciento con sólo pocas diferencia en las secuencias de nucleótidos son considerado como variante del mismo tipo viral (25).

Inicialmente se habían identificado más de 65 tipos de VPH. Los nuevos tipos de virus se obtienen realizando homología de secuencias entre regiones específicas del genoma, los cuales muestran segmentos altamente conservadores. Si la homología es menor de un 90% constituye en nuevo tipo viral, mientras que una homología mayor del 90% es un subtipo adicional.

Los VPH fueron agrupados de acuerdo a los diferentes tipos en alto, intermedio y bajo grado de incidencia en lesiones intraepitelial escamosas y cauca. Así, los de bajo riesgo son el 2,6,11,13,48,43 y 44, los de riesgos intermedio son el 31,33,35,50,51 y 52, y los de alto riesgo son el 16,18,45,y 59 (25).

La capacidad para identificar los subtipos de VPH, han sido determinante en el conocimiento de la historia natural de esta infección viral sin embargo la dependencia de diferentes métodos de identificación del ADN viral hace que aun existen dificultades en el conocimiento total de la epidemiología. Se han definido tres etapas en la historia natural de esta infección a saber:

- **Clínica**, la cual se caracteriza por signos reconocibles, sin procedimientos auxiliares de ayuda diagnóstica.
- **Subclínica**, ésta se detecta sólo con la ayuda del colposcopio o microscopio y la latente que sólo puede ser detectada por procedimientos de identificación del ADN viral (26).

CLASIFICACIÓN DEL VPH

La infección por VPH puede ser:

- **Agresiva**: Cuando afecta muchas zonas a la vez como cuello uterino, vagina, vulva, vejiga, ano, recto, laringe, cavidad bucal, etc. Se ha detectado el virus en el 90% de los cánceres infiltrantes del cuello uterino. En mujeres con cáncer cervical pueden recidivar las lesiones en un 57% de los casos después de eliminadas (7).
- **Concomitante**: La cual puede ser transmitida en forma vertical u horizontal. Se han reportado casos de Ca de fosas nasales y series paranasales donde se ha identificado a los virus subtipo 16 y 18 en medio, que tratan la lesión del cuello uterino con electrocoagulación (7).
- **Resistente**: El VPH tiende a ser resistente a diversos tratamientos y lo que da lugar a la recurrencia, reinfecciosa, resistencia, persistencia o retroactivación de la infección todo esto lleva a que la pareja del paciente debe ser tratada simultáneamente con el fin de lograr la eliminación total de la infección.

FISIOPATOGENESIS DEL CANCER CERVICO-UTERINO

En la patogénesis del cáncer cervical existen tres componentes, dos de ellos relacionados de manera directa con la infección persistente por VPH (Figura 4), los efectos de las proteínas E6 y E7 y la integración del ADN viral en regiones de los cromosomas que están relacionados con fenotipos asociados a tumores (23). Y la presencia de alteraciones genéticas recurrentes no ligadas a la presencia de VPH.

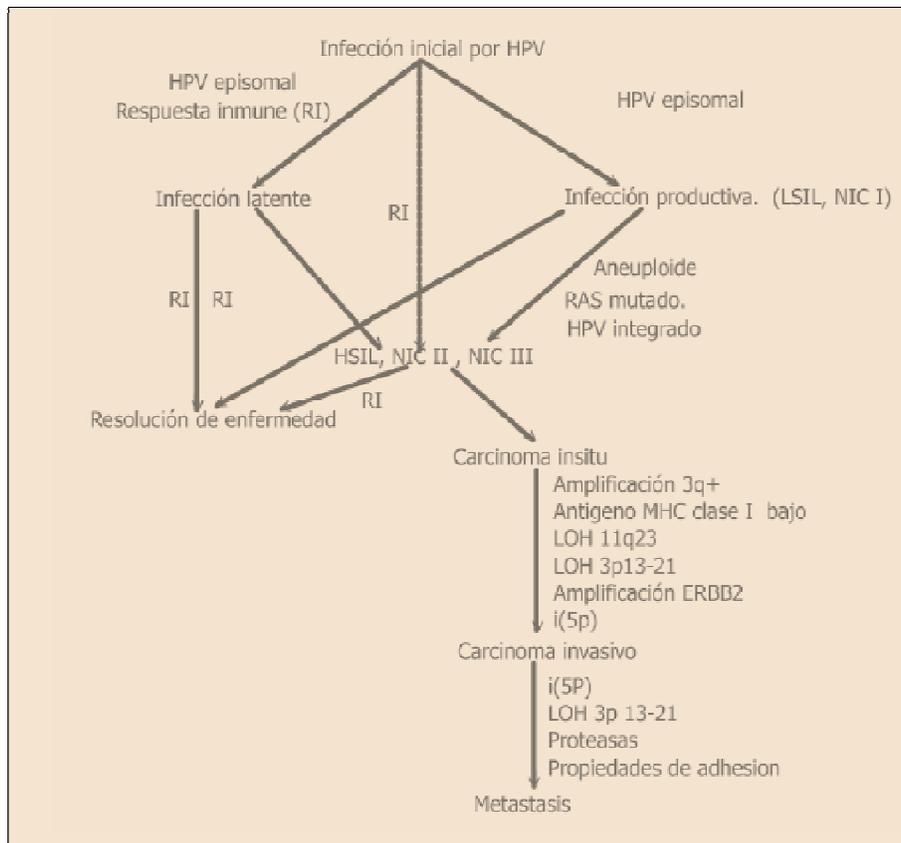


Fig. 4 Alteraciones Genéticas

El VPH infecta a las células del estrato germinativo del epitelio. Existen diversas moléculas involucradas como receptores de acuerdo al genotipo de VPH. En el caso de VPH-6, la $\alpha 6$ integrina ha sido propuesta como su receptor en las células epiteliales, mientras que VPH 16 y VPH 33 tienen como receptor al heparán sulfato.

En las células de la capa basal del epitelio, la replicación viral es considerada poco productiva siendo en el proceso de diferenciación de los queratinocitos en donde se activa la replicación viral, efectuándose la síntesis de las proteínas de la cápside y el ensamble viral. Los factores celulares interactúan con el LCR (locus control region) del genoma de VPH, dando lugar a la transcripción de los genes virales. Entre los genes que se transcriben se encuentran E6 y E7, cuyos productos tienen efectos directos sobre reguladores del ciclo celular.

El ADN de VPH se encuentra integrado en todos los casos de cáncer cervical (23). Las células que presentan esta característica, crecen mejor que células que no tienen integrado a VPH in vitro y la integración de VPH al genoma ha correlacionado con un peor pronóstico y desarrollo de resistencia al tratamiento (32).

El ADN de VPH integrado, se líneariza entre los genes E2 y L1. Normalmente el producto del gen E2 se une al ADN viral permitiendo la transcripción del gen E1 y regulando la transcripción de los genes E6 y E7.

Al integrarse el ADN de VPH al ADN del hospedero se pierden los ORF del gen E2, lo que provoca la pérdida del producto de E2 (33), con lo que los genes de las proteínas E6 y E7 son expresados con mayor intensidad.

Aunque la integración es azarosa, se ha encontrado que las regiones frecuentes de integración corresponden a zonas consideradas como frágiles; VPH16 y 18 frecuentemente se integran en 8q24 y/o 12q14-15; VPH 16 también se integra en 3p14.2 (34); estos sitios de integración coinciden con regiones cromosómicas involucradas con fenotipos tumorales.

RESPUESTA INMUNE NATURAL AL VPH

La historia natural de la infección por VPH invoca una respuesta inmune que es de baja intensidad; la respuesta inmune primaria es de tipo celular seguida por la de tipo humoral, la presencia de anticuerpos específicos contra proteínas virales de tipo IgA e IgG a nivel local no correlacionan con la eliminación del virus, mientras que la detección sistémica de IgA contra VPH si correlaciona con la eliminación del virus (35).

Entre los factores que influyen en que la respuesta inmune no sea de la intensidad adecuada se encuentra el que hay poca destrucción de tejido y no es un virus que se encuentre asociado a doble cadena de RNA, lo cual favorece la respuesta inmune innata e inhibe la respuesta inmune adaptativa por lo que no resulta extraño que el huésped permanezca ignorante de la infección. La proteína E6 bloquea la interacción entre la célula infectada con las células dendríticas; la proteína E5 bloquea el procesamiento de antígenos dependientes de pH (36); las proteínas E6 y E7 impiden la producción de interferones. Las pacientes infectadas por VPH16 desarrollan anticuerpos específicos contra la proteína L1 en meses o años después de la infección (36); y finalmente se ha sugerido que los anticuerpos específicos contra la proteína E7 suelen aparecer al inicio de un cáncer cervical invasivo.

DIAGNÓSTICO CONVENCIONAL DEL PROCESO INFECCIOSO DEL VPH

Dado que VPH no puede ser cultivado y los métodos inmunológicos no son los adecuados para detectar la infección, la herramienta utilizada para hacer el diagnóstico de infección por el virus es mediante citología e histología.

El diagnóstico de infección se efectúa mediante la identificación de coilocitos en la citología vaginal, lo cual es considerado patognomónica de infección por VPH. Según la edad de la paciente y la localización de la infección, la sensibilidad del método varía entre el 30% y el 90%, en manos de un patólogo experto (29), además que se requiere de la biopsia para confirmar el diagnóstico. Por otro lado, el antígeno de VPH se puede detectar mediante tinción con peroxidasa, sin embargo, este antígeno se presenta sólo en el 50% de las lesiones de VPH, aunque con menor frecuencia en los tejidos infectados por los genotipos 16 y 18. Se ha demostrado que la infección por VPH 16 genera la producción de anticuerpos contra la proteína L1, los cuales alcanzan niveles detectables en aproximadamente el 50% de las pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervical (CC) representa 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo.

Es el cáncer más común en los países en vías de desarrollo. A escala mundial, México tiene una de las tasas más altas de mortalidad por CC. En el año 2005 la tasa anual de mortalidad fue de 19 por 100 000 y la incidencia de 50 por 100 000 mujeres mayores de 24 años.

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 CC. De más de 200 genotipos de VPH descubiertos, 12 de ellos representan más de 95% de tipos virales asociados a CC.⁵

La migración México-Estados Unidos es un fenómeno frecuente que tiene importantes implicaciones en la salud pública debido a que los flujos migratorios favorecen el incremento de problemas de salud como VIH/SIDA (virus de inmunodeficiencia humana/Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) y otras enfermedades de transmisión sexual.

Por este motivo, este trabajo tiene el objetivo de estudiar de manera especial la migración, y otros factores de riesgo importantes en la prevalencia del VPH, en una muestra de mujeres derechohabientes del IMSS y Seguro Popular en Ocampo, Guanajuato, con muy alta migración.

¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados a la infección por VPH en mujeres derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y del programa Seguro Popular de la Secretaría de Salubridad, en Ocampo, Guanajuato, dentro del periodo de marzo 2008 a Febrero 2009?

JUSTIFICACION

El cáncer cervicouterino en México es la primera causa de muerte en mujeres en edad reproductiva. La infección por el virus del papiloma humano es el principal factor etiológico de esta neoplasia. La adquisición de la infección por VPH se ha asociado a algunas prácticas de riesgo tanto en la mujer como en el hombre. Cada año cientos de miles de migrantes cruzan la frontera entre México y los Estados Unidos. Este fenómeno tiene importantes implicaciones en la salud pública debido a que los flujos migratorios favorecen el incremento de problemas de salud, entre otros, VIH/SIDA y enfermedades de transmisión sexual. (1)

En poblaciones rurales de Guanajuato se ha observado el fenómeno de la migración hacia los EEUU lo que podría asociarse a infección por VPH en el hombre y su posterior transmisión a su pareja sexual. (2)

Es importante determinar la prevalencia de la infección por VPH, sus factores asociados y estudiar el posible efecto que tiene la migración de la pareja sexual masculina sobre la adquisición de VPH en la mujer en la comunidad de Ocampo, Guanajuato, una zona con alta migración hacia EEUU.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la prevalencia de la infección por VPH en una muestra de mujeres de Ocampo, Guanajuato, los factores de riesgo asociados y determinar si la migración de la pareja sexual es un factor de riesgo independiente para adquirir la infección.

Describir la prevalencia de la infección por el VPH y los factores de riesgo asociados en mujeres derechohabientes del IMSS y salubridad (seguro popular) en Ocampo, Guanajuato.

Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de la infección por el VPH en una muestra de mujeres derechohabientes del IMSS y salubridad (seguro popular), de Ocampo, Guanajuato
2. Identificar los factores de riesgo asociados a la infección por el VPH.
3. Establecer si la migración de la pareja sexual es un factor de riesgo independiente para adquirir la infección cervical por VPH en mujeres de Ocampo, Guanajuato.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio transversal prospectivo

Este estudio es también llamado de prevalencia, ya que permite medir la prevalencia de x enfermedad; a través de este se obtiene una imagen de un punto específico en el tiempo; permite medir la magnitud de un problema de salud en determinada comunidad; se podría decir que es una radiografía de un problema de salud en un lugar y tiempo específico.

La finalidad del estudio regularmente es exclusivamente descriptivo, aunque puede tener carácter analítico, pero con muchas limitaciones.

Las fuentes de información para este tipo de investigación suelen ser los registros hospitalarios o institucionales, registros especiales de ciertas enfermedades, resultados de exámenes de laboratorio, etc.

Los estudios transversales se realizan con gran rapidez, lo que permite que los registros sanitarios deficientes dispongan de datos frescos, que contribuyen a la toma de decisiones puntuales.

Se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra de 250 mujeres que acudieron a consulta en la Unidad de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Seguro Popular en Ocampo Guanajuato, durante marzo 2008 a febrero del 2009, mismas que integran el grupo control.

Se incluyeron mujeres de entre 15 y 39 años, sin complicaciones médicas u obstétricas, que aceptaron participar (consentimiento informado) respondiendo un cuestionario sobre salud reproductiva y facilitaron una muestra de células cervicovaginales.

Del expediente clínico se obtendrán datos de identificación de las pacientes para envío de citatorio a la clínica.

Todos los sujetos de estudio completarán un cuestionario auto administrado acerca de sus características socio-demográficas, su historia menstrual, historia sexual, de uso de anticonceptivos, de infecciones de transmisión sexual y uso de tabaco.

Además, se interrogará a las participantes sobre el antecedente de migración a EEUU de su pareja sexual en al menos los últimos 10 años.

Se registrará del expediente clínico el estado de la infección por VPH. La identificación de VPH en todos los casos será por citología cervico-vaginal empleando la técnica de Papanicolaou.

Muestra y tamaño de la muestra:

Se calculó la prevalencia y se realizó el análisis ajustado de factores mediante la fórmula de Encuesta Poblacional y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Para el cálculo del tamaño de muestra se usó la formula de encuesta poblacional del 2003.

Formula:

$$N = \frac{(z)^2 (p) (q)}{B^2}$$

N = Tamaño de la muestra.

Z = Nivel de flexibilidad de 95% (valor estándar de 1.96).

p = Prevalencia estimada de VPH en la zona del proyecto.

q = 1 - p

B = Margen de error del 5% (valor estándar 0.05)

Población IMSS = 450

Población del Seguro Popular = 600

Población total = 1050

Prevalencia estimada 20%

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.2) (1 - 0.2)}{(0.05)^2}$$

N = 245.86

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Mujeres que acudieron en forma voluntaria a practicarse estudio cérvico-vaginal
- b) Mujeres de edad fértil
- c) Residentes de Ocampo, Guanajuato
- d) Con pareja sexual masculina con antecedente de migración a EEUU al menos durante los últimos 10 años previos, y con quien ha mantenido relaciones sexuales una vez que regresa
- e) Aceptación para participar en el estudio

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- b) Mujeres que no acepten
- c) Mujeres que no cumplan con los criterios de inclusión
- d) Mujeres que no contesten el cuestionario
- e) Registros incompletos

VARIABLES

Variables independientes:

- a) Antecedente de migración a EEUU de la pareja sexual
- b) Historia menstrual: edad de la menarca
- c) Historia sexual: Inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales
- d) Antecedente de uso de anticonceptivos
- e) Antecedente de infecciones de transmisión sexual
- f) Características sociodemográficas: edad, escolaridad, ingreso económico mensual

Variable dependiente:

Se considerará variable dependiente o resultado a la infección por VPH (positivo o negativo).

PROCEDIMIENTO

Del expediente clínico se obtuvieron datos de identificación de las pacientes para envío de citatorio a la clínica. Todos los sujetos de estudio completaron un cuestionario auto administrado acerca de sus características sociodemográficas, su historia menstrual, historia sexual, de uso de anticonceptivos, de infecciones de transmisión sexual y uso de tabaco. Además, se interrogó a las participantes sobre el antecedente de migración a EEUU de su pareja sexual en al menos los últimos 10 años, la frecuencia de relaciones sexuales, pareja circuncidada. También, del expediente clínico, se registró el estado de la infección por VPH.

Citología cervical y toma de muestra

Se obtuvo la muestra cervical mediante la introducción de un espéculo vaginal estéril desechable. Con control visual se obtuvieron células del endocervix y del exocervix.

La identificación de VPH en todos los casos fue por citología cérvico-vaginal empleando la técnica de Papanicolaou.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis estadístico descriptivo de los datos:

Variables sociodemográficas, proporciones de factores de riesgo para infección por VPH, proporciones de migración para mujeres con y sin infección por VPH.

Análisis estadístico inferencial:

Medidas estadísticas de asociación para variables dicotómicas (χ^2) mediante tablas de 2x2.

En las tablas de 2x2 se considerará al resultado de la infección por VPH como variable dependiente y los factores de riesgo (dicotomizados), incluyendo el antecedente de migración a EEUU, como variables independientes. Será considerando como una diferencia estadísticamente significativa un valor de $p < 0.05$. En los casos que procedan, en lugar de prueba de χ^2 se usará la prueba exacta de Fisher.

También se usarán medidas de asociación epidemiológica como la encuesta poblacional con sus respectivos intervalos de confianza de 95% (IC95%) en un modelo bivariado. Para probar la hipótesis acerca de la migración a EEUU como un factor de riesgo independiente para infección por VPH en las mujeres, se utilizará un modelo de regresión logística binaria, en el que se usarán como predictores (x_1, x_2, \dots, x_n) los factores de riesgo con asociación significativa en el modelo bivariado y como variable respuesta (y) al estado de la infección por VPH (positivo o negativo). El análisis estadístico se realizará usando el paquete SPSS (13) y Minitab.

RECURSOS

Recursos Humanos:

Alumna de residencia de medicina familiar con el apoyo de asesor metodológico de la investigación así como asesores del comité de investigación del HGZ No. 21 del IMSS.

Recursos físicos y materiales:

Se cuenta con los expedientes y resultados de estudio cervicovaginal de las pacientes incluidas en la muestra. Los formatos de cuestionario y bases de datos serán por cuenta del investigador principal. No se solicitará financiamiento para la presente investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Antes de ingresar al estudio se solicitará el consentimiento informado de los pacientes; el estudio se apegará a las normas éticas del hospital, las normas éticas nacionales y las consideraciones éticas de Helsinki y enmiendas.

El protocolo deberá ser aprobado por el comité de investigación y ética de la HGZ no. 21 del IMSS.

RESULTADOS

La edad promedio del grupo control fue de 36 ± 8 años de edad, mientras que la del grupo en estudio fue de 40 ± 8 años. La escolaridad en años de estudio fue mayor en el grupo control (11 ± 4 vs 8 ± 4 , $p < 0.001$).

El grupo control tuvo mayor proporción de relaciones sexuales [(74% más de una vez a la semana vs 44% ($p < 0.001$))]; las pacientes con esposos migrantes iniciaron su vida sexual activa a más temprana edad (19 ± 3 vs 21 ± 5 años, $p < 0.001$), debido a que se casaron muy jóvenes en su mayoría.

La prevalencia de infección por el virus del papiloma humano cervical en mujeres con esposos migrantes fue de 30% (IC95% 20 a 42%) y en el grupo control de 34% (IC95% 28 a 41%), sin diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de infección entre ambos grupos (OR=0.8, IC95% 0.42 a 1.6, $p=0.5$).

Cuadro 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL GRUPO EN ESTUDIO Y GRUPO CONTROL

CARACTERÍSTICAS	ESTUDIO	CONTROL	P
Edad (años), media \pm DE ^o	40 \pm 8	36 \pm 8	<0.001
Escolaridad (primaria o menos), media \pm DE ^o	8 \pm 4	27 \pm 14	<0.001
Casada-uni3n libre, n (%) *	44 (77)	137 (73)	0.5
Empleo remunerado, n (%) *	27 (44)	109 (74)	<0.001
Tabaquismo. n (%) *	15 (25)	57 (30)	0.4
Menarca (años), media \pm DE ^o	13 \pm 2	13 \pm 2	0.2
IVSA (años), media \pm DE ^o	19 \pm 3	21 \pm 5	<0.001
M3s de 1 pareja sexual. n (%) *	26 (43)	73 (39)	0.6
Act. sexual + de 1 vez por semana, n (%) *	23 (44)	116 (74)	<0.001
Pareja no circuncidada, n (%) *	12 (20)	63 (44)	0.05
Pareja emigrada a E.U, n (%) *	16 (27)	37 (20)	0.2
Embarazos, media \pm DE ^o	3 \pm 2	3 \pm 2	0.2
Uso de hormonales (meses), n (%) *	36 (59)	96 (51)	0.1
Infecciones vaginales previas, n (%) *	46 (75)	137 (76)	0.6

Fuente: Encuesta

^o Comparaci3n de variables cuantitativas: t de Student

* Comparaci3n de variables cualitativas (%)

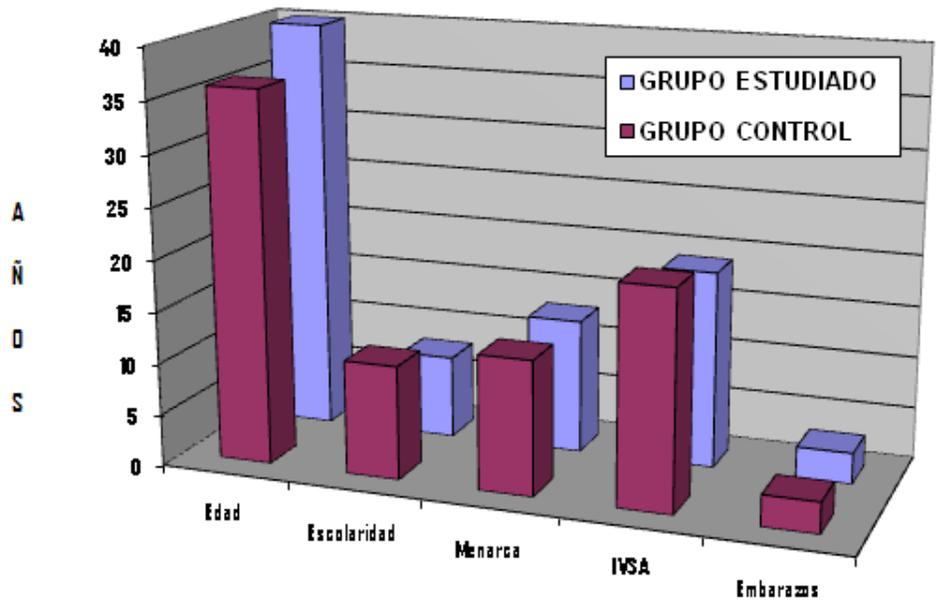
DE Desviaci3n est3andar.

P Diferencia estadística.

En el cuadro 1 aparece la comparaci3n bivariada de las características generales e historia gineco-obstétrica de ambos grupos.

GRAFICA 1

CARACTERISTICAS GENERALES DEL GRUPO DE ESTUDIO Y GRUPO CONTROL. COMPARACION DE VARIABLES CUANTITATIVAS: t de Student

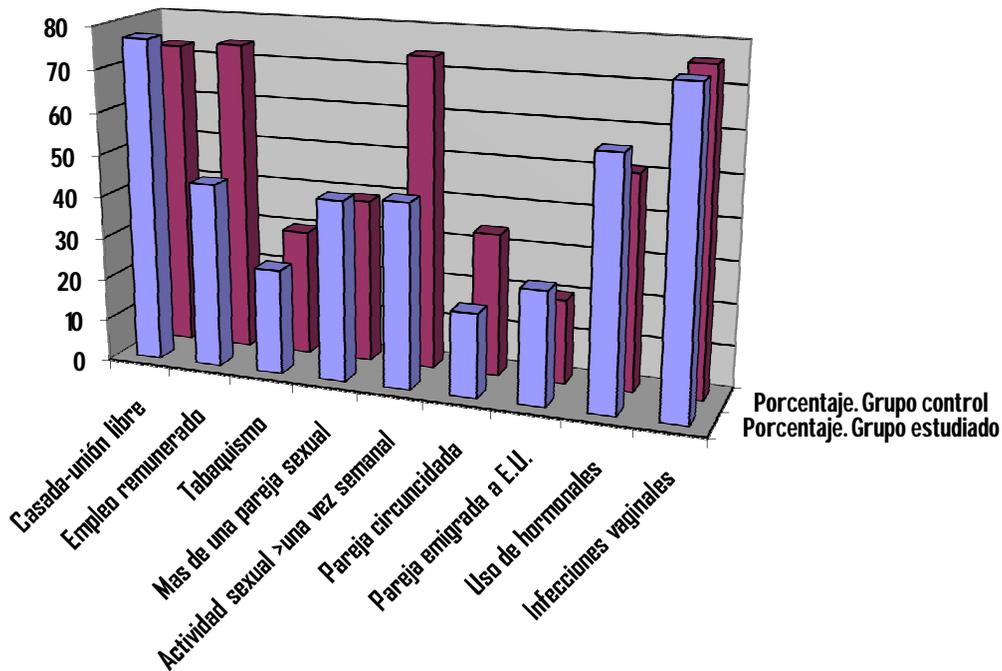


Fuente: cuadro 1

En la Grafica 1 se muestran las comparaciones de ambos grupos en cuanto a las variables cualitativas, en donde se puede observar que existen diferencias importantes en el grupo de estudio con respecto al grupo control. Siendo las de mayor diferencia la edad, IVSA y menarca.

Grafica 2

CARACTERISTICAS GENERALES DEL GRUPO ESTUDIADO Y GRUPO CONTROL. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS (%)



Fuente: cuadro 1

En la Grafica 2 se muestran las comparaciones de ambos grupos en cuanto a las variables cualitativas en donde se observa que existen diferencia importantes en el grupo de estudio con respecto al grupo control. Siendo las de mayor diferencia el estado civil, el tipo de actividad a la que se dedican, el número de parejas sexuales, la actividad sexual, empleo de hormonales e infecciones vaginales.

CUADRO 2. FACTORES RELACIONADOS CON LA INFECCIÓN POR VÍRUS DEL PAPILOMA HUMANO

CARACTERÍSTICAS	CONTROL	ESTUDIO	P
	Detección de la infección por PCR		
	Negativo n=43	Positivo n=18	
Edad (años) , media \pm DE ^o	41 \pm 7	37 \pm 7	0.06
Casada-unión libre, n (%) *	34 (80)	13 (72)	0.6
Escolaridad (primaria o menos), media \pm DE ^o	21 \pm 49	6 \pm 33	0.3
Empleo remunerado, n (%) *	16 (37)	11 (61)	0.09
Tabaquismo. n (%) *	10 (23)	5 (28)	0.7
IVSA (años), media \pm DE ^o	19 \pm 3	19 \pm 3	0.8
Más de 1 pareja sexual. n (%) *	15 (35)	11 (61)	0.06
Act. sexual + de 1 vez por semana, n (%) *	20 (51)	3 (23)	0.08
Pareja no circuncidada, n (%) *	6 (14)	6 (35)	0.08
Pareja emigrada a E.U, n (%) *	8 (19)	8 (44)	0.06
Embarazos, media \pm DE ^o	3 \pm 2	3 \pm 2	0.1
Uso de hormonales (meses), n (%) *	28 (66)	8 (44)	0.1
Infecciones vaginales previas, n (%) *	31(72)	15 (83)	0.4

Fuente: Encuesta

^o Comparación de variables cuantitativas: t de Student

* Comparación de variables cualitativas (%)

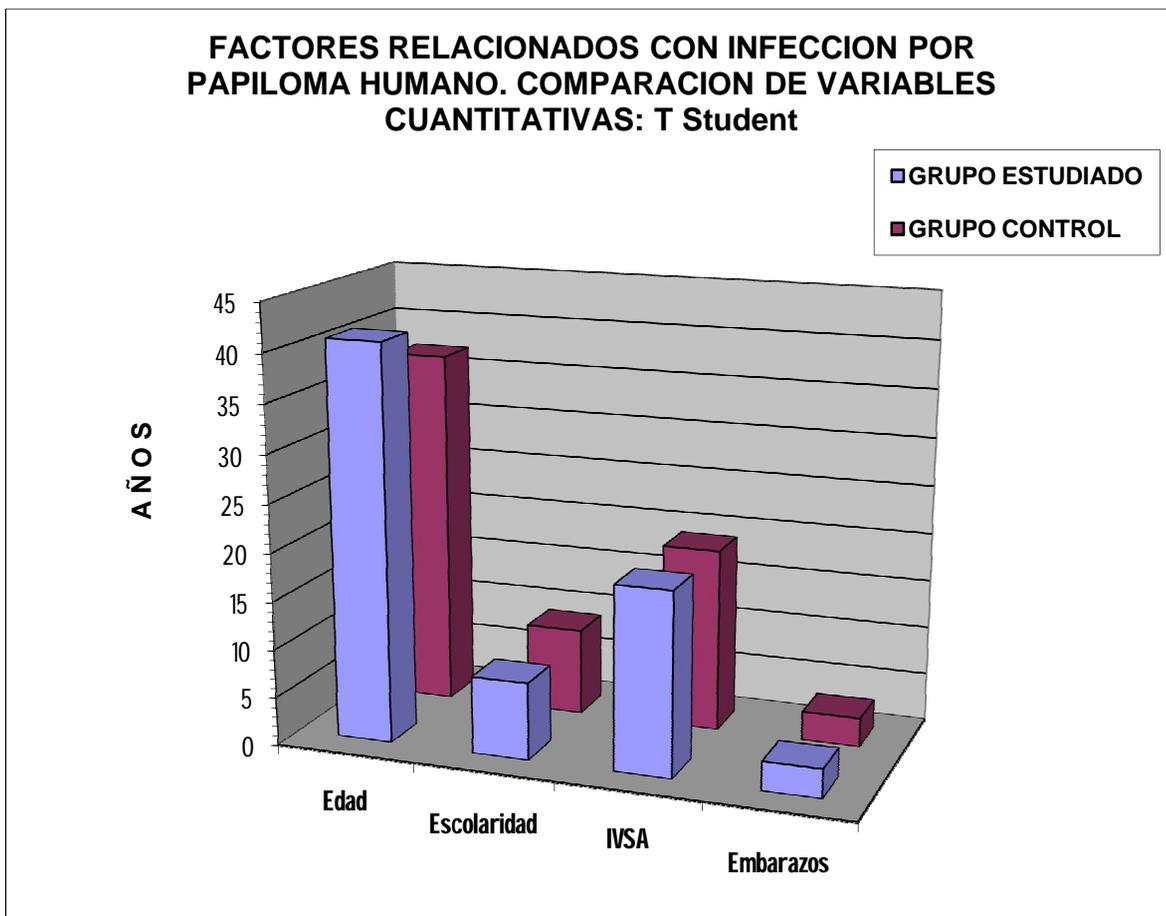
DE Desviación estándar.

P Diferencia estadística.

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

En el cuadro 2 se observa el análisis bivariado de factores relacionados con la infección por virus del papiloma humano. Hubo mayor frecuencia de infecciones en los siguientes casos: a menor edad, más de una pareja sexual, antecedente de migración de la pareja sexual a Estados Unidos y relaciones sexuales más de una vez a la semana. (Gráficas 3 y 4).

Grafica 3

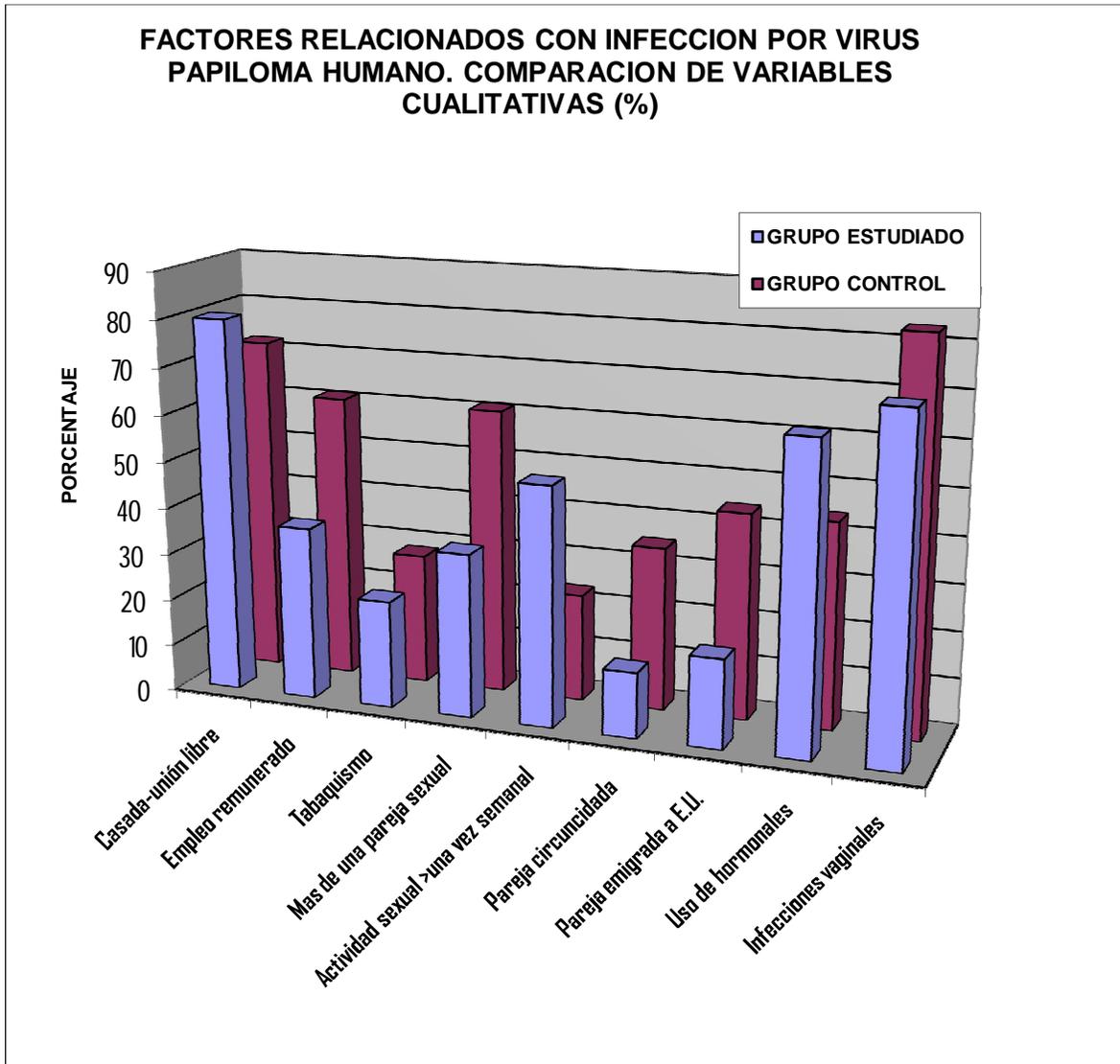


Fuente: cuadro 2

Grafica 3:

Se observa las diferencias generales de los factores de riesgo relacionados con el VPH en cuanto a sus variables cuantitativas, en donde se puede observar una importante diferencia entre ambos grupos, donde predomina la edad e IVSA.

Grafica 4



Fuente: cuadro no. 2

Grafica 4:

Se observa las diferencia generales de los factores de riesgo relacionados con el VPH en cuanto a sus variables cualitativas, en dónde se puede observar una importante diferencia entre ambos grupos, donde predomina las infecciones vaginales previas, el uso de hormonales, estado civil y más de 1 pareja sexual.

**CUADRO 3. FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR VPH EN PACIENTES
CON ESPOSOS MIGRANTES**

CARACTERÍSTICAS	OR	IC 95%	P
Edad	0.36	0.1 a 2.0	0.5
Más de 1 pareja sexual	5.8	1.1 a 31.1	0.04
Actividad sexual más de 1 vez a la semana	6.7	0.9 a 51.6	0.06
Pareja no circuncidada	9.0	1.2 a 64.4	0.02
Pareja emigrada a Estados Unidos	5.4	0.8 a 36.1	0.06

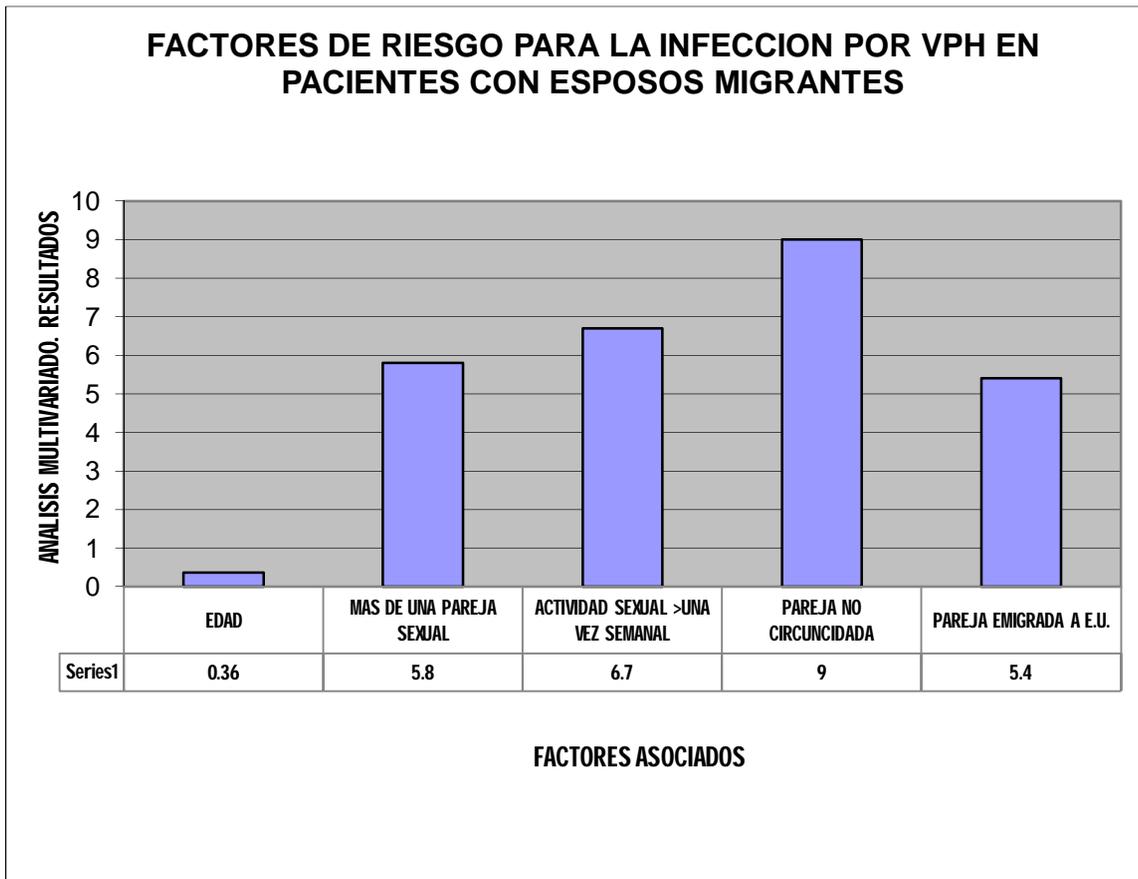
Fuente: Encuesta

OR Análisis multivariado

IC Intervalo de confianza 95%

El cuadro 3 muestra el análisis multivariado de factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano en pacientes con esposos migrantes. Los factores de riesgo para la infección por VPH en pacientes con esposos migrantes fueron: tener más de una pareja sexual y la pareja no circuncidada.

Grafica 5



Fuente: cuadro no. 3

En la grafica 5 se muestra los factores de riesgo para VPH en mujeres con esposos o parejas migrantes, predominando la pareja no circuncidada, actividad sexual más de 1 vez por semana, más de 1 pareja sexual y pareja emigrada a E.U.

DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio que investiga la prevalencia de infección por virus del papiloma humano en pacientes con esposos migrantes en población mexicana, mismos que llevan una vida sexual activa en los Estados Unidos y regresan a sus hogares a transmitir la infección a sus esposas.

La prevalencia encontrada en controles en nuestro estudio fue mayor que un estudio realizado en México que reportó infección por virus del papiloma humano en 17% y del tipo de alto riesgo en 58% de mujeres sanas con reportes citológicos normales (35).

Nuestros hallazgos muestran que los factores epidemiológicos son relevantes en la infección por virus del papiloma humano.

Entre las limitaciones del estudio está el ser un estudio transversal y sólo los estudios de seguimiento podrán evaluar la incidencia y persistencia de la infección por virus del papiloma humano y su contribución a la aparición de lesión intraepitelial escamosa del cuello uterino y cáncer cervicouterino (8).

CONCLUSIÓN

Las series de pacientes evaluadas en población en control muestran que existe correlación entre menos años de escolaridad y el inicio de vida sexual activa. En estas series de pacientes sin la característica de tener esposos migrantes, los aspectos de la conducta sexual, como el inicio de relaciones sexuales temprano y mayor número de parejas sexuales, incrementan el riesgo de infección por virus del papiloma humano; sin embargo, nosotros no observamos una correlación estrecha con estas variables ni con tratamientos con hormonales, lo cual está en discusión por diferentes grupos de autores.

La prevalencia de infección por virus humano es alta en pacientes con esposos migrantes. Establecemos que efectivamente, la migración de la pareja sexual si es un factor de riesgo independiente para adquirir la infección del VPH.

Por lo tanto, es necesario investigar esta infección y planear estrategias para disminuir el riesgo mediante educación y utilización de vacunas, principalmente contra tipos virales de alto riesgo. Deben realizarse estudios de seguimiento que evalúen los factores de riesgo para adquisición de infección por virus del papiloma humano, la regresión de infección o progresión a lesión intraepitelial escamosa de cuello uterino y cáncer cervicouterino, ésto podrá ofrecer respuestas si estas pacientes son susceptibles de recibir otras medidas y tratamientos distintos que quienes no están infectadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Bernal A B, Hernández TG. Las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS): Otro reto para la prevención y control de epidemia del VIH/SIDA. Revista de Epidemiología SSA, CONASIDA SIDA; Octubre 1997; 3(3):63 – 67.
- 2.- Barclay E. Las Comunidades de Emigrantes Mexicanos pueden estar a punto de sufrir una epidemia del VIH/SIDA. Population Reference Boreau, Septiembre 2005.
- 3.- Instituto Nacional de las Mujeres; Patricia Espinoza Torres, Xóchitl Castañeda; “Salud sexual y reproductiva de mujeres migrantes”. 2006. Pág. 1- 64. www.inmujeres.gob.mx
- 4.- Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. Salud Pública Mex 2009;51 supl 2:S208 S219.
- 5.- Sánchez M, Lemp G, Magis RC, Bravo GE, Carter S, Ruiz J. The epidemiology of HIV among mexican migrants and recent immigrants in California and Mexico. J Acquir Immune Defic Syndr 2004; 37(Supp 4): S204-S214.
- 6.- University Wide AIDS Research Program, en (<http://uarp.ucop.edu>). Visto el 6 de Junio de 2006.
- 7.- Salgado S, Migración, sexualidad y SIDA en mujeres de origen rural: Sus implicaciones psicosociales. En: Sexualities in Mexico: Some Approximations From the Social Science Perspective. México, D.F.: El Colegio de México Ed. 1998: 155-205.
- 8.- Hernández C V, Aguilar FJ, Toraño Z V H, Sandoval J L, Ceballos M ZI. Identificación de mecanismos de transmisión del virus papiloma humano en mujeres infectadas. Rev Enferm IMSS 2006; 14 (2): 75-79.
- 9.- Tay S, Jenkins D, Singer A. Natural killer cells in cervical intraepithelial neoplasia and human infection. Br J Obst Gynecol 1987;94:901-906.
10. 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.

11. Ley C, Bauer H, Reighold A. Determinants of HPV infections in young women. *J Ntl Cancer Inst* 1991; 3:997-1000.
12. 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;20:279-285.
13. Syrjanen K. Human papillomavirus in genital carcinogenesis. *Sex Trans Dis* 1994;21:86-89.
- 14.- Muñoz N, Bosch F, Sanjosé S, Valadui P, Tormo J, Ascunce N et al. *Salud Pub Mex* 2005; 47: no.6, noviembre-diciembre de 2005 429. Prevalencia de VPH de alto riesgo en embarazadas del estado de Morelos ARTÍCULO ORIGINAL.
- 15.- WHO. Infecciones genitales por papilomavirus humanos y cáncer: memorando de una reunión de la OMS. *Bol Oficina Sanit Panam* 1987; 65: 120-137.
- 16.- www.aidsinfonet.org Hoja Número 510E
VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH).
- 17.- Einstein MH, Goldberg GL. Human papillomavirus and cervical neoplasia. *Cancer Invest* 2002; 20:1080-5.
18. - Franco EL, Franco ED, Ferenczy A: Cervical Cancer: Epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001; 164(7). 1017-25.
19. - Vizcaíno A, Moreno V, Bosch F, Muñoz N, Barros X, Parkin D. International trends in the incidence of cervical cancer. *Int J Cancer*; 1998; 75:536-45.
- 20.- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Histopathological registry of malignant. México, D.F.: SSA, 1996.
- 21.- Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño. Secretaría de Salud. *Salud: México* 2001: Cáncer Cervicouterino. SSA 2002.
- 22.- Fu YS, Reagan JW, Richart RM. Definition of precursors. *Gynecol Oncol* 1981; 12: 220-231.

- 23.- Bosch F.X., Manos MM, Muñoz N. "Prevalence of Human Papillomavirus in cervical cancer : a worldwide perspective. J. Natl. Cancer Inst. 1995,87:796-802.
- 24.- D-zul R K, Puerto S M, González L M R. Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. Rev. Bioméd. 2004, 15, 233-241.
- 25.- Jastreboff A. M. And T. Cymet. Role of Human Papillomavirus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. Posgrad. Med. J. 2002,78, 225-228.
- 26.- Carreón G M A. Epidemiología molecular de la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) en meretrices y población abierta de Chilpancingo, Gro. (1999). Tesis de licenciatura. Facultad de Ciencias Químico-Biológicas. Universidad Autónoma de Guerrero.
- 27.- Gissmann L., Wolnik L., Ikenberg H., et al. Human papillomavirus types 6 and 11 AND. Sequences in genital and laryngeal papillomas and in some cervical cancers. Proc.Natl.Acad.Sci. USA 1983,80,560-563.
- 28.- C.J.L.M. Meijer, and J.M.M. Walboomers. 1997. A general primer GP5+/GP6(+)-mediated PCR-enzyme immunoassay method for rapid detection of 14 high-risk and 6 low-risk human papillomavirus genotypes in cervical scrapings.
- 29.- Mereid E, Leszek K, Borysiewicz, E S, Rowe M, Jones M. Antigen processing defects in cervical carcinomas limit the presentation of a CTL epitope from Human Papillomavirus 16-E6. The Journal of Immunology, 2001,167, 5420-5428.
- 30.- Volker H, Kreienberg R, Molecular Biology of Cervical Cancer and its Precursors. Current Women's Health Reports 2002, 2, 27-33.
- 31.- Meyer A F R Condylomato lesions of cervix and vaginal. Citologic patterns . Acta Cytol1976 ,20, 505-9.
- 32.- Unger E.R., Vernon S.D., Thomas W.W. Human papillomavirus and disease-free survival in FIGO stage Ib cervical cancer. J. Infect. Diseases 1995, 172, 1184-1190.

33.- Yoshinouchi M, Hongo A, Nakamura J, Kodama,S, Itoh H, Sakai T. Analysis by múltiplex PCR of physical status of human papillomavirus, type 16 ADN in cervical cancers. J.Clin Microbiol. 1999, 37,3514-3517.

34.- Whitcombe, D., Theaker J., Guy S., et. Al. 1999, agosto vol 17, 804-807.

35.- Berumen J, Miranda E.I. et al Epidemiología molecular de cánceres de alta incidencia en México. Gac. Méd. Méx. Vol. 133 (suplemento).

ANEXOS

De acuerdo a las consideraciones éticas de Helsinski y
Enmiendas.

El consentimiento informado es en base a las normas éticas
del hospital y las normas nacionales.

Lugar y Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: _____

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número: _____

El objetivo del estudio es:

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: _____

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Testigos

Hoja de recolección de datos

FECHA		NOMBRE COMPLETO	
EDAD	DOMICILIO	EDO. CIVIL	
INGRESO MENSUAL EN LA FAMILIA \$		ESCOLARIDAD	
NO DE EMBARAZOS: G- P- A- C- FUP/C:		MENARCA: IVSA:	ESTA EMABRAZADA?
NO. DE PAREJAS SEXUALES: 1 () 1-3 () 3-5 () 5-10 () MAS DE 10 ()			
USO DE ANTICONCEPTIVOS: NO () SI () ¿DESDE CUANDO? _____ ¿CUANTO TIEMPO? _____ TIPO DE ANTICONCEPTIVO: _____			
ANTECEDENTES DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL: NO () SI () FECHA: _____ TIPO: _____ MANEJO: _____ ¿UD. FUMA? NO () SI () ¿CUANTOS POR DÍA? _____ ¿DESDE CUANDO? _____ ¿SU PAREJA FUMA? NO () SI () ¿CUANTOS POR DÍA? _____ ¿DESDE CUANDO? _____			
¿SU PAREJA SE HA IDO A TRABAJAR A EEUU? NO () SI () ¿CUANDO? FECHA _____ ¿CUANTO TIEMPO DURO? _____ ¿SU PAREJA HA REGRESADO Y MANTENIDO RELACIONES SEXUALES CON UD? NO () SI () ¿HA USADO PRESERVATIVO? _____ ¿SU PAREJA ACTUALMENTE SE ENCUENTRA EN EEUU? NO () SI () Frecuencia de relaciones sexuales a la semana: _____ ¿su pareja está circuncidada? _____			
RESULTADO DE PAPANICOLAOU: ¿PRESENTA ALTERACIONES? NO () SI () TIPO: _____ _____ _____ RESULTADO PARA VPH: TIPO: _____ _____ _____			