



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA  
LICENCIATURA EN ENFERMERÍA

**IMPORTANCIA DE LA VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DE  
LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL  
GRUPO ETARIO FEMENINO DE 9 A 11 AÑOS**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
LICENCIADOS EN ENFERMERÍA**

**P R E S E N T A  
ALVARADO CELAYA DIANA LIZBETH  
CORTÉS GARZÓN ULISES TOMÁS**

DIRECTOR DE TESINA: DR. PINEDA OLVERA JUAN



LOS REYES IZTACALA, TLALNEPANTLA MÉXICO

2013

---



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

*“El éxito no es la clave de la felicidad. La felicidad es la clave del éxito”.*

*Albert Schweitzer*

Mi camino hasta aquí fue difícil, sin embargo a mi lado siempre estuvieron y están personas maravillosas que caminaron a mi lado para seguir adelante y así llegar a la culminación de mi sueño; terminar mi carrera.

Agradezco a mi padre Felipe Alvarado, por todas las enseñanzas y el apoyo incondicional que me ha brindado, a mi madre María Reina que desde el cielo ha guiado mis pasos y siempre confió en que llegaría a donde hoy estoy; a ambos quiero agradecer por enseñarme valores, fijarme metas y nunca darme por vencida, les estoy infinitamente agradecida por hacerme la persona que ahora soy.

A mi esposo Juan Carlos que en el tiempo que llevamos juntos me ha apoyado y ha luchado junto conmigo en este que es mi sueño, le agradezco por la paciencia, sus palabras de aliento y su amor que me brinda día a día. A mi hija Marlene Fuentes Alvarado que desde que llegó a mi vida ha sido un ángel que me da fortaleza para seguir luchando día con día y que me brinda su amor incondicional.

A mi suegra que siempre está conmigo y que es mi segunda madre, le agradezco infinitamente su apoyo, su paciencia, su comprensión y la confianza que me brinda.

Gracias a todos ustedes por estar conmigo en mis derrotas y mis alegrías, gracias por que cada uno de ustedes son lo mejor que me pasó en mi vida, porque este logró también es suyo. Los amo.

También quiero agradecer al Dr. Juan Pineda, por su asesoría, su paciencia y su amistad me brindo durante el trabajo y a lo largo de la carrera, a mi compañero y amigo Ulises Cortés con el que trabajé arduamente para cumplir nuestro objetivo. A mis maestros que a lo largo de los cuatro años me formaron y me enseñaron sus conocimientos para llegar a ser una excelente enfermera.

Finalmente a mi Facultad y a la UNAM, estoy orgullosa de pertenecer a la máxima casa de estudios, y siento el compromiso y la responsabilidad de poner en alto el nombre de esta institución, comprometiéndome a ser una mejor persona, enfermera y a superarme cada día.

Diana Lizbeth Alvarado Celaya

## AGRADECIMIENTOS

*“Aquel que no ha fracasado nunca, es que no ha intentado nada”*

*Og Mandino*

Quiero dar gracias a Dios por darme el don de la vida.

A mi mamá Concepción Garzón Navarrete, por todos sus esfuerzos desvelos y sacrificios, por enseñarme a luchar por lo que se quiere y apoyarme en los momentos difíciles guiándome en mi camino.

De manera muy especial y sincera agradezco al Dr. Juan Pineda Olvera por aceptar realizar esta tesina bajo su dirección, por su disponibilidad apoyo, confianza y paciencia.

A mi amiga y compañera Diana Alvarado Celaya ya que gracias a su aporte logramos concluir este trabajo.

Ulises Tomás Cortés Garzón

## CONTENIDO

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>III. METODOLOGÍA.....</b>	<b>4</b>
<b>IV. OBJETIVOS.....</b>	<b>5</b>
<b>Capítulo 1 Inmunidad</b>	
1.1 Tipos de inmunidad.....	7
1.2 Inmunidad innata.....	7
1.3 Inmunidad adaptativa o adquirida .....	8
1.3.1 Inmunidad pasiva.....	8
1.3.1.1 Inmunidad pasiva natural.....	8
1.3.1.2 Inmunidad pasiva artificial.....	8
1.3.2 Inmunidad activa.....	9
1.3.2.1 Inmunidad activa natural.....	9
1.3.2.2 Inmunidad activa artificial.....	9
<b>Capítulo 2 Virus del Papiloma Humano</b>	
2.1 ¿Que son los virus? .....	10
2.2 ¿Que es el Virus del Papiloma Humano (VPH)? .....	10
2.3 Factores de riesgo.....	11
2.4 Epidemiología.....	12
2.5 Anatomía y fisiología de los órganos afectados.....	13
2.5.1 Útero.....	14
2.5.2 Ovarios y trompas de Falopio .....	14
2.5.3 Vagina.....	15
2.5.4 Vulva.....	15
2.5.5 Periné.....	17
2.6 Fisiopatología.....	17
2.7 Características de la enfermedad.....	19
2.7.1 Agente etiológico.....	20
2.7.2 Modo de transmisión.....	21
2.7.3 Periodo de incubación.....	21
2.7.4 Periodo de transmisibilidad.....	21
2.7.5 Susceptibilidad.....	22

2.7.6 Clasificación.....	22
2.7.6.1 Infección clínica.....	22
2.7.6.2 Infección subclínica.....	22
2.7.6.3 Infección latente.....	23
2.7.6.4 Infección por VPH asociada a cáncer.....	23
2.8 Diagnóstico y tratamiento.....	23
2.8.1 Diagnóstico.....	23
2.8.2 Prueba de toma de híbrido .....	25
2.8.3 Tratamiento.....	27
<b>Capítulo 3 Vacunas para la prevención del VPH</b>	
3.1 ¿Que son las vacunas? .....	33
3.2 Antecedentes de la vacuna .....	33
3.3 Clasificación de las vacunas .....	38
<b>Capítulo 4 Importancia de la vacuna para la prevención del VPH en el grupo etario femenino de 9 a 11 años</b>	
4.1 Edad óptima de vacunación.....	39
4.2 Vacunación en otros grupos de edad.....	40
4.2.1 Vacunación en mujeres sexualmente activas o en mayores de 26 años .....	40
4.2.2 Vacunación en hombres.....	41
4.3 Ventajas de la utilización del esquema de 0, 6 y 60 meses en México.....	41
4.4 Vacunas utilizadas en México para la prevención del VPH.....	42
4.4.1 Vacuna bivalente (Cervarix®).....	43
4.4.2 Vacuna tetravalente (GARDASIL®).....	49
4.4.3 Panorama mundial costo-beneficio de la vacuna del VPH.....	57
4.4.4 Costo en la aplicación de la vacuna en México.....	59
<b>Capítulo 5 Intervenciones de Enfermería para la prevención y detección del VPH</b>	
5.1 Promoción de la Salud.....	61
5.2 Prevención y detección oportuna del VPH.....	62
5.3 Toma de Híbrido.....	63
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>65</b>

<b>GLOSARIO.....</b>	<b>67</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>71</b>



## I. INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia se han presentado eventos de trascendencia, que han impactado en la salud de la población. Con la finalidad de reducir al máximo las enfermedades infecciosas que más afectan a la población, sobre todo a los grupos más vulnerables, se han empleado diversas acciones preventivas entre las cuales ha destacado la vacunación.

El objetivo es reducir las enfermedades prevenibles por vacunación que requieren de atención inmediata, por las repercusiones a la persona afectada, a sus familiares y a la sociedad en general. La vacunación es una de las intervenciones más costeables y efectivas para proteger a la población.

Las acciones de Vacunación Universal en los programas nacionales de salud que se han implementado en México han sido una prioridad para erradicar, eliminar o controlar enfermedades como la viruela y otras de gran importancia, como poliomielitis, sarampión, difteria, tosferina, tétanos, tuberculosis meníngea, y enfermedades neumocócicas. Ejemplo de esto, son las tres semanas nacionales de vacunación que se realizan anualmente en los meses de febrero, mayo y septiembre; en las cuales el personal de enfermería ocupa un papel muy importante tanto en la promoción como en la aplicación de la vacuna.

Actualmente la infección por virus del papiloma humano (VPH) es uno de los problemas de salud pública con mayor impacto en la sociedad. Las infecciones por VPH son causadas por varios tipos genéticamente diferentes de virus de papiloma humano, diversos estudios señalan que hasta la fecha se encuentran más de 300, entre los cuales el 16 y 18 son los causantes de desencadenar el cáncer cervicouterino.

Debido al incremento de la morbilidad del VPH, compañías farmacéuticas elaboraron vacunas (Cervarix<sup>®</sup> y GARDASIL<sup>®</sup>) que tienen como objetivo prevenir el contagio por el VPH.

En México se encuentran disponibles las vacunas ya mencionadas, las diversas instituciones de salud pública y privada son las encargadas de concientizar a la población sobre la importancia de la aplicación de las mismas.

La presente tesina tiene la finalidad de lograr un mejor entendimiento y comprensión del tema; por lo cual se dividió el trabajo en 5 capítulos iniciando por inmunidad ya que es importante conocer cómo el organismo reacciona ante un agente extraño, en este caso una vacuna. Antes de entrar directamente al tema de la importancia de la vacuna para la prevención del VPH, es importante conocer las características generales de la patología.

Enfocándonos directamente en la vacuna, se describen las dos vacunas existentes que se utilizan en nuestro país detallando las características de cada una, así como las indicaciones y contraindicaciones de las mismas.

En el siguiente capítulo se aborda por qué únicamente se está aplicando la vacuna a la población femenina de 9 y 11 años de edad.

Se decide concluir con el capítulo Intervenciones de Enfermería para la prevención y detección del VPH, ya que en estas acciones son indispensables para la disminución de la incidencia de la enfermedad, encontrándose la vacuna como una medida fundamental para la prevención del VPH y la importancia de las intervenciones de Enfermería en este campo.

## II. JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo fue realizado con la finalidad de mostrar la importancia de la aplicación de la vacuna del VPH en un grupo de edad específico en la población mexicana ya que actualmente el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) por medio de la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) menciona que los jóvenes representan la cuarta parte de la población de nuestro país y entre las infecciones de transmisión sexual más frecuentes y comunes en esta población, se encuentra la infección por Virus del Papiloma Humano<sup>1</sup>.

El VPH se encuentra entre los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer cervicouterino, aunado a esto, el inicio temprano de la actividad sexual y la falta de educación sobre el tema, expone a los jóvenes a un mayor riesgo de adquirir la enfermedad. La infección por VPH es responsable de provocar el 70% de cáncer cervicouterino en la mujer y es muy fácil de contraer, por eso es importante aplicar la vacuna antes de iniciar una vida sexual, siendo la vacunación, una de las medidas preventivas más eficaces por el costo–beneficio que implica<sup>2</sup>.

Dado que la vacunación contra el VPH es un tema muy reciente en nuestro país y basándonos en nuestra experiencia laboral, durante la cual la población nos ha expresado su inquietud y desconfianza sobre la vacuna creyendo erróneamente que al aplicarse la misma se pone en riesgo la salud de paciente, los autores del trabajo como pasantes de la Licenciatura en Enfermería, pretendemos que el personal de salud y particularmente estudiantes y profesionales de la Enfermería, cuenten con información científica y actualizada para esclarecer las dudas que la población tiene frecuentemente acerca de estas vacunas así como también le sea de utilidad para una ejecución eficiente y de calidad.

### III. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo con fines de titulación, se realizó una búsqueda bibliográfica detallada en diversas fuentes bibliográficas tales como artículos revistas y libros electrónicos así como información actualizada en la Unidad de Documentación Científica del Campus Iztacala. Se consultó la página oficial de la Secretaria de Salud del Gobierno Federal a fin de contar con información actualizada y veraz sobre las vacunas que actualmente cuenta el sector salud, y las que se utilizan en el ámbito privado.

Se realizó una búsqueda y revisión de diversas fuentes sobre las características de los virus y sobre los que tienen mayor grado de infectabilidad, así mismo se consultaron diversos manuales que describen en forma detallada la técnica y el manejo de la toma de híbridos para la detección oportuna del virus, se buscó información sobre el importante papel que desempeñan los profesionales de enfermería en la prevención y detección oportuna del VPH.

Al contar con la información seleccionada se procedió a realizar el trabajo el cual consta de cinco capítulos:

En el capítulo uno se describen los aspectos relacionados a la Inmunidad y sus diferentes tipos, en el capítulo dos se abordan las características del Virus del Papiloma Humano y el sistema afectado. Posteriormente en el capítulo tres, se especifican las dos vacunas que se utilizan para la prevención del VPH; continuando con el capítulo cuatro, el cual hace referencia a la importancia de la vacuna para la prevención del VPH en el grupo etario femenino de 9 a 11 años. Finalizando con el capítulo cinco donde sobresalen las Intervenciones de Enfermería para la prevención y detección del VPH.

Lo antes mencionado se realizó con el apoyo de nuestro Director de Tesina el Dr. Juan Pineda Olvera que siempre estuvo al tanto de los avances y correcciones pertinentes hasta la conclusión del presente trabajo.

## IV. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo general

- Describir la importancia de la vacuna contra el VPH haciendo énfasis en la vacunación de adolescentes de 9 a 11 años como estrategia preventiva para controlar o disminuir la enfermedad, debido al impacto que en los últimos años ha tenido en la salud pública la infección de Virus de Papiloma Humano en las mujeres residentes en México.

### 4.2 Objetivos específicos

- Explicar los diferentes tipos de vacunas existentes en México que se utilizan como medida de prevención contra el Virus del Papiloma Humano.
- Dar a conocer las intervenciones de Enfermería mediante la Promoción a la Salud para disminuir factores de riesgo de la enfermedad.
- Enfatizar el abordaje integral para la prevención del VPH integrando la vacuna como estrategia preventiva.
- Mencionar las ventajas que recibe la población a la que se ministra la vacuna de VPH.

## CAPÍTULO 1 INMUNIDAD

Inmunología es el estudio de la defensa del organismo contra las infecciones. El ser humano vive rodeado de microorganismos, muchos de los cuales causan enfermedades.<sup>3</sup> La inmunología es una ciencia relativamente nueva. Su origen se atribuye a Edward Jenner, quien a finales del siglo XVIII observó que la vacuna, parecía conferir protección contra la viruela. En 1796 Jenner demostró que la inoculación con vacuna podría proteger contra la viruela. Llamó al procedimiento vacunación, y este término aún se usa para describir la inoculación de individuos sanos con cepas debilitadas o atenuadas que causan enfermedades.

A finales del siglo XIX Robert Koch demostró que las enfermedades infecciosas se originaban por microorganismos, cada uno de los cuales producía una enfermedad particular. Los descubrimientos de Koch y otros grandes microbiólogos extendieron la estrategia de vacunación de Jenner contra otras enfermedades.

A continuación se presenta una tabla comparativa de cómo las vacunas han reducido algunas de las enfermedades infecciosas<sup>3</sup>.

<b>Cuadro No. 1 Casos de enfermedades infecciosas seleccionadas antes y después de la introducción de vacunas eficaces.</b>			
Enfermedad	Antes	Después	Reducción (%)
Viruela	48 164	0	100
Difteria	175 885	0	100
Sarampión	503 282	37	99.99
Paperas	152 209	236	99.85
Tos ferina	147 271	18 957	87.13
Poliomielitis paralítica	16 316	0	100

Rubéola	47 745	12	99.97
Tétanos	1314 (muertes)	26 (casos)	98.02
Influenza por haemophilus invasor	20 000	172	99.14

Fuente: adaptado de W.A. Orenstein et al, 2005, Health Affairs.

## 1.1 Tipos de inmunidad

La defensa contra los organismos tiene lugar a través de las primeras reacciones correspondientes a la inmunidad innata y las respuestas posteriores a cargo de la inmunidad adaptativa o adquirida.

## 1.2 Inmunidad innata

También se conoce como inmunidad natural, es la primera línea de defensa del organismo. Están constituidas por unos mecanismos de defensa celulares y bioquímicos ya instaurados incluso antes de contraer la infección y preparados para responder con rapidez una vez producida. Los principales componentes de inmunidad innata son los siguientes.

1. Barreras físicas y químicas: como los epitelios y las sustancias antimicrobianas formadas en su superficie.
2. Células fagocíticas, neutrófilos, macrófagos y linfocitos citolíticos naturales<sup>2</sup>.
3. Proteínas sanguíneas como los factores del sistema de complemento y otros mediadores de la inflamación.
4. Proteínas denominadas citocinas que regulan y coordinan mecanismos específicos de la inmunidad innata<sup>4</sup>.

### **1.3 Inmunidad adaptativa o adquirida**

La respuesta inmunitaria adaptativa o adquirida se adquiere a lo largo de la vida de un individuo como una adaptación a la infección de un agente patógeno. Puede ser natural o artificial e inducida pasiva o activamente. La inmunidad adquirida tiene las siguientes características: se puede inducir, es transferible y deja memoria en el organismo.

#### **1.3.1 Inmunidad pasiva**

Es la transferencia de los anticuerpos ya formados de un individuo a otro. Comprende todos los productos de la sangre, además de otros productos como la inmunoglobulina intravenosa, productos del plasma, etc. La inmunidad pasiva se puede adquirir de manera natural o artificial.

##### **1.3.1.1 Inmunidad pasiva natural**

El feto la adquiere durante el embarazo, a través del paso placentario de la inmunoglobulina G (IgG) y durante la lactancia, a través del calostro. La inmunidad pasiva no es permanente, la inmunidad pasiva, es una forma de protección rápida, pero de corta duración.

##### **1.3.1.2 Inmunidad pasiva artificial**

Es la transferencia de anticuerpos ya formados de un individuo a otro de la misma o distinta especie, cuya duración de la inmunidad es de aproximadamente tres meses. Los productos principalmente usados, son: inmunoglobulina, hiperinmunoglobulina humana homóloga, suero hiperinmuneheterólogo y el faboterápico<sup>5</sup>.



### **1.3.2 Inmunidad activa**

Es el tipo de inmunidad que se produce cuando el organismo entra en contacto con agentes nocivos como ocurre en el caso de una enfermedad viral (por ejemplo varicela) en la que el propio organismo debe crear sus anticuerpos, en ocasiones estas infecciones pueden generar inmunidad permanente o vitalicia, lo cual se conoce como memoria inmunológica. Cuando un individuo es vacunado con microorganismos vivos atenuados o muertos o fracciones de ellos, también se generan anticuerpos en el organismo, de tal forma que existen dos formas de adquirir inmunidad activa.

#### **1.3.2.1 Inmunidad activa natural**

Se genera por estimulación directa del sistema inmunológico del individuo ante la presencia de la enfermedad. El huésped produce anticuerpos en forma activa y las células linfoides adquieren la capacidad para responder a los antígenos.

#### **1.3.2.2 Inmunidad activa artificial**

Se genera por la sensibilización del sistema inmunológico mediante la introducción de microorganismos atenuados, inactivados o sus fracciones, conocidos como vacunas<sup>5</sup>.

## **CAPÍTULO 2**

### **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

#### **2.1 ¿Que son los virus?**

Los virus son organismos microscópicos que no se pueden reproducir por sí solos. Éstos tienen que entrar en una célula viviente, la cual se convierte en la célula anfitriona, y "secuestrar" el mecanismo celular para producir más virus.

Los virus pueden entrar al cuerpo a través de las membranas mucosas, tal como la nariz, la boca y los revestimientos de los ojos o de los genitales. Además, pueden entrar a través de la piel y cualquier abertura en ella. Una vez dentro del organismo, los virus encuentran el tipo específico de célula anfitriona para originar una infección. El VPH infecta las células epiteliales escamosas (células planas que cubren la superficie de la piel y las membranas mucosas):

#### **2.2 ¿Qué es el VPH?**

Las siglas VPH significan virus del papiloma humano. Los VPH son un grupo de más de 300 virus relacionados. A cada variedad de VPH en el grupo se le asigna un número, lo que es llamado tipo de VPH. Los VPH son llamados virus del papiloma debido a que algunos tipos de VPH causan verrugas o papilomas, los cuales son tumores no cancerosos<sup>6</sup>.

## 2.3 Factores de riesgo

Existen factores de riesgo que predisponen a la población sexualmente activa a contraer el VPH, entre los cuales se encuentran:

- Promiscuidad de la pareja constituye un factor de riesgo dado que en sus múltiples contactos sexuales aumenta el riesgo de infección por VPH que transmite después a su pareja.
- Inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 19 años): la infección es más común en jóvenes sexualmente activas de entre 18 a 30 años de edad, después de los 30 decrece la prevalencia<sup>7</sup>.
- Nunca haberse practicado estudio citológico aumenta la probabilidad de no detectar oportunamente la presencia del VPH así como cambios celulares en el cérvix<sup>8</sup>.
- Multiparidad: Los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo favorecen el desarrollo de las infecciones<sup>7</sup>.
- Uso prolongado de anticonceptivos: Estudios científicos han estimado que el uso prolongado de anticonceptivos se ha vinculado con la persistencia de infecciones por virus del papiloma humano.
- Tabaco: Diversos estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo, causando modificaciones del ADN en el epitelio cervical, que se incrementa en las fumadoras, encontrando un riesgo relativo de morir por cáncer cervical como consecuencia de la infección por VPH<sup>8</sup>.

- Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E: Aunque los estudios científicos no son concluyentes, se considera que una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por virus de papiloma humano y la evolución de las lesiones de neoplasia intraepitelial cervical: NIC I a NIC II, III y cáncer cervicouterino<sup>8</sup>.

## 2.4 Epidemiología

Se estima que 291, 000, 000 de mujeres en el mundo son portadoras de VPH, de las cuales el VPH 16 y/o 18 representan el 32%.

La prevalencia mundial del VPH en mujeres con citología normal presenta una fuerte variabilidad geográfica. Las tasas más altas se observan en Europa del Este, 29.1%, África, 22.1%, y América Central, 20.4%; las más bajas en Europa del Sur, 6.8%, Europa del Oeste, 8.4%, y Asia, 8%<sup>9</sup>.

La infección genital con el VPH es la enfermedad de transmisión sexual viral más frecuente a nivel mundial. Asimismo, es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino. No obstante, menos de 5% de las mujeres infectadas con el VPH desarrollarán cáncer cervicouterino (CaCu)<sup>7</sup>. Hay cifras muy reveladoras sobre la salud en etapas juveniles, como el hecho de que 95% de las mujeres menores de 30 años con vida sexual activa ya hayan tenido una infección con Virus de Papiloma Humano. La mayoría llega a controlarlo con su propio sistema inmune, pero aquellas que no logran controlar al virus terminan por desarrollar cáncer temprano”, indicó en entrevista el doctor Aurelio Cruz Valdez, del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP)<sup>10</sup>.

Un estudio del laboratorio farmacéutico Merck, Sharp and Dohme (MSD) estimó que en México existen 800 mil menores de 18 años que ya fueron infectados con el Virus de Papiloma Humano (VPH), que es la principal causa del cáncer cervicouterino. De estos

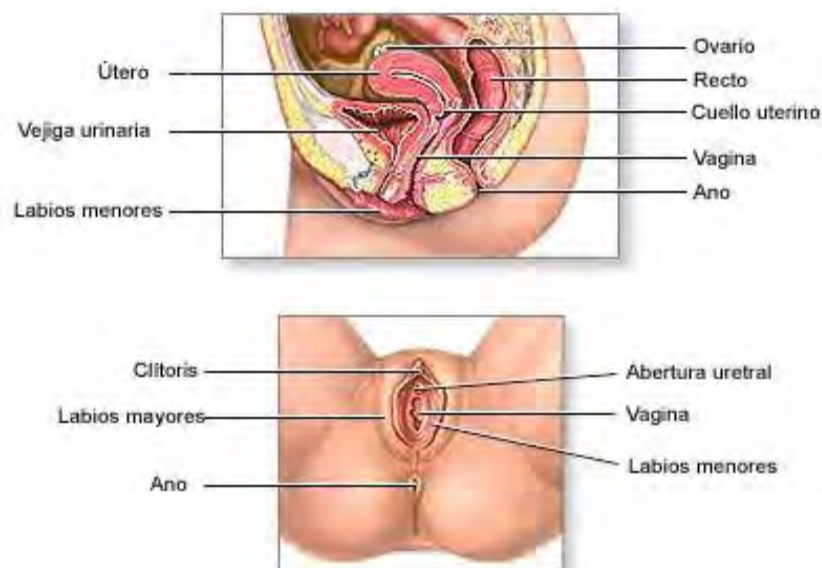
jóvenes contagiados, MSD calculó que 500 mil son hombres y 300 mil mujeres, pero pocos varones desarrollan síntomas<sup>10</sup>.

## 2.5 Anatomía y fisiología de los órganos afectados

Para un mejor entendimiento sobre la infección por VPH es necesario conocer la anatomía y fisiología de los órganos que principalmente se ven afectados, así mismo, el conocer la fisiopatología nos ayudará a entender su mecanismo de desarrollo y cómo repercute en la salud de la población.

El aparato reproductor femenino consta de órganos internos (útero, trompas de Falopio, ovarios y vagina) y órganos externos (la vulva y periné)<sup>11</sup>. (Figura 1)

Figura 1: Aparato Reproductor Femenina



Fuente: <http://www.monografias.com/trabajos84/aparato-reproductor-femenino-masculino/image001.jpg>

### **2.5.1 Útero**

Está situado entre la vejiga urinaria y el recto, tiene el tamaño y la forma de una pera invertida. Mide aproximadamente 7.5 cm de longitud, 5 cm de ancho y 2.5 cm de grosor. Consiste en dos partes: la porción superior (cuerpo) y porción superior angosta (cuello). El cuerpo se redondea en una eminencia que sobresale por arriba del nivel en el cual desembocan las trompas de Falopio; ésta porción abultada se llama fondo. Es el lugar donde se produce la menstruación, la implantación de un óvulo fecundado, el desarrollo del feto durante el embarazo y el trabajo de parto.

Tiene tres funciones principales:

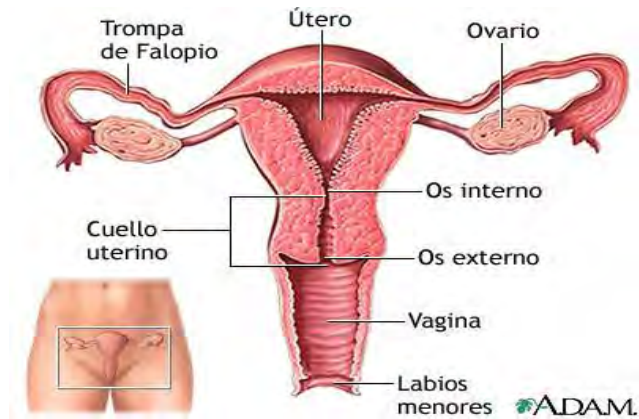
- Menstruación: desprendimiento de las capas compactas y esponjosas del endometrio.
- En la gestación el embrión se implanta en el endometrio.
- El parto, consiste en las contracciones potentes y rítmicas de la pared uterina muscular que produce la expulsión del feto.

### **2.5.2 Ovarios y trompas de Falopio**

Los ovarios o gónadas femeninas son dos glándulas del tamaño y forma de una almendra sin corteza, cada uno pesa aproximadamente 3 gramos. Se encuentran en la parte superior de la cavidad pélvica, uno a cada lado del útero. Los ovarios tienen dos funciones, secreción y ovulación. En los ovarios se desarrollan y maduran los óvulos los cuales son expulsados de los mismos hacia la cavidad pélvica, también secretan estrógenos (estradiol y estrona) y progesterona.

Las trompas de Falopio también denominadas oviductos, se extienden lateralmente desde el útero y transportan los óvulos desde los ovarios hasta el útero, miden aproximadamente 10cm de longitud, se localizan entre los pliegues de los ligamentos anchos del útero. Terminan en una franja de proyecciones digitiformes denominadas fimbrias<sup>11</sup>. (Figura 2)

Figura 2: Útero, trompas de Falopio y ovarios



Fuente: [http://1.bp.blogspot.com/rzvr5bOgtHw/T2D\\_mPd4kJI/AAAAAAAAAPM/4Im3fN72Dww/s400/femenino1.jpg](http://1.bp.blogspot.com/rzvr5bOgtHw/T2D_mPd4kJI/AAAAAAAAAPM/4Im3fN72Dww/s400/femenino1.jpg)

### 2.5.3 Vagina

Órgano tubular fibromuscular revestido por una membrana mucosa, mide aproximadamente 10 cm de longitud, situada entre la vejiga urinaria y el recto, se dirige en dirección superior y posterior, donde se fija al útero. Una cavidad denominada fondo de saco vaginal rodea la unión de la vagina al cuello uterino. La vagina sirve como vía de paso para el flujo menstrual y para el parto, también recibe el semen durante el acto sexual. (Figura 3)

### 2.5.4 Vulva

Hace referencia a los genitales externos:

Monte de venus: se encuentra anterior a la abertura vaginal y uretral. Es una elevación de tejido adiposo recubierta de piel y de vello púbico gruesa que amortigua la sínfisis púbica durante el acto sexual<sup>11</sup>.

Labios mayores: desde el monte de venus se extienden en dirección inferior y posterior dos pliegues cutáneos longitudinales. Contienen abundante tejido adiposo y glándulas sebáceas y sudoríparas.

Labios menores: carecen de vello púbico y grasa y tienen pocas glándulas sudoríparas; sin embargo, contienen muchas glándulas sebáceas.

Clítoris: pequeña masa cilíndrica de tejido eréctil y nervios. Localizado en la unión anterior de los labios menores.

Meato urinario: pequeño orificio de la uretra situado entre el clítoris y el orificio vaginal.

Orificio vaginal: abertura de la vagina hacia el exterior.

Glándulas de Bartolino: desembocan mediante conductos en un surco localizado entre el himen y los labios menores y produce una secreción mucosa que complementa la lubricación durante el acto sexual<sup>11</sup>.

Figura 3: Vagina



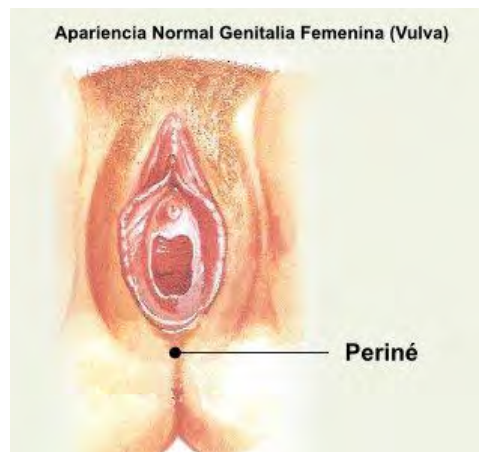
Fuente: [http://t3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRxgPw0mYGF2oj\\_sly6pEetAH2IRdEEBiW6uohlq2\\_j8yEfG2IT](http://t3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRxgPw0mYGF2oj_sly6pEetAH2IRdEEBiW6uohlq2_j8yEfG2IT)



### 2.5.5 Periné

Región en forma de diamante situado entre los muslos y las nalgas, que contiene los genitales externos y el ano, limitado anteriormente por la sínfisis púbica lateralmente por las tuberosidades isquiáticas y posteriormente por el cóccix<sup>11</sup>.

Figura 4: Periné



Fuente: <http://www.ginecocirologia.com/image/procedimientos/perineoplastia/perine2.jpg>

### 2.6 Fisiopatología

El ciclo vital del VPH se inicia con la infección de la capa basal de las células epiteliales, donde el virus expresa las proteínas E1 y E2 asociadas a la replicación y transcripción del ADN viral. Las proteínas E5, E6 y E7 son capaces de inducir la proliferación de las células basales y parabasales, provocando la hiperplasia epitelial. En las capas más superficiales de la epidermis se expresan las proteínas L1 y L2 que codifican la cápside y posterior ensamblaje de las partículas virales<sup>2</sup>.

La inmunidad celular y la inmunidad innata son probablemente los factores más importantes en la resistencia del huésped, lo que es sugerido por el infiltrado de células

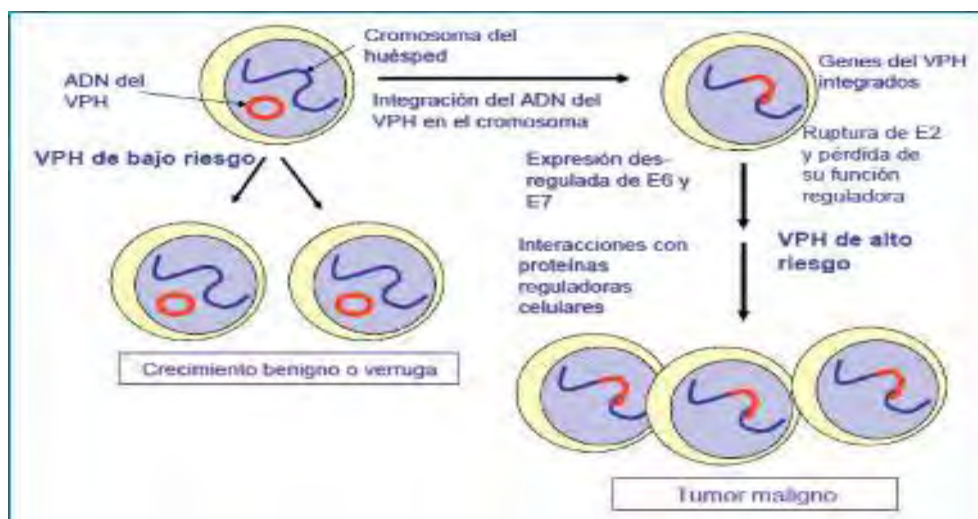
T y la necrosis celular que se observa en el sitio de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la secreción de citoquinas proinflamatorias. El receptor celular para el VPH parece ser una integrina del tipo  $\alpha 6\beta 4$ , presente en la superficie de los queratinocitos de la capa basal. La respuesta innata está manifestada por la presencia de los receptores Toll (Toll-like receptors), definidos como 10 receptores de reconocimiento de patógenos existentes en las células presentadoras de antígenos, activados por distintas proteínas microbianas y partículas virales, permitiendo una rápida respuesta a la infección por medio de la secreción de citoquinas proinflamatorias. Nuevos fármacos inmunomoduladores (Imiquimod y Resiquimod) son capaces de activar estos receptores. La inmunidad humoral está descrita con la presencia de anticuerpos anti-cápside del VPH, y la transferencia pasiva de inmunidad ya fue demostrada.

Las proteínas virales E6 y E7 participan en el proceso de oncogénesis. La proteína E6 de los tipos 16 y 18 de VPH tiene la capacidad de interactuar con proteínas celulares de la regulación del ciclo celular. Dentro de las proteínas que son degradadas, destaca la proteína p53, cuya misión es proteger la integridad del genoma durante el ciclo celular, impidiendo que se propaguen mutaciones a las células hijas que pueden evolucionar hacia una neoplasia. La proteína E7 coopera con la E6 en la inmortalización de los queratinocitos, interactuando con proteínas reguladoras del crecimiento celular como p107 y p130, relacionadas con el gen pRB, ciclina A y los factores de transcripción de la familia AP1.

Es imposible evitar el contacto con el VPH; como ejemplo, tan solo los tipos virales mucosos se encuentran en alrededor de 75% de la población femenina de E.U.A., siendo estas mujeres capaces de eliminar el 80% del VPH a lo largo de dos años. Los condilomas acuminados o verrugas genitales son lesiones benignas producidas por el VPH de los tipos 6 y 11, en tanto los VPH oncogénicos 16 y 18, generalmente se asocian, a lesiones subclínicas, neoplasias intraepiteliales y cáncer anogenital<sup>2</sup>.

Respecto a la portación cutánea, se conoce que el folículo piloso constituye un reservorio, y que en patologías como la psoriasis, la portación se encuentra francamente aumentada. El 60% de las verrugas comunes se resuelve dentro de 2 años; sin embargo, luego de este lapso de tiempo, tan solo 10% es eliminada en los siguientes 10 años. Publicaciones recientes plantean la posibilidad de que ciertos tipos (5 y 8) de VPH tengan un papel en la patogénesis del cáncer cutáneo<sup>2</sup>. (Figura 5)

Figura 5: Fisiopatología del VPH



Fuente: [http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/images/2010/jul-set/137-140\\_01.jpg](http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/images/2010/jul-set/137-140_01.jpg)

## 2.7 Características de la enfermedad

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual. Más de la mitad de las mujeres y los hombres sexualmente activos son infectados en algún momento de sus vidas.

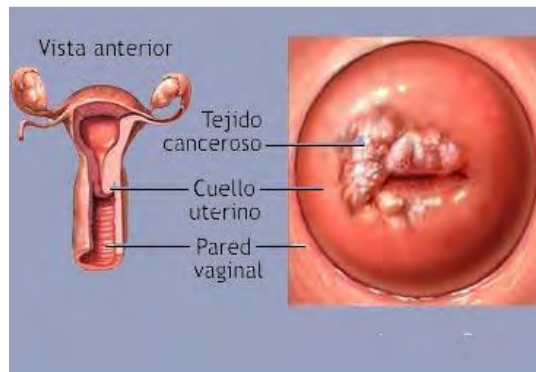
Por cada millón de mujeres con infección por el VPH de alto riesgo, 100,000 desarrollarán anomalías citológicas cervicales, 8,000 desarrollarán NIC III (carcinoma in situ), y 1,600 desarrollarán cáncer cervicouterino invasor<sup>5</sup>.

En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas son asintomáticas, transitorias y desaparecen sin tratamiento. Sin embargo, en algunas personas, infectan y causan enfermedad en el área genital de hombres y mujeres, incluyendo la piel del pene, la vulva, el ano y los revestimientos de la vagina, el cuello uterino o el recto.

Las infecciones causadas por el VPH de “alto riesgo”, originan el cáncer de cuello uterino, de vulva, de vagina, de ano o de pene. Otros tipos de virus son llamados de “bajo riesgo” y causan verrugas genitales. Las verrugas genitales son abultamientos o crecimientos únicos o múltiples que aparecen en el área genital y en ciertas ocasiones tienen forma de coliflor.

La detección y el tratamiento oportuno de las lesiones precancerosas pueden prevenir el desarrollo del cáncer de cuello uterino<sup>5</sup>.

Figura 6: lesiones causadas por VPH en cérvix



Fuente:<http://i.esmas.com/image/0/000/005/948/displasia-uterina-NTnva.jpg>

### 2.7.1 Agente etiológico

El Virus de Papiloma Humano que pertenece al grupo Papillomaviridae, tiene más de 100 tipos diferentes del VPH. Estos difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan. Algunos infectan sitios cutáneos y otros infectan superficies mucosas. Más de 40 tipos infectan las superficies mucosas, incluido el epitelio anogenital (por ejemplo, el cuello uterino, la vagina, la vulva, el recto, la uretra, el pene y el ano)<sup>5</sup>.

Para la mayoría de estos tipos de VPH, existen suficientes datos para clasificarlos como tipos de “alto riesgo” u oncogénicos, y tipos de “bajo riesgo”, que corresponden a los no oncogénicos.

Los serotipos del VPH 16 y 18 son responsables hasta del 70% de los casos de CaCU, y los serotipos 6 y 11 son los virus que se encuentran con más frecuencia en las verrugas genitales<sup>2</sup>.

### **2.7.2 Modo de transmisión**

El VPH generalmente se transmite mediante el contacto directo de piel con piel y con más frecuencia durante el contacto genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales). Otros tipos de contacto genital en ausencia de penetración (contacto oral-genital, manual-genital y genital-genital) pueden causar una infección por el VPH, pero esas vías de transmisión son mucho menos comunes que la relación sexual con penetración.

Factores de riesgo para la persistencia de la infección por el VPH, y para la progresión a cáncer: no haberse practicado nunca o en limitadas ocasiones la prueba de Papanicolaou, tener algún grado de desnutrición, cursar con inmunosupresión por cualquier causa, tabaquismo, coinfección con otros microorganismos (Herpesvirus, Chlamydia, VIH), uso prolongado de anticonceptivos orales, y se ha asociado con el hecho de que los varones no estén circuncidados<sup>5</sup>.

### **2.7.3 Periodo de incubación**

De 7 a 21 días, en promedio de 14 a 16 días<sup>5</sup>.

#### **2.7.4 Periodo de transmisibilidad**

Dura hasta cinco días, pero generalmente es de uno a dos días.

#### **2.7.5 Susceptibilidad**

La susceptibilidad es universal. Afecta principalmente a adolescentes y adultos. Los factores de riesgo para adquirir la infección por el VPH incluyen: edad menor a 25 años, mayor riesgo a mayor número de parejas sexuales, inicio de vida sexual activa a los 16 años o antes, tener una pareja sexual masculina que tenga múltiples parejas sexuales.

#### **2.7.6 Clasificación**

Se clasifican en cuatro grandes grupos de infecciones: clínica, subclínica, latente y asociada a cáncer causadas por VPH, estos grupos incluyen a la mayoría de estas infecciones y su asociación con tumores benignos, premalignos y malignos.

##### **2.7.6.1 Infección clínica**

Se caracteriza por el hallazgo de tumores mucocutáneos que se pueden observar a simple vista, se reconoce la lesión al verla y se puede distinguir entre una verruga cutánea, un condiloma acuminado o papilomas laríngeos con solo observarlos.

##### **2.7.6.2 Infección subclínica**

Se caracteriza por ausencia de tumor, la lesión generalmente es plana, se requiere de un instrumento que proporcione aumento óptico con 100 a 200 aumentos, para observar la lesión<sup>5</sup>.

### **2.7.6.3 Infección latente**

No produce cambios detectables en el estudio clínico ni microscópico, los tejidos son de apariencia normal, pero las técnicas de biología molecular detectan secuencias de ADN de los VPH en la muestra de tejido estudiada; la infección latente puede proceder o no a la infección clínica.

### **2.7.6.4 Infección por VPH asociada a cáncer**

Es la más peligrosa de los VPH, se asocia con el desarrollo de tumores malignos en diversos sitios. En la mayoría de los casos es causada por los VPH con gran poder oncogénico como son los 16 y 18.

## **2.8 Diagnóstico y tratamiento**

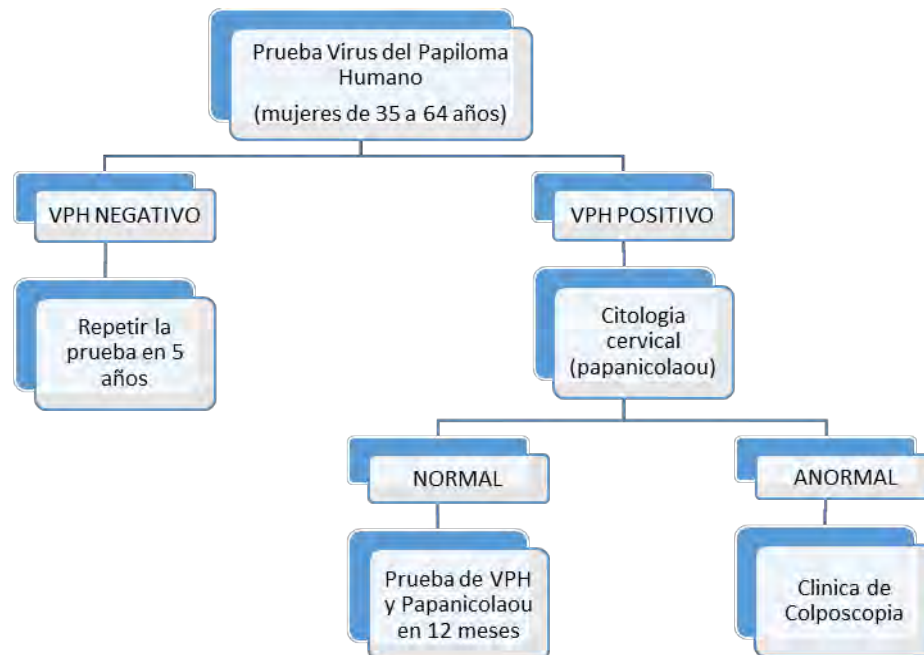
### **2.8.1 Diagnóstico**

La prueba de captura de híbridos, hace posible reconocer la presencia de 18 tipos de VPH en especímenes cervicales. La captura de híbridos puede diferenciar entre VPH de bajo riesgo no vinculado con CaCu (tipos 6, 11, 42, 43 y 44) y VPH de alto riesgo relacionado con CaCu (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), pero no puede determinar el tipo específico de VPH presente en la muestra analizada<sup>5</sup>.

Actualmente la prueba determina únicamente los 13 tipos de VPH de alto riesgo, para la captura de híbridos es preciso tomar una muestra de células de la pared cervical mediante un hisopo que se coloca en un tubo con fijador, el cual se procesa mediante equipo automatizado. Este estudio lo realiza el personal de salud capacitado. Se

sugiere la aplicación de la prueba a partir de los 35 años de edad. Si el resultado es negativo, se aconseja repetir la prueba en un periodo de 2 a 5 años. Cuando el resultado es positivo está indicada una prueba de Papanicolaou para determinar la existencia de lesión antes de remitir a la mujer a la colposcopia<sup>12</sup>.

Figura 7: Procedimiento a seguir posterior a la Prueba del Virus de Papiloma Humano VPH<sup>12</sup>



El Programa para la Tecnología Apropriada para la Salud (PATH), en colaboración con Arbor Vita Corporation (E.U.A.), está desarrollando una segunda prueba, una tira de flujo lateral, para la detección de la proteína E6 en los tipos oncogénicos de VPH, en menos de 20 minutos.

El diagnóstico de las verrugas comunes se basa en su presentación clínica, su localización anatómica y su histología. En la mayoría de los casos no es necesaria la identificación del genotipo viral, ya que todos corresponden a tipos de bajo riesgo o benignos (VPH 11 en papilomatosis laríngea; verrugas vulvares: VPH 2, 27 y 57; verrugas planas: 3 y 10; manos y pies: VPH 1)<sup>2</sup>.



## 2.8.2 Toma de captura de híbrido

### Objetivos

- Detectar infecciones producidas por el virus del VPH (virus del papiloma humano) de riesgo alto / intermedio (16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68)
- Prevención del cáncer de cuello de útero producido por el virus del papiloma humano.

### Material

- Espejo vaginal
- Equipo de determinación de hibridación de HPV, que consta de un cepillo y un contenedor.
- El material debe mantenerse a 15-30°C. No utilizar después de la fecha de caducidad.

### Procedimiento

Puede realizarse en cualquier fase del ciclo menstrual de la mujer, evitando la menstruación.

Puede realizarse a embarazadas hasta la décima semana de gestación.

Debe recogerse la muestra para la citología vaginal antes de obtener la muestra para ADN.

1. Retirar el exceso de moco del orificio cervical y del ecocérvix circundante con una torunda de algodón. Deseche la torunda conforme a la normativa local<sup>13</sup>.

2. Introduzca el cepillo entre 1 y 1,5 cm en el orificio externo del cuello uterino hasta que las cerdas exteriores del cepillo toquen el eocérvi. Hágalo girar tres veces por completo en sentido contrario a las agujas del reloj. No introduzca completamente el cepillo en el canal cervical.
3. Retire el cepillo del canal. Evite que las cerdas toquen la parte exterior del tubo o cualquier otro objeto.
4. Introduzca la punta del cepillo en el fondo del tubo de transporte. Parta el bastoncillo en la marca del borde, dejando la punta del cepillo dentro del tubo.
5. Mantenga la muestra obtenida en posición vertical, procurando que el cepillo esté siempre cubierto por el medio de conservación.
6. Llenar el formato establecido para la captura de híbrido de VPH indicando centro de realización de la prueba, nombre y apellidos, edad, número de historia de la persona, fecha de realización y resultado de citología, colposcopia y biopsia si se conocen.

### **Observaciones**

Las muestras cervicouterinas pueden mantenerse dos semanas como máximo a temperatura ambiente y transporte sin refrigeración hasta el centro de análisis. En el laboratorio se pueden conservar hasta 1 semana más a 4 °C y hasta 3 meses a 20 °C<sup>13</sup>.

### 2.8.3 Tratamiento

#### Tratamiento de las verrugas cutáneas y ano-genitales

En la actualidad, no existe algún fármaco específico contra el VPH, de uso sistémico, que presente un bajo perfil de toxicidad y con eficacia comprobada. La solución ha sido la utilización de métodos terapéuticos que destruyen las células infectadas (físicos, químicos o quirúrgicos).

**Fluoracilo.** Aparece con un porcentaje mucho menor de recidiva, pero los estudios en los que se basa esta afirmación presentan un número insuficiente de pacientes y su metodología es poco clara. En la actualidad es poco utilizado, dada su escasa respuesta en la práctica clínica (similar respuesta que al podofilino), y la presencia de efectos colaterales, tales como considerable erosión e irritación.

**Crioterapia.** Es la aplicación de nitrógeno líquido en la verruga, a través de un fino spray desde un cryojet, o congelando directamente la lesión con criosondas. El mecanismo de acción es la producción de una necrosis epidérmica y dérmica, junto a una trombosis de la microvasculatura dérmica. El tratamiento recomendado es cada dos o tres semanas, y en cada sesión se utiliza una técnica de: congelación - descongelación- congelación, hasta que aparezca un halo de congelación a unos pocos milímetros alrededor de la lesión. Esta técnica ha demostrado ser más efectiva que una sola congelación (Guía del Reino Unido para el tratamiento de verrugas genitales). La duración de la congelación aconsejada hoy en día es la que el paciente pueda tolerar. En un estudio de revisión de terapia, la criocirugía fue igual de efectiva que el ácido tricloroacético y más efectivo que el podofilino. Sorprendentemente, no existe evidencia suficiente sobre la efectividad de la crioterapia versus placebo, pero si que ésta debe ser aplicada por lo menos en dos congelaciones para ser más efectiva<sup>2</sup>.

**Electrocirugía.** Tratamiento con láser y extirpación quirúrgica. No es posible establecer las indicaciones claras para la elección del método quirúrgico, en general, ya que esto depende de la distribución de las lesiones, su tamaño y la experticia del cirujano. Los pacientes son tratados bajo anestesia local, la que muchas veces produce una separación y elevación de las lesiones exofíticas, facilitando la extirpación exacta y evitando el daño de la piel no afectada, con resultados quirúrgicos generalmente muy favorables. Si se destruye con mayor profundidad, se pueden producir fibrosis y cicatrices retractiles. No se han publicado estudios que muestren, en forma estadísticamente significativa, que alguna de las terapias quirúrgicas utilizadas sea mejor que otra. En verrugas genitales, los resultados son similares a la criocirugía y mejores que el podofilino.

Todos los miembros del equipo que utilizan, tanto la electrocirugía como la cirugía con láser, deben usar mascarillas quirúrgicas y extractor de humo, dado la presencia de virus viable en los extractores.

**Cimetidina.** Aumenta la respuesta inmunitaria bloqueando los receptores de las células T-supresoras.

No existen en la literatura científica revisiones sistemáticas sino, tan solo, trabajos randomizados con escaso número de pacientes, por lo cual su respuesta no es clara en relación a las terapias tópicas (crioterapia y ácido salicílico).

**Inosine pranobex.** Esta molécula es también un inmunomodulador inespecífico como la cimetidina, pero existe una mayor evidencia de su eficacia. Hay dos estudios randomizados que concluyeron una leve diferencia en relación al placebo, con dosis de 1 gr 3 veces al día por un mes. Se utiliza como terapia adyuvante a la crioterapia, al ácido salicílico y al podofilino<sup>2</sup>.

**$\alpha$ -interferón.** Ha demostrado su eficacia en forma tópica y sistémica, sólo en trabajos randomizados, con pequeños grupos de pacientes. Lo más significativo ha sido la

reducción del área comprometida por la verruga, usándose como terapia coadyuvante junto al podofilino<sup>2,14,15</sup>.

**Imiquimod.** Es un análogo de nucleótidos que, aplicado en forma tópica, actúa como un modificador de la respuesta inmune, induciendo la producción de interferón y factor de necrosis tumoral (FNT-  $\alpha$ ). Estas citoquinas aumentan la respuesta celular de los linfocitos T- helper (T )<sup>1</sup>, incrementando la producción de  $\gamma$  interferón, el que, a su vez, activa a los linfocitos citotóxicos. Además, es capaz de estimular en forma directa las células NK (natural killer) y las células de Langerhans.

Actualmente se comprende la importancia de la respuesta inmune innata (barreras epiteliales, fagocitos y complemento) y, en especial, de las células dendríticas y macrófagos, para activar una respuesta inmune específica. El Imiquimod utilizado en forma tópica actúa como un estímulo de los receptores Toll-like 7, induciendo la producción de  $\alpha$  interferón y otras citoquinas pro-inflamatorias<sup>2</sup>.

Existe una segunda generación de moléculas, tales como el Resiquimod, que es capaz de activar los receptores Toll-like 8, que se encuentran actualmente en fase de evaluación para patologías virales, tales como infecciones por virus herpes simplex. En su conjunto, estos modificadores de respuesta se presentan como una opción terapéutica promisoriosa.

Los pacientes deben aplicarse el Imiquimod al 5% crema, una vez al día, (al acostarse), generalmente tres veces por semana, durante hasta 16 semanas. Se ha ensayado hasta tres veces al día, según tolerancia del paciente, con resultados similares. Son comunes las reacciones inflamatorias locales, en forma moderada a grave, las que se resuelven al suspender la terapia durante dos semanas. Su eficacia está demostrada en las verrugas genitales, con una respuesta local hacia las ocho semanas de uso, muy por el contrario a terapias que actúan en forma inmediata (ácido tricloroacético y podofilino). En las verrugas cutáneas su uso diario, nocturno, oclusivo, disminuye el área en verrugas recalcitrantes, junto a otras terapias coadyuvantes<sup>2</sup>.

## **Tratamiento específico de las verrugas cutáneas**

**Ácido salicílico.** La efectividad de este queratolítico e irritante local, es similar a la crioterapia, lo cual fue demostrada en un meta-análisis, con la ventaja de que puede ser aplicado por el propio paciente y a un menor costo económico. El sistema de revisión sistemática Cochrane 2006 demostró que la efectividad del ácido salicílico era mejor que el placebo. La mayoría de los estudios analizados eran de baja calidad metodológica. Además se encontró gran heterogeneidad entre los estudios en cuanto a diseño, metodología y resultados.

La aplicación debe ser muy constante, en forma diaria, en las noches (oclusivo), retirando previamente la capa de queratina que recubre las verrugas. Los efectos adversos pueden ser considerables, por lo cual los pacientes deben graduar la utilización según tolerancia. No debe utilizarse en áreas extensas, ni en altas concentraciones, especialmente en niños, ya que se ha reportado toxicidad sistémica. Se utiliza en forma asociada, en verrugas recalcitrantes (ácido salicílico + crioterapia + Imiquimod).

**Inmunoterapia de contacto.** El dinitro-clorobenceno y la difenciprona pueden ser usados como sensibilizadores de contacto en pacientes con verrugas recalcitrantes. La solución es aplicada en 1 cm<sup>2</sup> de piel sana, en la cara interna del brazo no dominante, para provocar una sensibilización y luego, se aplica directamente en la verruga. Este tratamiento no se utiliza en verrugas faciales ni en genitales, pues puede producir reacciones adversas mayores (ampollas). Sólo dos trabajos randomizados, con una escasa cantidad de pacientes, ha demostrado una eficacia mayor al placebo. En la actualidad se prefiere el uso de la difenciprona, dada la presencia de un riesgo teórico de mutagenicidad del dinitro-clorobenceno<sup>2</sup>.

**Bleomicina intralesional.** Es considerada una terapia de tercera línea en las verrugas cutáneas. Presenta actividad antimetabólica, uniéndose al ADN, y actividad antiviral. Se han publicado cuatro trabajos randomizados y controlados, con una evidencia poco

sustentable. En uno de ellos, se obtuvieron los mismos resultados con diferentes concentraciones (0,25% versus 1,0%). La infiltración debe ser superficial hasta lograr el blanqueamiento total de la verruga, produciéndose luego dolor y, en ciertos casos, resume hasta la formación de una escara, al tercer día postterapia. El fármaco debe ser usado con precaución en las zonas periungueales, dado el riesgo de comprometer la matriz. Es teratogénico en el embarazo, aunque no se han demostrado efectos sistémicos similares a los observados cuando se utiliza como quimioterapia en el cáncer<sup>2</sup>.

### **Tratamiento específico de las verrugas genitales**

**Resina de podofilino o podophyllum.** El podofilino es un extracto alcohólico de rizomas y raíces de plantas (*Podophyllum peltatum* y *P. emodi*), que presenta un efecto anti-mitótico al unirse en forma irreversible a la tubulina, siendo capaz además de destruir los viriones del VPH en 85% de la verrugas tratadas. Estos extractos no son estandarizados, y se han descrito efectos mutagénicos (por los compuestos flavonoides quercetina y kenferol), y efectos sistémicos irreversibles de intoxicación: vómitos, coma, depresión respiratoria, hematuria, falla renal, y muerte por frenación medular<sup>2, 15</sup>.

Por esta razón, se recomienda utilizar < 0,5 ml de podofilino o un área menor a 10 cm<sup>2</sup> y, para reducir la irritación local, lavar la zona en 1 a 4 horas post aplicación<sup>4</sup>.

**Podofilotoxina.** Extracto purificado de la podofilina, se une a los microtúbulos, inhibe las mitosis e induce necrosis de las lesiones, efecto que es máximo a los 3 o 5 días de uso y, en particular en las primeras dos semanas de aplicación. Se presenta en una concentración de 0,5% solución, gel o crema al 0,15%. La aplicación se realiza dos veces al día durante 3 días, seguido por 4 a 7 días sin tratamiento. Este ciclo puede ser repetido durante 4 semanas. Los efectos adversos locales son moderados, especialmente cuando los resultados son favorables. No es oncogénico ni teratogénico

y, cuando es utilizado como quimioterápico a altas dosis, sólo se ha reportado malestar gastrointestinal y depresión medular transitoria.

En un reciente meta-análisis se reportó una alta eficacia, con un bajo porcentaje de recidiva. En un estudio randomizado se demostró que incluso su efectividad mejoraba si se utilizaba durante 8 semanas. No tiene efecto en verrugas muy queratinizadas, habiéndose reportado una baja efectividad en verrugas cutáneas<sup>2,15</sup>.

**Cidofovir.** Es un análogo de nucleótidos que actúa sobre el ADN viral. Se aplica en crema al 1%, 5 días a la semana. Se demostró su efectividad en pacientes portadores de verrugas perianales, con una efectividad promedio de 32% a las 12 semanas de uso, tanto en pacientes inmunocompetentes como pacientes con SIDA. Recurrencia de enfermedad: 3.7% al año de seguimiento. El único efecto adverso encontrado fue dolor, en un tercio de los pacientes. Cidofovir en crema se puede preparar a partir de las ampollas para uso parenteral, a un costo promedio US \$ 1,000 para dos semanas de tratamiento.

### **Ácido tricloro-acético**

*Ácido tricloro-acético.* (TCA) Junto al ácido bicloro-acético (BCA) son agentes cáusticos que destruyen las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa del ADN viral. Es un tratamiento económico, pero requiere de una colocación con extremo cuidado, ya que, cuando se aplica en forma excesiva, puede dañar áreas adyacentes. Se aplica una pequeña cantidad directamente sobre la verruga, se deja secar, desarrollándose un color blanco en la verruga. Si produce mucho dolor se neutraliza, y generalmente se utiliza en forma semanal<sup>2</sup>.



## **CAPÍTULO 3**

### **VACUNAS PARA LA PREVENCIÓN DEL VPH**

#### **3.1 ¿Que son las vacunas?**

Las vacunas son el método más eficaz para el control de las enfermedades infecciosas. La protección en algunas es cercana al 100 % (tétanos, difteria, polio) y del 90-95 % en sarampión, rubeola y parotiditis. También son muy seguras: las reacciones adversas son generalmente leves y transitorias. Los casos de complicaciones graves se presentan con mucha menor frecuencia que las complicaciones de la enfermedad natural. Por último, las vacunas son muy eficientes por su bajo costo y su gran beneficio, unido al poco riesgo. Debido a esta eficiencia de las vacunas, tenemos como datos reseñables el hecho de que el último caso de poliomielitis se detectó en 1983 y de difteria en 1981. Asimismo, la incidencia de tétanos se reduce a casos esporádicos en adultos de edad avanzada no inmunizados. Por lo que respecta al sarampión, rubeola, parotiditis y tosferina se mantiene un progresivo descenso.

#### **3.2 Antecedentes de la vacuna**

A lo largo de la historia se han presentado eventos de trascendencia, que han impactado en la salud de la población, los avances en la tecnología, investigaciones, etc. También se aplican para el desarrollo de nuevas vacunas, que tienen como finalidad proteger contra mayor número de enfermedades. Conocer la historia de la vacunación nos permite comprender sus orígenes, y cómo ha evolucionado la prevención de enfermedades en nuestro país en los diferentes grupos de edad que conforman la línea de vida<sup>11</sup>.

## Cuadro 2: Historia de la vacuna en el mundo

AÑO	Acontecimiento
1100	La primera descripción de la variolización se dio en China.
1721	Se introduce la variolización en Gran Bretaña.
1796	Edward Jenner inocula a James Philips con la vacuna antiviruela.
1884	Luis Pasteur crea la primera vacuna viral viva atenuada (rabia).
1885	Pasteur usa por primera vez la vacuna antirrábica en un humano.
1901	Premio Nobel en medicina a Von Berin por haber desarrollado la antitoxina diftérica.
1909	Smith descubre un método para inactivar la toxina diftérica.
1909	Calmette y Guerin desarrollan la vacuna BCG. (1ª vacuna bacteriana viva atenuada).
1923	Gastón León Ramón empleó en humanos el toxoide diftérico.
1925	Madsen, preparó la primera vacuna contra la tosferina.
1935	Disponibilidad de la vacuna contra la fiebre amarilla.
1948	Se dispone de vacuna combinada contra la tosferina y difteria.
1954	Enders aisló el virus del Sarampión.
1955	Se aprueba en los Estados Unidos la vacuna antipoliomielítica inyectable tipo Salk (VIP).
1963	Se aprueba en Estados Unidos la vacuna antisarampión.
1966	La asamblea Mundial de Salud establece la meta para la erradicación mundial de la viruela.
1977	Se identifica el último caso de viruela salvaje en el mundo (Somalia).
1980	Se dispone de la vacuna contra Hepatitis B, debido a que su precio por unidad es elevado, sólo unos países la adquirieron.
1986	Se aprueba la primera vacuna recombinante antihepatitis B.
1990	Se aprueba la primera vacuna conjugada de polisacáridos (contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo B)

1991	Se identifica el último caso de poliovirus salvaje en el hemisferio occidental.
1994	Se certifica la eliminación del poliovirus salvaje en las Américas.
1996	Se aprueba la vacuna antipertussis acelular para niños.

Cuadro 1: Antecedente de las vacunas a nivel mundial;  
Fuente: Manual de vacunación 2008-2009<sup>11</sup>

### Cuadro 3: Historia de la vacunación en México

Año	Acontecimiento
1804	El Dr. Francisco Balmis introdujo en México la vacunación antivariolosa.
1908	En México se expidió la Ley constitutiva del Instituto Bacteriológico Nacional, creado para que se estudiaran las enfermedades infecciosas y se prepararan las vacunas, sueros y antitoxinas para prevenirlas y curarlas.
1926	Por decreto presidencial se hace obligatoria la vacunación contra la viruela y se inician las campañas masivas para su aplicación.
1939	Aparece el primer reporte donde se informaba que el país producía los suficientes biológicos para la demanda nacional.
1948	Se dispone de vacuna combinada contra la tosferina y difteria.
1951	Se registró en San Luis Potosí el último caso de viruela como resultado de arduas jornadas de lucha antivariolosa donde la vacunación jugó el papel más importante.
1951	Se inicia la vacunación con BCG en México.
1954	En México se empezó a producir el toxoide tetánico y al año siguiente ya se preparaba la vacuna DPT.
1956	Se inician en México las actividades de vacunación antipoliomielítica con vacuna Salk.
1962	Se emplea en México vacuna antipoliomielítica oral tipo Sabin (VOP).
1970	Se inició la vacunación antisarampionosa con cepa tipo Schwarz posteriormente Edmonston Zagreb.
1973	Se crea el Programa Nacional de Inmunizaciones, con el que se organiza la vacunación masiva y se inicia la aplicación simultánea de 5 vacunas contra 7 enfermedades (BCG, Sabin, DPT, Antisarampión y Toxoide Tetánico).

- 1980 Se crean las jornadas intensivas de vacunación, al inicio se denominaron fases intensivas de vacunación, después días nacionales de vacunación, Semanas Nacionales de Vacunación y finalmente Semanas Nacionales de Salud.
- 1980 Iniciaron las Semanas Nacionales de Vacunación, con la aplicación de vacuna Sabin monovalente (polio virus tipo I) contra la poliomielitis. La vacunación tenía una semana de duración.
- 1981 Se desarrollan las fases intensivas de vacunación antisarampionosa, con duración de una semana.
- 1986 Se sustituyen las fases intensivas de vacunación antipoliomielítica, por los días nacionales de vacunación antipoliomielítica, indiscriminada a la población menor de cinco años de edad. Se aplica vacuna Sabin trivalente.
- 1990 Último caso reportado de poliomielitis, en Tomatlán, Jalisco.
- 1991 Por decreto presidencial se crea el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) con el objeto fundamental de coordinar las acciones en materia de vacunación, de las instituciones que integran el sector salud y de los sectores público, social y privado.
- 1991 Se origina del Programa de Vacunación Universal, dirigido a la protección de la salud de la niñez.
- 1991 Se registró el último caso de difteria, en Lázaro Cárdenas, Michoacán.
- 1993 Los Días Nacionales de Vacunación, se sustituyen por las Semanas Nacionales de Salud, además de la vacunación se inicia la oferta de un paquete de servicios de salud que incluye; la Terapia de Hidratación Oral, la entrega de Sobres "Vida Suero Oral", aplicación de megadosis de Vitamina A, desparasitación intestinal e información a los responsables del cuidado de los menores de 5 años de edad sobre la prevención y tratamiento en el hogar en caso de enfermedades diarreicas.  
La Primera Semana Nacional de Salud, se ejecutó con el fin de reforzar las acciones para la eliminación del sarampión, con la vacunación de los alumnos en las escuelas primarias y secundarias.
- 1993 Incorporación de la vacuna polisacárida de 23 serotipos en adultos mayores.
- 1995 Se detectó mediante una encuesta seroepidemiológica que el 52.9% de la población mayor de 18 años de edad investigada, presentaba anticuerpos contra la difteria.
- 1997 Introducción del toxoide tetánico y diftérico (Td), por el resurgimiento de la difteria en algunos países de Europa y de América del Sur.

1998	Sustitución de la vacuna antisarampionosa monovalente por la vacuna triple viral o SRP contra el sarampión, la rubéola y la parotiditis, en población de 12 meses y 6 años de edad.
1999	Incorporación de la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib) contra la difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y enfermedades invasivas por Haemophilus influenzae del tipo B.
2000	Se inicia de forma masiva el uso de la vacuna doble viral o SR contra sarampión y la rubéola. Se comenzó con la aplicación en adolescentes y adultos.
2004	Se inicia la vacunación contra la influenza en niños de 6 a 23 meses de edad y en adultos de 65 años y más.
2005	Se amplía la aplicación de la vacuna antiinfluenza al grupo de 6 a 35 meses de edad.
2006	Comienzo de la aplicación masiva de la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo, en población de 2 a 23 meses de edad residente en 58 municipios de bajo índice de desarrollo humano de 9 entidades federativas.
2006	Se inicia en México la aplicación de la vacuna contra rotavirus en población de 2, 3 y 4 meses de edad en zonas principalmente indígenas.
2007	Se inicia la vacunación universal contra rotavirus en población de 2,3 y 4 meses de edad.
2007	Sustitución de la vacuna pentavalente de células completas (DPT+HB+Hib) contra la difteria, tosferina, tétanos, hepatitis B y enfermedades invasivas por Haemophilus influenzae del tipo B, por la vacuna pentavalente acelular en su componente de la fracción pertussis (DPaT/VIP+Hib), contra la difteria, tosferina, Tétanos, poliomiелitis y enfermedades invasivas por Haemophilus influenzae tipo B. Modificándose el esquema básico de vacunación en menores de cinco años de edad, de VOP a VIP. La VOP continúa aplicándose durante las Semanas Nacionales de Salud. Se aplica vacuna antihepatitis B en el recién nacido.
2008	Se universaliza la aplicación de la vacuna conjugada heptavalente contra neumococo en población menor de un año de edad.
2008	Campaña nacional de vacunación masiva contra el sarampión y la rubéola en población de 19 a 29 años de edad, para la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita.
2009	Se inicia en México la aplicación de la vacuna contra el virus del papiloma humano en población de 12 a 16 años de edad residentes en municipios de riesgo.

Cuadro 2: Antecedente de las vacunas en México  
Fuente: Manual de vacunación 2008-2009<sup>11</sup>

### 3.3 Clasificación de las vacunas

En la actualidad se cuenta con diferentes tipos de vacunas las cuales se han desarrollado con la finalidad de lograr inocuidad y efectividad a largo plazo.

Toxoides. Son exotoxinas bacterianas que mediante procedimientos químicos pierden su toxicidad conservando su antigenicidad.

Subunidades antigénicas. Obtenidas de microorganismos, como es el caso de los polisacáridos de neumococo y *Haemophilus influenzae* tipo B, o antígenos obtenidos por ingeniería genética como es el caso del antígeno recombinante de la hepatitis B.

Vacunas de microorganismos muertos. Obtenidas de microorganismos tratados por medios físicos o químicos en los que mueren sin perder antigenicidad.

Vacunas de microorganismos vivos atenuados. Elaboradas con microorganismos que han perdido su virulencia tras crecimiento prolongado en cultivos pero conservan su antigenicidad.

También existen vacunas combinadas que contienen antígenos de varios agentes infecciosos distintos que se aplican en una sola aplicación, como la triple viral y vacunas conjugadas en las que se une o conjuga un antígeno polisacárido a un derivado proteico con el fin de incrementar su capacidad inmunogénica, como la vacuna conjugada contra el neumococo<sup>11</sup>.

## **CAPÍTULO 4**

### **IMPORTANCIA DE LA VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DEL VPH EN EL GRUPO ETARIO FEMENINO DE 9 A 11 AÑOS**

#### **4.1 Edad óptima de vacunación**

La edad óptima de vacunación ha sido un punto de discusión en el mundo científico. Aproximadamente, 20% a 25% de las mujeres sexualmente activas son positivas para anticuerpos contra diversos tipos del virus del papiloma humano después de tres años de seguimiento. La detección acumulada a 2,2 años del virus en mujeres sexualmente activas, es de 59% a 82%. Más aún, los tipos 16 y 18 son los agentes más comunes en mujeres jóvenes sexualmente activas<sup>10</sup>.

Lo anterior hace que la edad de inicio de la actividad sexual sea muy relevante para definir el momento de comenzar la vacunación. La edad en la cual se inicia la actividad sexual varía entre diferentes ciudades y culturas, y existe una notable variabilidad entre regiones de un mismo país. Sin embargo, los datos disponibles demuestran que la edad de la primera relación sexual ha venido disminuyendo progresivamente. Se estima que la respuesta inmunológica es mayor en adolescentes entre los 10 y los 14 años (1,7 a 2,5 veces)<sup>2,10</sup>.

Desde la perspectiva de la salud pública, no hay duda de que la población objetivo para la vacunación contra el virus debe ser aquella que no ha iniciado la actividad sexual. En este sentido, resulta racional realizar la vacunación entre los 9 y los 11 años de edad<sup>10</sup>.

La valoración del impacto real que la vacunación pueda tener a nivel de la población, sobre las lesiones de alto grado y sobre la incidencia del cáncer de cuello uterino, está por documentarse. Con los datos disponibles, se proyecta que, si se vacunaran las mujeres a la edad de 11 años, se tardaría, al menos, 11 años antes de observar un

impacto sobre la incidencia de neoplasias epiteliales de alto grado de cuello uterino y, al menos, a los sobre la de cáncer de cuello uterino<sup>10</sup>.

## **4.2 Vacunación en otros grupos de edad**

Diversos estudios<sup>5,6,7,10</sup> demuestran que la vacuna contra el VPH no es tan efectiva en otros grupos de edad, como en el grupo de edad de 9 a 11, ya que la vacuna se creó para prevenir la infección por el VPH, además de que no garantiza inmunidad en población que ya ha estado expuesta al virus.

### **4.2.1 Vacunación en mujeres sexualmente activas o de aquellas mayores de 26 años**

El factor más importante para determinar el impacto de la vacunación en mujeres sexualmente activas, es el estado de infección por los tipos 16 y 18 antes de la vacunación. Aunque existen pruebas serológicas sensibles para detectar anticuerpos, es imposible determinarlos por completo, dado que una parte de los individuos infectados no desarrolla anticuerpos medibles. Muy pocas mujeres en la población general están infectadas con los dos tipos virales presentes en la vacuna y, además, realizar la prueba de detección de anticuerpos en todas las mujeres resulta costoso, lo cual limita el acceso de las mujeres pertenecientes a países en vías de desarrollo. Es por esto que las pruebas de ADN para la detección de anticuerpos contra tipos virales, no están recomendadas antes de la vacunación en mujeres sexualmente activas, en las que se sabe que la vacuna tiene una eficacia menor a la encontrada en mujeres sin actividad sexual (31,2% para mujeres con anticuerpos positivos)<sup>6,7</sup>.

Los estudios sobre las vacunas bivalente y cuadrivalente incluyen mujeres menores de 26 años, por lo cual no se puede sustentar la eficacia de la vacunación en mujeres mayores. Con base en resúmenes de conferencias internacionales recientes, la vacuna



parece tener eficacia en mayores de 26 a 45 años que no han iniciado la vida sexual o aquellas que no han sido previamente infectadas con virus 16 ó 18<sup>6</sup>.

#### **4.2.2 Vacunación en hombres**

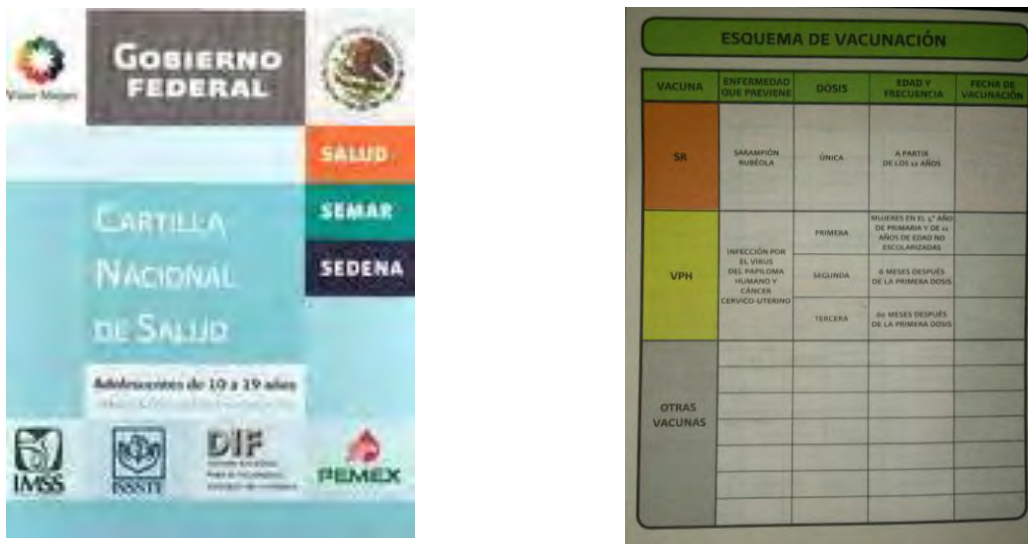
Algunos estudios muestran tasas similares de seroconversión en adolescentes masculinos después de la vacunación en comparación con mujeres de edades similares. Los modelos matemáticos sugieren que hay poca ventaja en vacunar hombres, si el cubrimiento de la vacunación en mujeres excede el 70%. Además, según la relación costo-efectividad, los estudios indican que la prioridad para la reducción del cáncer de cuello uterino debe ser la vacunación en mujeres. En el momento actual, no hay suficiente información sobre la eficacia de la vacunación en ellos<sup>10</sup>.

#### **4.3 Ventajas de la utilización del esquema de 0, 6 y 60 meses en México**

- Es más sencillo organizar una estrategia de vacunación inicial con las dosis a los 0, 6 y 60 meses, en niñas de 9 años de edad. Estas niñas pueden ser vacunadas durante las semanas de vacunación en las que se visitan escuelas para aplicar dosis de refuerzo a niñas en sexto año de primaria.
- Se amplía la cobertura de vacunación en un tercio, ya que con los mismos recursos se vacunarán más niñas inicialmente. Cuando sea necesario aplicar la tercera dosis, la vacuna tendrá un costo más accesible, por lo que en términos económicos será más costo-efectiva y sostenible.
- La tercera dosis se aplicaría entre los 14 y 15 años, edad previa al inicio de relaciones sexuales en la mayoría de las adolescentes. El alza en los anticuerpos con la tercera dosis puede asegurar una mayor protección contra la infección persistente y sus consecuencias<sup>5, 6</sup>.

- La aplicación de la tercera dosis en el tercer año de secundaria, puede ser combinada más fácilmente con educación sexual para evitar conductas de mayor riesgo para adquirir la infección con VPH y con información sobre la detección del cáncer cervical en la vida adulta y en general con educación sobre salud reproductiva.
- Aun cuando se iniciara vida sexual antes de la tercera dosis, existiría una potencial protección en el periodo de riesgo de infección, que existe durante la actividad sexual<sup>5, 6</sup>.

Figura 8: Cartilla Nacional de Salud



Fuente: <http://www.vacunasparatushijos.com/addimages/Cartilla-Nacional-de-Vacunacion-Mexico-10-a-19-anos.jpg>

#### 4.4 Vacunas utilizadas en México para la prevención del VPH

Son dos las vacunas disponibles en México para la prevención del VPH, son similares debido a que están conformadas por Virus Like Particles (VLP), partículas parecidas a virus) del fragmento L1 de la cápside del VPH. La ausencia de ADN en las VLP hace que ambas sean seguras para utilizarse en las vacunas.

#### **4.4.1 Vacuna bivalente (Cervarix<sup>®</sup>)**

Vacuna recombinante bivalente contra el virus del papiloma humano (tipos 16, 18) que causan alrededor del 70% de los casos de cáncer cervical. Protege contra menos tipos que el GARDASIL<sup>®</sup> pero contiene AS04 un adyuvante patentado que se ha encontrado para aumentar la respuesta del sistema inmune por un periodo de tiempo más largo.

#### **Ingredientes activos**

El frasco ampula o jeringa pre-llenada con una dosis de 0.5 ml contiene:

Proteína LI del virus del papiloma humano tipo 16, 20, proteína LI del virus del papiloma humano tipo 18, 20.

#### **Ingredientes inactivos**

Contiene un sistema adyuvante

AS04, el cual fue diseñado para generar una respuesta inmune óptima contra los antígenos de la vacuna. El sistema adyuvante está compuesto de un portador del antígeno, el hidróxido de aluminio  $[Al(OH)_3]$  0.5mg  $Al_{3+}$ , más un inmunoestimulante, el 3-O-desacil-4-monofosforil lípido A (MPL)<sup>2</sup> 50 y agua inyectable 0.5ml<sup>16</sup>.

#### **Indicaciones terapéuticas**

Indicado en mujeres, a partir de los 10 años de edad, para la prevención del cáncer cervicouterino (carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma), mediante la protección contra infecciones incidentes y persistentes; las anomalías citológicas incluyendo células escamosas atípicas de significado indeterminado (CEASI, por sus siglas en inglés ASC-US) y la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), NIC1 y las lesiones

precancerosas (NIC2 y NIC3) causadas por el virus del papiloma humano (VPH) oncogénico tipos 16 y 18.

Además, se ha demostrado la eficacia de Cervarix® contra las infecciones persistentes causadas por otros tipos oncogénicos del VPH, distintos al VPH-16 y VPH-18.

### **Eficacia de la vacuna**

Se evaluó la eficacia de Cervarix® en dos estudios clínicos controlados, aleatorizados de Fase II y III (HPV-000/007 y HPV-008) donde se incluyó un total de 19,778 mujeres entre 15 y 25 años.

El estudio clínico HPV-000/007 se hizo en Norteamérica y Latinoamérica. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: negativo al ADN del VPH oncogénico (VPH-16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68) en las muestras del cuello uterino, seronegativo a los anticuerpos contra VPH 16 y 18 y citología normal. Estas características son representativas de una población que es poco probable que haya estado e puesta a los tipos oncogénicos del VPH antes de la vacunación (“población no e puesta”).

El estudio clínico HPV-008 se realizó en Norteamérica, Latinoamérica, Asia Pacífico y Australia, se obtuvieron muestras antes de la vacunación para las pruebas de ADN de VPH oncogénicos (VPH- 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 y 68) y pruebas serológicas de los anticuerpos de VPH 16 y 18. Se vacunaron a las mujeres sin importar la citología de base ni la situación del VPH. Estas características son representativas de una “población general”<sup>16</sup>.

Con base a estos estudios se determinó la eficacia en la “población no e puesta”, que se enlistan a continuación:

Tiene una eficacia del 94.7% contra la incidencia de las infecciones cervicales.

Eficacia del 96.0% contra la persistencia de la infección cervical durante al menos 6 meses.

Eficacia del 100% contra la infección cervical persistente durante al menos 12 meses.

Eficacia del 95.7% contra las anormalidades citológicas.

Protección del 100% contra el desarrollo de lesiones histológicas.

Protección del 100% contra el desarrollo de lesiones histológicas CIN2+.

Se ha demostrado también que la eficacia ha sido del 73.3% contra todas las lesiones CIN2 (independientemente del estado del ADN del VPH).

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.

Hipersensibilidad después de la ministración previa de vacunas contra el virus del papiloma humano.

### **Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o lactancia**

No se han hecho estudios específicos de la vacuna con mujeres embarazadas. Durante el programa de desarrollo clínico pre-licencia se reportaron embarazos. Estos datos son insuficientes para recomendar el empleo de Cervarix<sup>®</sup> durante el embarazo. Por lo tanto, deberá posponerse la vacunación hasta después de la terminación del embarazo.

No se ha evaluado, en estudios clínicos, el efecto de los lactantes cuyas madres recibieron Cervarix<sup>®</sup> durante el periodo de lactancia.

Cervarix<sup>®</sup> podrá emplearse durante el periodo de lactancia únicamente cuando las posibles ventajas superen a los posibles riesgos para el recién nacido<sup>16</sup>.

## **Reacciones secundarias y adversas**

- **Infecciones e infestaciones:**

Poco frecuentes: infección de las vías respiratorias altas.

- **Trastornos del sistema nervioso:**

Muy frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: mareos.

- **Trastornos digestivos:**

Frecuentes: gastrointestinales, incluidas las náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

- **Trastornos de la piel y de los tejidos blandos:**

Frecuentes: comezón/prurito, erupción, urticaria.

- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseo:**

Muy frecuentes: mialgia.

Frecuentes: artralgia.

- **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Muy frecuentes: reacciones en el sitio de la inyección, como dolor, rubor, tumefacción y fatiga.

Frecuentes: fiebre (38°C).

Poco frecuentes: otras reacciones en el sitio de la inyección, como induración, parestesia local<sup>16</sup>.

## **Interacciones medicamentosas**

Uso con otras vacunas.

No se han obtenido datos sobre la ministración concomitante de Cervarix® y otras vacunas. Si se va a administrar Cervarix® al mismo tiempo que otras vacunas inyectables las vacunas deberán ministrarse siempre en distintos sitios de inyección.

Uso con anticonceptivos hormonales.

En estudios de eficacia clínica, aproximadamente 60% de las mujeres tratadas usaban anticonceptivos hormonales. No se tiene evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales afecte la eficacia de Cervarix®.

Uso de medicamentos inmunosupresores sistémicos.

Como ocurre con otras vacunas puede esperarse que, en los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, no se obtenga una respuesta adecuada.

## **Dosis y vía de ministración**

- **Dosis**

Debe ministrarse por vía IM, en forma de tres dosis individuales de 0.5 ml, con el siguiente esquema:

Primera dosis: en la fecha elegida.

Segunda dosis: al mes después de la primera dosis.

Tercera dosis: seis meses después de la segunda dosis<sup>16</sup>.

- **Método de ministración**

Se debe administrar por vía IM, en la región deltoidea del brazo o en la zona anterolateral y superior del muslo.

Es necesario agitar la vacuna inmediatamente antes de administrarla para mantener el estado de suspensión. Debe desecharse el producto si contiene partículas o si se presentan cambios de color.

### **Sobredosificación o ingesta accidental**

No procede.

### **Presentación**

Caja con 1, 10 o 100 frasco (s) ampula con una dosis de 0.5ml.

Caja con una o 10 jeringa (s) prellenada (s) con una dosis de 0.5ml.

### **Modo de conservación**

Consérvese en refrigeración entre 2 y 8° C. No se congele. Protéjase de la luz. Debe ministrarse tan pronto como sea posible después de sacarse de refrigeración<sup>16</sup>.



#### **4.4.2 Vacuna tetravalente (GARDASIL<sup>®</sup>)**

Vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano (tipos 6, 11, 16, 18).

Es un preparado estéril para ministración intramuscular. Es una suspensión líquida estéril preparada a partir de las partículas parecidas a virus (PPV) altamente purificadas, compuestas de la proteína recombinante de la cápside mayor (proteína L1) del VPH de los tipos 6, 11, 16 y 18.

#### **Ingredientes activos**

Cada dosis de 0.5ml contiene aproximadamente 20mcg de PPV de L1 del tipo 6, 40mcg de PPV de L1 del tipo 11, 40mcg de PPV de L1 del tipo 16 y 20 mcg de PPV de L1 del tipo 18.

#### **Ingredientes inactivos**

Cada dosis de 0.5ml contiene: aproximadamente 225 mcg de aluminio (en forma de adyuvante de sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo), 9.56 mg de cloruro de sodio, 0.78mg de L-histidina, 50 mcg de polisorbato 80, 35 mcg de borato de sodio y agua inyectable, no contiene conservadores ni antibióticos<sup>17</sup>.

#### **Indicaciones terapéuticas**

Indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad para la prevención del cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y anal; de las lesiones precancerosas o displásicas; de

las verrugas genitales y de la infección causados por el virus del papiloma humano (VPH):

Indicado para prevenir las siguientes enfermedades:

Cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y anal causados por el VPH tipos 16 y 18.

Verrugas genitales (condilomas acuminados) causados por el VPH tipos 6 y 11.

Y para las infecciones y siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por el VPH tipos 6, 11, 16 y 18.

Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2/3 y adenocarcinoma cervicouterino in situ.

Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grados 1.

Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de grados 2 y 3.

Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) de grados 2 y 3.

NIV grado 1 y NIVa grado 1.

Neoplasia intraepitelial anal (NIA) de grados 1, 2 y 3.

También proporciona protección en niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad en contra de la NIC (grados 1, 2, 3) relacionados con el VPH 31, 33, 52 y 58.

Está indicado en niños y hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de lesiones genitales externas e infecciones y las siguientes enfermedades causadas por el VPH de los tipos incluidos en la vacuna:

Cáncer anal causado por el VPH tipos 16 y 18.

Verrugas genitales (condiloma acuminado) causado por el VPH tipos 6 y 11.

Y las siguientes lesiones displásicas precancerosas causadas por el VPH tipos 6, 11, 16 y 18;

Neoplasia intraepitelial anal (NIA) grados 1, 2 y 3<sup>17</sup>.

## **Eficacia de la vacuna**

La vacuna induce títulos altos de respuesta contra el VPH.

La respuesta es más elevada en las adolescentes menores de 15 años que en las mujeres de 16 a 26 años.

Los títulos de anticuerpos contra VPH 6,11, 16, 18 han llegado hasta 145 veces por arriba de lo observado con la infección natural.

Son eficaces contra la infección persistente en un 96% y en el desarrollo de lesiones de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grados 2 y 3 en el 100%.

No tiene efectos terapéuticos sobre infecciones presentes al momento de la vacunación.

## **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Los individuos que presenten síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de GARDASIL<sup>®</sup> no deben recibir más dosis.

## **Precauciones generales**

Al igual que con cualquier vacuna, la aplicación de GARDASIL<sup>®</sup> puede no brindar protección en todos los individuos vacunados con ella.

No está indicada para el tratamiento de lesiones genitales externas activas; del cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal o anal. Ni del carcinoma intraepitelial cervical, vulvar, vaginal o anal.

No protege contra enfermedades que no sean causadas por el VPH<sup>17</sup>.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe tenerse disponibles el tratamiento médico adecuado, en caso de que se presenten reacciones anafilácticas raras después de administrar la vacuna.

Puede suceder síncope en cualquier momento de la vacunación, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. Síncope, algunas veces asociado con caídas, ha ocurrido después de la vacunación. Por lo tanto, los vacunados deben permanecer en observación por aproximadamente 15 minutos después de la ministración.

La febrícula en sí y las infecciones leves de las vías respiratorias altas no suelen ser contraindicaciones para la vacunación.

Las personas con respuesta inmune deficiente, ya sea por el empleo de tratamiento inmunosupresor, un defecto genético, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) u otras causas pueden tener una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa.

Debe ministrarse con cautela en personas que padezcan trombocitopenia o cualquier trastorno de coagulación, ya que en ellas puede haber una hemorragia después de la inyección intramuscular.

Debe evitarse el embarazo durante el esquema de vacunación con GARDASIL®.

Empleo en niñas o niños: No se han evaluado la seguridad y eficacia en niños y niñas menores de 9 años de edad.

Empleo en adultos mayores: No se han evaluado la seguridad y eficacia en adultos de mayores de 45 años de edad.

Empleo en poblaciones especiales: No se han evaluado a fondo la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia en personas con infección por el VIH<sup>17</sup>.

## **Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo o lactancia**

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en los seres humanos, debe evitarse el embarazo durante el periodo de vacunación con GARDASIL<sup>®</sup>.

Madres lactantes se desconoce si los antígenos de la vacuna o los anticuerpos que induce se excretan en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se aplique GARDASIL<sup>®</sup> a una mujer que está amamantando. GARDASIL<sup>®</sup> puede ser ministrado a mujeres lactando.

## **Reacciones secundarias y adversas**

Reacciones adversas relacionadas con la vacunación en niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad.

Trastorno del sistema nervioso:

Muy comunes: cefalea.

Comunes: mareo.

Trastornos gastrointestinales.

Comunes: náusea.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo.

Comunes: dolor en extremidad.

Trastornos generales y del sitio de ministración.

Muy comunes: pirexia<sup>17</sup>.

Reacciones al adyuvante del sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo:

Muy comunes. Eritema, dolor e hinchazón.

Comunes: prurito y hematoma.

Las siguientes reacciones adversas se reportaron de manera espontánea después de la aprobación de uso de GARDASIL<sup>®</sup>.

- No es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con exposición a la vacuna ya que estas reacciones fueron reportadas voluntariamente por una población de tamaño desconocido.
- Desórdenes de la sangre y sistema linfático: púrpura trombocitopénica idiopática, linfadenopatía.
- Desórdenes del sistema nervioso: encefalomielitis diseminada aguda, mareo, síndrome de Guillian Barré, cefalea, síncope algunas veces acompañado por movimientos tónicoclónicos.
- Desórdenes gastrointestinales: náusea, vómito.
- Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, mialgia.
- Trastornos generales y del sitio de ministración: astenia, escalofrío, fatiga, malestar.
- Desórdenes del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo y urticaria<sup>17</sup>.

## **Interacciones medicamentosas**

Uso concomitante con otras vacunas.

GARDASIL<sup>®</sup> puede ministrarse de manera simultánea con la vacuna contra la hepatitis B, vacuna meningocócica, vacuna de toxoide diftérico, toxoide tetánico y vacuna contra la poliomielitis.

Uso concomitante con medicamentos comunes.

Antiinflamatorios, antibióticos y preparados de vitaminas no influyen en la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna.

Uso concomitante con anticonceptivos hormonales.

El empleo de anticonceptivos hormonales no afecta en la respuesta inmune a GARDASIL<sup>®</sup>.

Uso concomitante con esteroides.

Inmunosupresores inhalados, tópicos y parenterales no afectan la respuesta inmune a GARDASIL<sup>®</sup>.

Uso concomitante con inmunosupresores sistémicos.

No hay información sobre el uso de inmunosupresores potentes y GARDASIL<sup>®</sup>. Las personas que reciben tratamiento con agentes inmunosupresores pueden no responder de manera óptima a la inmunización activa<sup>17</sup>.

## **Dosis y vía de ministración**

- **Dosis**

Debe ministrarse por vía IM, en forma de tres dosis individuales de 0.5 ml, con el siguiente esquema:

Primera dosis: en la fecha elegida.

Segunda dosis: seis meses después de la primera dosis.

Tercera dosis: sesenta meses después de la segunda dosis.

- **Método de ministración**

Se debe administrar por vía IM, en la región deltoidea del brazo o en la zona anterolateral y superior del muslo.

Es necesario agitar la vacuna inmediatamente antes de administrarla para mantener el estado de suspensión. Debe desecharse el producto si contiene partículas o si se presenta cambios de color.

## **Sobredosificación o ingesta accidental**

El perfil de reacciones adversas reportadas con la sobredosis fue comparable al de la dosis única recomendada por GARDASIL<sup>®17</sup>.

## **Presentación**

Está disponible en las siguientes presentaciones:

Caja con un frasco ampulla que contiene una dosis de 0.5 ml.

Caja con 10 frascos ampulla que contiene una dosis de 0.5ml cada uno.

Caja con una jeringa prellenada que contiene una dosis de 0.5 ml.



Caja con 10 jeringas prellenadas que contienen una dosis de 0.5 ml cada una.

### **Modo de conservación**

- Consérvese en refrigeración entre 2 y 8°C.
- No se congele.
- Protéjase de la luz.
- Debe ministrarse tan pronto como sea posible después de sacarse de refrigeración.

#### **4.4.3 Panorama mundial costo-beneficio de la vacuna del VPH**

En una revisión sobre costo-beneficio realizada en EEUU<sup>18, 19</sup> se incluyeron once estudios de los cuales todos incluyeron una cohorte de niñas de 11 años de edad, dos de ellos incluyeron un grupo de “repesca” de 14 a 16 años y uno agregó una cohorte de mujeres de 18, 24 y 40 años. El autor concluye que la vacunación contra el VPH será altamente eficaz en el grupo de niñas no expuestas al VPH.

En Italia, un trabajo de impacto económico realizado y publicado en el año 2008, la aplicación de la vacunación contra el VPH con la vacuna cuadrivalente suponiendo una cobertura del 80%, lograría en una cohorte de niñas de 11 años una protección costo efectiva a lo largo de la vida<sup>20</sup>.

En Canadá un estudio de costo efectividad<sup>21</sup> concluye que la vacunación de las niñas de 11 años es costo efectiva y que reducirá la incidencia y la mortalidad por cáncer en forma marcada.

La evaluación económica realizada en el Reino Unido<sup>22</sup> concluye que la cohorte de niñas de 1 a os vacunadas, logrando una cobertura del 80% es la que tiene la mejor relación costo-beneficio, utilizando la vacuna bivalente.

La vacunación de los varones no es costo efectiva y el grupo de repesca hasta 1 a os probablemente puede ser costo-efectiva en el Reino Unido.

Estudios realizados en la India, con una cobertura del de vacunación<sup>23</sup> controles posteriores de proyección a lo largo de la vida con diferentes métodos, como la prueba de híbrido y el Papanicolaou, en el grupo de niñas menores de 1 a os la vacunación es costo-efectiva.

En Lituania el cáncer de cuello uterino es el más prevalente. Se realizó un estudio costo beneficio con la vacunación anual de dos cohortes de niñas de 11 y 1 a os<sup>24</sup> y se estima que a largo plazo tendría un efecto muy beneficioso en ambos grupos.

En Suiza el estudio costo efectividad para una cohorte de niñas de 1 a os demostró que la vacunación podría evitar de 217 a 421 casos de cáncer de cuello por año y prevenir a 1 muertes por ésta enfermedad. Estiman que se deben vacunar unas 1000 niñas para evitar una muerte. Esta estimación se realizó teniendo en cuenta una cobertura entre el a 1 de la población<sup>25</sup>.

Un aspecto muy importante que aporta un trabajo realizado en Bélgica, concluyen que el agregado de un plan de vacunación al programa existente sería costo beneficioso y evitaría un 50% de los casos de cáncer de cuello<sup>26</sup>.

Una conclusión derivada de un estudio realizado en España es que la vacunación con tetravalente produciría un beneficio clínico y social superior a la mayoría de las intervenciones terapéuticas, incluidos los tratamientos de determinadas enfermedades crónicas, con costos farmacológicos totales muy superiores a los de esta vacuna<sup>27</sup>.

En Malasia la esperanza de la vida que se espera ganar con la vacunación es 13.04. Estrategias rentables incluirán el aumento de la cobertura de aplicación de vacuna tetravalente contra el VPH al 70 % o más alto. La vacunación de jóvenes es una estrategia más rentable contra mujeres expuestas al virus<sup>28</sup>.

#### **4.4.4 Costo en la aplicación de la vacuna en México**

Las vacunas contra VPH se encuentran disponibles comercialmente, pero ningún país en Latinoamérica las ha introducido en el esquema de vacunación universal, a pesar de que existe una fuerte presión de la industria farmacéutica en países con ingresos medios para incorporarla como una política de salud. La región de Latinoamérica tiene una incidencia y mortalidad por cáncer cervical entre 3 y 10 veces mayor que países industrializados y el PIB es un criterio recomendado por la OMS para implementar políticas de inmunización contra VPH; consecuentemente el PIB y el presupuesto en salud son considerablemente más bajos en Latinoamérica y no hay una justificación para implementar programas de vacunación poblacional contra VPH, ante el elevado costo<sup>28</sup>. Un análisis de costo-efectividad de vacuna contra VPH en México determinó que las estrategias de prevención secundaria son más costo-efectivas para mujeres adultas, con la utilización del Papanicolaou y captura de híbridos. Para que la vacunación contra VPH sea costo-efectiva, deberá tener un costo no mayor de 18 USD por dosis<sup>6</sup>.

En otro estudio muestra que la estrategia de usar la vacunación como una medida preventiva es una estrategia muy rentable en México. El modelo mexicano predice que una vacuna tetravalente reducirá la incidencia de alto porcentaje asociado a la infección por el VPH y a largo plazo el cáncer cervical<sup>30</sup>.

Actualmente existen políticas de instrumentación de nuevas estrategias de prevención y control del cáncer cervical en México, con alternativas de prevención acordes al grupo de edad, que se han implementado a iniciativa del gobierno federal en áreas

marginadas. Estos abordajes son creativos, porque son un intento por integrar en los modelos de prevención del cáncer cervical, a las madres (mujeres adultas) y a las hijas, de acuerdo con su nivel de prevención primario o secundario<sup>6</sup>.

Cabe mencionar que cuando esta vacuna llegó a México, en 2008, era la más cara de todos los antígenos, pero conforme han pasado los años su precio ha bajado en el sector público.

A nivel privado esta vacuna tiene un costo aproximado entre mil y mil 800 pesos, sin embargo este año el IMSS adquirió esta vacuna y logró obtener un precio de 181 pesos por dosis, y se aplica a niñas de entre 9 y 11 años.

La Secretaría de Salud la adquirió en 174 pesos por dosis (el esquema es de tres dosis), y en su programa piloto la aplicó a niñas de entre 9 y 10 años de edad. Pero actualmente se aplica al igual que el IMSS a niñas entre 9 y 11 años<sup>8</sup>.

## **CAPÍTULO 5**

### **INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA PARA LA PREVENCIÓN Y DETECCIÓN DEL VPH**

La prevención del VPH a través de la vacuna se realiza por medio de la Promoción de la Salud y de la detección oportuna, orientadas a evitar o disminuir los factores de riesgo y a descubrir tempranamente alteraciones citológicas.

Se enfoca a la población en general y especialmente a las mujeres y sus parejas. Incluye acciones de educación para la salud, participación social y capacitación a promotores institucionales y comunitarios<sup>31</sup>.

#### **5.1 Promoción de la salud**

Se han propuesto muchas definiciones de Promoción de la Salud durante las últimas dos décadas. O' Donnell en 1974 la define como “la ciencia y el arte de ayudar a la gente a escoger su estilo de vida para conducirla hacia un estado de salud óptima”, mientras que Labonté y Little en 1992 la definen como “cualquier actividad o programa diseñado para mejorar las condiciones de vida social y ambiental de tal manera que aumente la experiencia de la gente acerca del bienestar”<sup>32</sup>.

Para realizar la Promoción de la Salud es necesario actualizar los conocimientos del personal del área de la salud para que ellos a su vez informen a la población en general sobre la importancia de la enfermedad, los factores de riesgo y las posibilidades diagnósticas y terapéuticas así mismo logren brindar una atención integral y de calidad a los pacientes. Por medio de evaluaciones constantes al personal de salud y diagnosticando su déficit de conocimiento en este tema, lo cual ayudará a saber qué tema(s) se debe(n) reforzar.

Entre las acciones de Promoción a la Salud que se pueden realizar, se encuentran:

- Llevar a cabo campañas de Promoción a la Salud sobre la existencia de las vacunas
- Resolver dudas sobre la infección del VPH a los padres de familia de las escuelas primarias.
- Promover la importancia sobre las prácticas sexuales seguras, haciendo énfasis en la monogamia.
- Informar a la población en general sobre la importancia de la prevención de la enfermedad, los factores de riesgo y las posibilidades diagnósticas y terapéuticas.
- Orientar a las mujeres sobre su responsabilidad en el autocuidado de su salud y a los hombres sobre su participación en los factores de riesgo de la enfermedad.
- Es necesaria una coordinación con las autoridades de las escuelas secundarias y de nivel medio y superior, a fin de realizar un programa permanente sobre el tema y promover el uso del condón a través de talleres u otras técnicas educativas comunitarias como la dinámica de grupo entre la población sexualmente activa.

## **5.2 Prevención y detección oportuna del VPH**

- Uso del preservativo u otros protectores de barrera.
- Práctica de la monogamia en ambos miembros de la pareja.

- Aplicación de vacuna contra el VPH al grupo etario de 9 a 11 años de edad.
- Detección y tratamiento temprano de todas las ITS.
- Toma de híbrido a mujeres sexualmente activas de 34 a 64 años de edad.

La vacunación contra el VPH previene la infección por virus del VPH, para los serotipo 6, 11,16 y 18. Por su parte la toma de híbrido es una estrategia para detectar si el virus ya se encuentra presente.

### **5.3 Captura de Híbrido**

La captura de híbrido es una de las acciones prioritarias de la Secretaría de Salud y se realiza en todas las instituciones de primer nivel de atención para prevenir el desarrollo del cáncer cervicouterino en mujeres de 35 a 64 años, considerando que la infección persistente del virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico es causa necesaria, pero no suficiente, para la aparición y desarrollo del cáncer cervical.

La prueba se realiza de manera similar al Papanicolaou, se obtienen las células del cuello uterino, se envía la muestra al laboratorio de biología molecular para identificar por captura de híbridos el ADN de los serotipos de VPH de alto riesgo oncogénico<sup>12</sup>.

Un resultado negativo de la prueba supone la ausencia de infección y presume mínimo riesgo de que se presenten alteraciones en el cuello uterino en años posteriores, lo que permite repetir nuevamente este estudio en 5 años.

Si el resultado de la prueba es positivo; el siguiente paso es realizarse la prueba de Papanicolaou para identificar si existe alguna lesión precursora.

Si esta citología cervical o Papanicolaou es normal, se tiene que realizar la prueba de VPH conjuntamente en 12 meses<sup>13</sup>.

Si el resultado de esta citología es anormal, el personal de salud referirá a la paciente a una clínica de colposcopia con el propósito de una inspección más detallada del tracto genital inferior (cuello del útero, vagina y vulva). Si se encuentran lesiones durante el examen, se procede a realizar una biopsia, extrayendo células del tejido sospechoso para su análisis patológico y determinar el tipo de lesión<sup>13</sup>.



## CONCLUSIONES

La infección por VPH es actualmente una de las enfermedades que más afectan a la población, principalmente a la mujer.

Existen diversas medidas preventivas entre las cuales destaca, la vacunación, que a lo largo de la historia ha demostrado ser una actividad que ha logrado controlar, disminuir y erradicar diversas enfermedades, además de ser una de las intervenciones más costeables y efectivas para proteger a la población.

Al principio la vacuna contra el VPH no tuvo la aceptación por la población que se hubiera esperado, esto debido a la falta de información sobre ella.

Diversos estudios han demostrado que las vacunas actuales contra el VPH son eficaces en la prevención en mujeres sin previa exposición al VPH por lo cual esta vacuna va dirigida al grupo etario femenino de 9 a 11 años con el objetivo de completar el esquema de vacunación antes de iniciar su vida sexual.

Aunque todas las niñas se vacunen contra el VPH a una edad temprana, la detección sigue siendo una herramienta para la prevención del VPH, ya que la duración de la protección por la vacuna es aún desconocida, el seguimiento actual se ha limitado a 5 años, por lo cual es necesario no bajar la guardia tanto en la promoción como en la detección oportuna ya que la vacuna tiene tres objetivos:

1. Disminuir el impacto de la infección por VPH.
2. Prevención de las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino.
3. Prevención del cáncer cervicouterino.

El Primer Nivel de Atención es la piedra angular del Sistema Nacional de Salud, es el primer contacto que la población tiene con los Servicios de Salud por lo cual, es importante que el personal de Enfermería desarrolle un rol fundamental en la

prevención y promoción brindando Educación para la Salud al paciente, por tal motivo es importante que se encuentre capacitado y actualizado sobre este tema.

El plan de estudios de la Licenciatura en Enfermería está diseñado para formar personal capaz de realizar prevención y promoción de la salud, por lo tanto tenemos la responsabilidad de fomentar acciones integradas que favorezcan el autocuidado en la población.

Es importante mencionar que se abordaron todos los objetivos planteados al inicio del trabajo cumpliéndose satisfactoriamente cada uno de ellos, sin embargo el costo beneficio de la vacunación se podrá evaluar a largo plazo para saber realmente el impacto de la vacuna en cuanto a la disminución de la infección por Virus de Papiloma Humano, no está por demás mencionar que la vacunación en hombres es un tema que se debe profundizar para saber si la aplicación de la vacuna en este grupo causaría un gran impacto en la población. Mientras tanto se deben de fortalecer medidas preventivas y seguir con investigaciones que nos ayuden al control, disminución y erradicación de esta enfermedad.

## GLOSARIO

**Adyuvante:** Son sustancias o preparados químicos que, incorporados al antígeno o inyectados simultáneamente con él, hacen más efectiva la respuesta inmune.

**Captura de híbridos:** Prueba biomolecular, basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, in vitro, para detectar blancos de DNA o RNA.

**Cohorte:** Grupo de personas que pertenecen a una misma generación.

**Colposcopia:** Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual se puede observar el tracto genital inferior y ano, visualizándose las condiciones de su epitelio y al cual se le pueden aplicar distintas sustancias como solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo lugol u otras con fines de orientación diagnóstica.

**Difteria:** Enfermedad bacteriana aguda de las amígdalas, faringe, laringe, nariz, a veces de otras membranas mucosas, piel, en ocasiones la conjuntiva y los genitales. La lesión se caracteriza por una o varias placas de membranas grisáceas adherentes, con inflamación a su alrededor. Las complicaciones de esta enfermedad incluyen: obstrucción de la vía aérea, miocarditis y neuropatía periférica.

**Edward Jenner:** médico británico que descubrió la vacuna contra la viruela y allanó el terreno para la aparición de la inmunología.

**Estradiol:** Hormona responsable del crecimiento de la matriz (útero), las trompas de Falopio y la vagina. Asimismo, estimula el desarrollo de las mamas y el crecimiento de los órganos genitales externos. La hormona también juega un papel en la distribución de la grasa corporal en las mujeres.

**Estrona:** Estrógeno relativamente potente que se produce en el organismo por oxidación del estradiol. Se prescribe para el tratamiento de las irregularidades del ciclo menstrual, del cáncer de próstata y de los síntomas vasomotores de la menopausia, así como para evitar el embarazo.

**Etario:** Adjetivo dicho de varias personas, que tienen la misma edad. O adjetivo perteneciente o relativo a la edad de una persona.

**Factor de riesgo:** Condición particular que incrementa la posibilidad de desarrollar una patología.

**Folatos:** Grupo de compuestos derivados del ácido fólico. Estos elementos que se incorporan a través de la alimentación, son necesarios para mantener la salud del cuerpo humano, ya que están implicados en diversos procesos metabólicos del organismo.

**Infección:** Invasión de gérmenes o microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, etc.) que se reproducen y multiplican en el cuerpo causando una enfermedad.

**Inmunología:** Rama de la Biología y de la medicina que se dedica al estudio de las reacciones inmunitarias normales y patológicas cuando se introducen cuerpos extraños como un microorganismo o un material inerte.

**Inoculación:** Introducción en el organismo de forma accidental o voluntaria de los gérmenes productores de una enfermedad, a través de una herida en los tegumentos.

**Interferón:** Proteínas de bajo peso molecular, de acción antivírica, que producen las células cuando son invadidas por un virus.

**Moco cervical:** Sustancia segregada por el cuello uterino los días que preceden inmediatamente a la ovulación y los días inmediatamente posteriores. Tiene la función

de proteger a los espermatozoides de la acidez de la vagina, para permitir su conservación y movilidad hacia el útero.

**Mutágenos:** Agente que es capaz de producir una mutación; algunas sustancias químicas, ciertos virus y las radiaciones ionizantes son agentes mutágenos.

**Neoplasia intraepitelial cervical:** también es conocida como **displasia** cervical. Consiste, en un cambio en las células de la superficie de la cérvix.

**Poliomielitis:** Enfermedad aguda viral que puede afectar el sistema nervioso central (SNC), ocasionando parálisis flácida.

**Randomizado:** Es un procedimiento para la asignación, en los ensayos clínicos, de unidades de tratamiento a tratamientos alternativos. Consiste en asignar aleatoriamente a los participantes en un ensayo a dos o más grupos de tratamiento o de control. La randomización es una de las formas de evitar los sesgos de selección; su propósito es posibilitar las comparaciones en los grupos de asignación de los tratamientos.

**Robert Koch:** Bacteriólogo alemán galardonado con el Premio Nobel. Descubrió la bacteria productora del ántrax o carbunco y la bacteria productora de la tuberculosis. Se le considera, junto a Louis Pasteur, el padre de la Bacteriología, y el que sentó las bases de la microbiología médica moderna.

**Rubeola:** Enfermedad que se caracteriza por presentar fiebre leve, un exantema eritematoso máculo-papular discreto, adenopatías generalizadas (más comúnmente retroauriculares, suboccipitales y cervicales).

**Sarampión:** Enfermedad vírica aguda, con síntomas prodrómicos de fiebre, conjuntivitis, coriza, tos y eventualmente se pueden observar manchas de Koplik en la mucosa bucal.

**Tétanos:** Enfermedad infecciosa aguda producida por una exotoxina del bacilo tetánico, que prolifera en medios anaerobios como son las heridas. El primer síntoma es dolor y hormigueo en el sitio de inoculación, seguido de espasticidad del grupo de músculos cercanos.

**Tosferina:** Enfermedad que inicia con síntomas leves de una infección de vías aéreas superiores (fase catarral) y puede progresar a ataques paroxísticos severos de tos (fase paroxística); puede haber fiebre de baja intensidad, y los síntomas desaparecen gradualmente (fase de convalecencia).

**Tuberculosis meníngea:** Enfermedad que se origina al romperse pequeños tubérculos caseosos en el espacio subaracnoideo, los cuales se implantan en el encéfalo y en las meninges durante la bacilemia precoz que acompaña a la infección primaria. Se caracteriza por un inicio gradual de indiferencia, irritabilidad y anorexia; posteriormente cefalea, vómito, convulsiones y coma. Al progresar la meningitis se produce rigidez de nuca y parálisis de los nervios craneales.

**Vacuna:** Suspensión de microorganismos vivos atenuados, inactivados o sus fracciones, que son aplicados a individuos con el objeto de inducir inmunidad activa protectora contra la enfermedad infecciosa correspondiente.

**Viruela:** Enfermedad vírica aguda, con síntomas prodrómicos de fiebre, conjuntivitis, coriza, tos y eventualmente se pueden observar manchas de Koplik en la mucosa bucal.

**VPH:** Virus del Papiloma Humano. Microorganismos pertenecientes a la familia de los *Papillomaviridae*, infectan la piel y las mucosas pudiendo producir tumores epiteliales benignos o malignos, varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Estadísticas a propósito del día Internacional de la Juventud [en línea]. México: INEGI; 2012 [citado 2013 Abr 15]. Disponible en:  
<http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2012/juventud12.asp?s=inegi&c=2844&%23038;ep=99>
2. Kenneth M., Travers P., Walport M. Inmunología de Jane Way, 7ma Ed, México, D.F., Editorial Mc Graw Hill; 2009.
3. Abul K. A., Andrew H. L., Shiv P., Inmunología Celular y Molecular, 6ta Ed, Barcelona, España, Editorial ELSEVIER; 2008.
4. Secretaría de Salud, Manual de Vacunación (2007-2008), México, D.F., Gobierno Federal; 2008.
5. Virus del papiloma humano (VPH), cáncer, prueba de VPH y vacunas contra el VPH – Preguntas frecuentes, [en línea]. México: American cancer Society; 2012 [citado 2013 Jun 11]. Disponible en:  
[http:// www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/.../vacuna-VPH](http://www.cancer.gov/espanol/recursos/hojas-informativas/.../vacuna-VPH)
6. Lizano S. M., López S. A. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina. Instituto Nacional de Cancerología. [revista en la Internet]. [citado 2013 Jul 04]; Disponible en :  
[http:// www.incan.edu.mx/i/revista/articulos/articulo2.pdf](http://www.incan.edu.mx/i/revista/articulos/articulo2.pdf)
7. Vázquez M. A., González A. J, de la Cruz C. F, Almirall Chávez Angel Miguel, Valdés Martínez Rubilselda. Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2008 Ago [citado 2013 Jul 04] ; 34(2): .

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2008000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200007&lng=es).

8. Vacunas Profilácticas frente al Virus del Papiloma Humano. [en línea] Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. 2008 [citado 09/Jul/2013] Disponible en: <http://http://www.aepcc.org/vacunas-vph-consenso>
9. Secretaría de Salud. VPH en mujeres menores de 30 años. [en línea] Instituto Nacional de Salud Publica; 2010 [25/May/2013] Disponible en: <http://www.insp.mx/noticias/salud-poblacional/1308-muy-alto-el-porcentaje-de-mujeres-menores-de-30-anos-con-vph.html>
10. Parker A. C, Thibodeau G. A., Anatomía y Fisiología, 10ª Ed, México D.F. Editorial, Mc Graw-Hill Interamericana; 2003
11. Concha R. M. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2007 Jun [citado 2013 Abr 24]; 24(3): 209-214. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182007000300006&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000300006&lng=es). doi: 10.4067/S0716-10182007000300006.
12. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, Prueba del virus de papiloma humano (vph) [en línea], Secretaria de Salud; 2013 [18/08/2013] Disponible en <http://http://www.cnegsr.gob.mx/programas/cancer-cervico-uterino/acciones-relevantes/prueba-vph.html>
13. The digene HPV Test, QUIAGEN. [en línea] 2009 [22/08/2013] Disponible en: [http://www.tecnolab.com.ar/files/digene/CervSam\\_%20Toma%20de%20muestra.pdf](http://www.tecnolab.com.ar/files/digene/CervSam_%20Toma%20de%20muestra.pdf)
14. Torriente H. M., Valentín Martínez Rodolfo. Aplicación del Interferón en el tratamiento de la infección por virus del papiloma humano. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2008 Dic [citado 2013 Abr 25]; 28(3): Disponible en:



[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2002000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2002000300007&lng=es).

15. Squiquera L., Virus del Papiloma Humano, Revisión e Indicaciones Terapéuticas [revista en la Internet]. 2006 Ene [citado 2013 Abr 24]; 87:28-41. Disponible en :<http://www.scielo.org.ar/pdf/rad/v87n1/v87n1a03.pdf>
16. Monografía CERVARIX, GlaxoSmithKline; México D.F., 2008
17. Merck Sharp & Dohme Corp., Preguntas y respuestas acerca del virus del papiloma humano; México D.F., 2011.
18. Kim J, Goldie S. Cost effectiveness analysis of including boys in a human papillomavirus vaccination programme in the United States. *BMJ* 339:b3884; 2009 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19815582>
19. Kim J, Ortendahl J, Goldie S. Cost-Effectiveness of HPV Vaccination and Cervical Cancer Screening in Women over Age 30 in the United States. *Ann Intern Med.* 20; 151(8): 538–545, 2009. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=745107>
20. Mennini F, Giorgi Rossi P, Palazzo F, Langeron N. Health and economic impact associated with quadrivalent HPV vaccine in Italy. *Gynecol Oncol* doi:10.10116/j.ygyno.2008.09.031 Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=22009100625#.UgQgASKWX7Y>
21. Anonychuk A, Bauch C, Merid M, Krieking G, Demarteau N . A cost-utility analysis of cervical cancer vaccination in preadolescent Canadian females *BMC Public Health* 9:401, 2009. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1186%2F1471-2458-9-401>

22. Jit M, Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom. *BMJ* 2008;337:a769 Disponible en: <http://www.bmj.com/content/337/bmj.a769>
23. Diaz M, Kim J, Albero G, de Sanjosé S, Clifford G, Bosch F, Goldie S. Health and economic impact of HPV 16 and 18 vaccination and cervical cancer screening in India. *British Journal of Cancer* 99, 230 – 238, 2008. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18612311>
24. Anagas G, Padaiga Z, Kurtinaitis J, Logminiene Z, Cost effectiveness of 12 and 15 years old girls human papillomavirus 16/18 population based vaccination programmes in Lithuania. *Scand J Public Health* 38(6):639-47, 2010 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20639275>
25. Szucs T, Largeron N, Dedes K, Rafia R, Bénard S. Cost Effectiveness analysis of adding quadrivalent HPV vaccine to the cervical cancer screening programme in Switzerland. *Curr Med Res Opin* 24(5):1473-83, 2008. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413014>
26. Thiry N, De Laet C, Hulstaert F, Neyt M, Huybrechts M, Cleemput I Cost Effectiveness of human papillomavirus vaccination in Belgium: Do not forget about cervical cancer screening. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 25:161-170, 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19366497>
27. López, J; Cortés, J; Gil, A.: Estudio de coste-efectividad de la vacuna tetravalente del papiloma humano. *Rev Esp Econ Salud* 2007; 6: 400 – 08 Disponible en: [http://www.economiadelasalud.com/ediciones/67/08\\_pdf/papilomavirus.pdf](http://www.economiadelasalud.com/ediciones/67/08_pdf/papilomavirus.pdf)
28. Ezat W, Aljunid S Cost effectiveness of HPV vaccination in the prevention of cervical cancer in Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev* 11(1):79-90;2010. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20593935>

29. Stanley M. Understanding L1 VLP Vaccine: Immune response, immune memory and disease prevention. Ponencia al 20th European Board & College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). Lisboa, 5 – 7 marzo 2008. Disponible en: [http://www.answergrab.com/search/?q=Immune+response+immune+memory+and+disease+prevention.+Ponencia+al+20th+European+Board+%26+College+of&t=C1216325&sid=CNBiexnA6xj-1AyJypGw2A&utm\\_source=C&utm\\_medium=paid&utm\\_campaign=C1216325](http://www.answergrab.com/search/?q=Immune+response+immune+memory+and+disease+prevention.+Ponencia+al+20th+European+Board+%26+College+of&t=C1216325&sid=CNBiexnA6xj-1AyJypGw2A&utm_source=C&utm_medium=paid&utm_campaign=C1216325)
30. Reynales-Shigematsu L, Rodrigues E, Lazcano Ponce E. Cost Effectiveness analysis of a quadrivalent human papilloma virus vaccine in Mexico. Arch Med Res 40(6):503-13, 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19853192>
31. Secretaría de Salud, Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, [en línea] Diario Oficial, México D.F., 2007 [citado 2013 Mayo 28]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/m014ssa294.pdf>
32. Organización Panamericana de la Salud, Evaluación de la Promoción de la Salud; 2<sup>da</sup>. Ed. Washington D.C. 2007