



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**“Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-virus papiloma humano
y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar
en una muestra de escolares de la Ciudad de México”**

TESIS DE MAESTRÍA

Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias de la Salud
Campo de Estudio Principal Epidemiología

Presenta la

C. D. E. O. Fatima Montelongo Solis

Bitutoria

Dr. Adelfo Enrique Acosta Gío

Dr. Pablo Kuri Morales

Ciudad Unversitaria, Ciudad de México

Mes noviembre, año 2017



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

Ante los pasos restantes de la finalización de mi maestría: esta etapa tan fascinante, que me hizo vislumbrar lo vastos y apasionantes que son los conocimientos fuera de mi área odontológica y que por medio de la Epidemiología y la Estadística podemos reconocer al proceso salud-enfermedad como una entidad multidisciplinaria en la que cada área aporta conocimientos valiosos y que lo importante es fusionarlos, trabajar en equipo y concluir con resultados eficientes y funcionales para la población.

Quiero agradecer principalmente a la Universidad Nacional Autónoma de México que desde muy joven me acogió en la prepa 6, y así poco a poco, pude conocer en cada etapa, la grandeza de esta institución a la que tanto amo, admiro y respeto por sus aportaciones en investigación y cultura a nuestro México lindo y querido, realmente estudiar aquí ha sido mi principal inspiración por todo lo que representa. Aquí he conocido a mis mejores amigos y excelentes maestros.

A mis padres, por apoyarme en el inicio de esta etapa y permitirme tomar mis propias decisiones de vida en el estudio, creo que con gusto verán que pronto será concluida.

A mis dos hermanas y hermano, por existir y ayudarme cuando lo necesité.

A mi prometido Eduardo, por compartir mis alegrías y frustraciones directamente durante todo este proceso.

A mi Leia, porque es parte de mi familia y por ser buena compañía mientras avanzaba con mis trabajos y textos.

Al Dr. Enrique Acosta por creer en mí, por enseñarme paciencia y perseverancia, así como apoyarme y saber ser un buen conversador e inspirador, que con su ejemplo promueve investigación y la redacción de artículos de investigación nacionales e internacionales.

Al Dr. Pablo Kuri, por ser un excelente maestro, y que a pesar de su arduo trabajo y responsabilidades, aceptó unirse a nuestro equipo de trabajo, es un honor contar con semejante figura en nuestro estudio.

A la Dra. Aida Jiménez por su apoyo incondicional, profesionalismo y enseñanzas en Estadística, cada que convivo con ella crece mi interés en la aplicación de los números.

Al Dr. Alejandro García Carrancá, Miriam Guido y Dra. Leonor Sánchez, por permitirme aprender de ustedes y proveer información valiosa para el estudio.

A mis amigos y compañeros de la maestría, principalmente a Luis y Omar, dos personajes totalmente opuestos entre ellos, que desde el principio me

compartieron su tiempo y conocimiento con alegría y paciencia; a parte de ser excelente compañía.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por la beca que mes con mes financió una nueva vida independiente, la cual me transformó y convirtió en persona más responsable y cuidadosa.

A la Dirección General de Asuntos de Personal Académico de la UNAM, ya que a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT, proyecto IN218709), se pudieron financiar los equipos y reactivos necesarios para llevar a cabo este estudio.

4 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

ÍNDICE TEMÁTICO

ÍNDICE GENERAL	4
ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS	6
ABREVIATURAS	6
SIGLAS	
SÍMBOLOS	
RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	9
2. MARCO TEÓRICO	11
2.1 Virus papiloma humano	11
2.2 Vías de transmisión de VPH	12
2.3 Anticuerpos anti-VPH	14
2.4 Inmunización contra VPH	15
2.5 Pruebas diagnósticas en saliva	16
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
5. HIPÓTESIS	21
6. OBJETIVO GENERAL	22
6.1 Objetivos específicos	22
7. JUSTIFICACIÓN	23
8. METODOLOGÍA	24
8.1 Diseño del estudio	24
8.1.1 Diseño muestral	24
8.1.2 Marco muestral	24
8.1.3 Tamaño de la muestra	24
8.1.4 Criterios de selección	25
8.1.4.1 Criterios de inclusión	25
8.1.4.2 Criterios de exclusión y eliminación	25
8.2 Consideraciones éticas	26
8.2.1 Consentimiento informado	27
8.2.2 Confidencialidad	27
8.3 Infraestructura y Financiamiento	28
8.4 Elaboración del instrumento	28
8.5 Toma de muestras de saliva	29
8.6 Procesamiento de las muestras de saliva	30
8.7 ELISA para detección de anticuerpos	31
8.7.1 Calibración de ELISA	32
8.8 Análisis estadístico	32

9. RESULTADOS	34
9.1.1 Población	34
9.1.2 Cuestionario	35
9.1.3 Anticuerpos	36
9.1.4 Correlación	36
9.1.5 Asociación y prueba de t	38
9.1.6 Modelo lineal	38
10. DISCUSIÓN	39
11. CONCLUSIONES	43
12. BIBLIOGRAFÍA	44
12. ANEXOS	53
Anexo 1. Modelo Conceptual	50
Anexo 2. Operacionalización de variables	51
Anexo 3. Consentimiento informado	54
Anexo 4. Cuestionario piloto	56
Anexo 5. Cuestionario para validación de expertos	59
Anexo 6. Cuestionario validado para estudio	63
Anexo 7. Carta para aprobación de proyecto a Comité de Bioética e Investigación	66
Anexo 8. Carta de aceptación del Comité de Ética en Investigación con seres humanos	67
Anexo 9. Hoja Informativa a los escolares del estudio y su padre (s) o tutor (es)	68
Anexo 10. Permiso de autorización INCAN	69
Anexo 11 Cuadro de las mediciones de ELISA A ₄₀₅ . Promedio de los triplicados	70
13. APÉNDICES	74
Apéndice I. Validación del cuestionario	76
Apéndice II. Elaboración de la variable hacinamiento	70
Apéndice III. Frecuencia de las variables independientes de transmisión salival intrafamiliar. Presentación gráfica	80
Apéndice IV: Estandarización de ELISA	82
Apéndice V. Toma de saliva de los padres de los escolares del estudio	83
Apéndice VI. Tablas de datos estadísticos para regresión lineal	84
Apéndice VI.I Regresión lineal simple	84
Apéndice VI.II Regresión lineal múltiple	84
Apéndice VII. Especificaciones de elaboración del modelo de regresión lineal.	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Correlación entre IgA e IgG anti-VPH	37
--	----

ÍNDICE DE TABLAS

Evidencia serológica de presencia de VPH en niños	15
Cuadro 1. Sistematización de la literatura de VPH-ADN	17
Cuadro 2. Sistematización de la literatura Anticuerpos anti-VPH	19
Tabla 1. Distribución de los escolares por año escolar	34
Tabla 2. Distribución de los escolares por edad y sexo	34
Tabla 3. Respuestas de los padres a cada ítem del cuestionario	36
Tabla 4. Anticuerpos IgA e IgG anti-VPH	36
Tabla 5. Pruebas de asociación	38
Tabla 6. Regresión Lineal Múltiple	38

ABREVIATURAS

SIGLAS

CDMX: Ciudad de México
ADN: Ácido Desoxirribonucleico
PCR: Reacción en cadena de la polimerasa por sus siglas en ingles (Polymerase Chain Reaction)
INCAN: Instituto Nacional de Cancerología

SÍMBOLOS

VPH: Virus Papiloma Humano
CByF: Cáncer Bucal y Faríngeo
CCU: Cáncer Cérvico Uterino
HEF: Hiperplasia Epitelial Focal
ELISA (por sus siglas en Ingles Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
Enzymed-Linked InmunoSorben Assay)
IgA: Inmunoglobulina A
IgAs: Inmunoglobulina A secretoria
IgG: Inmunoglobulina G
rpm: Revoluciones por minuto
°C: grados Celsius
µg: microgramos
mL: mililitros
A₄₀₅: Absorbancia con longitud de onda de 405 nanómetros
nm: Nanómetros

RESUMEN

Antecedentes: La adquisición de VPH puede ser de manera sexual y no sexual. Puede ser transmitido de manera vertical durante el alumbramiento y la madre puede ser un factor de riesgo para transmitirlo en la infancia si presenta infección por VPH. Otros integrantes de la familia también pueden ser transmisores del virus, inclusive personas con las que comúnmente se convive en casa o escuela. Esto puede ocurrir mediante contactos casuales y por medio de actos comunes de la vida cotidiana, que incluyen besos como acto de cariño, compartir vasos, platos, alimentos o botellas. El contacto con VPH induce la respuesta de anticuerpos.

Objetivo: Determinar la presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en una muestra de escolares de la Ciudad de México.

Metodología: Estudio transversal realizado en una muestra de conveniencia de escolares de la CDMX. Por medio de un cuestionario enviado a casa y respondido predominantemente por la madre, se exploraron prácticas casuales que conllevan a transmisión salival intrafamiliar: besos en los labios como acto de cariño, compartir alimentos o cubiertos, vasos y botellas. Se obtuvieron muestras de saliva de los escolares y se procesaron para detectar presencia o ausencia de IgA e IgG anti-VPH. Se obtuvieron razones de prevalencia (RP), intervalos de confianza ($IC_{95\%}$) y el valor de $p < 0.05$ se consideró como significativo, también se obtuvo una regresión lineal.

Resultados: La prevalencia de anticuerpos IgA e IgG anti-VPH en los escolares fue de 45.93% y 42.02% respectivamente. La presencia de IgG se asoció con

8 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

beso en los labios como acto de cariño ($p=0.01$). Se encontró una $r^2=0.1749$ en la presencia de IgG anti-VPH ajustado por sexo (niños) y beso en los labios como acto de cariño. La correlación entre los valores de IgA e IgG resultó 0.66 ($p=0.001$).

Conclusiones: Los resultados sugieren que los niños expuestos a contactos salivales intrafamiliares están expuestos a VPH.

1. INTRODUCCIÓN

La detección de Virus Papiloma Humano (VPH) en algunos casos de cáncer bucal y faríngeo (CByF),^{1,2} ha desencadenado el interés en su rol causal en la enfermedad y ha promovido el estudio de la adquisición, prevalencia e historia natural de la infección por VPH.

Existen alrededor de 200 tipos de VPH, la mayoría infectan la piel y mucosas. Los de alto riesgo que están asociados con carcinoma de células escamosas. Los profesionales de la salud debemos estar informados sobre los diversos modos en que puede participar en lesiones periorales e intraorales; en el caso de atención para la salud en infantes, es importante explicar a los padres los diversos modos de cómo VPH puede infectar y hacer hincapié en la importancia de la inmunización en contra del virus, puntualizando ventajas de su aplicación.

La adquisición de VPH puede ser de manera sexual o no sexual. Puede ser transmitido de manera vertical durante el alumbramiento⁴ y la madre puede ser un factor de riesgo para transmitirlo a sus hijos si presenta infección.⁵ Otros integrantes de la familia también pueden ser transmisores del virus, incluyendo personas con las que comúnmente se convive en casa o escuela.

Investigaciones con caries proveen el modelo de transmisión de microorganismos de las madres o cuidadores principales a sus hijos.⁶ El modelo también aplica para otras enfermedades, por ejemplo hepatitis y virus herpes.^{7,8,9} Esto puede ocurrir mediante contactos casuales y por medio de actos comunes de la vida cotidiana.

10 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

La infección por VPH produce respuesta de anticuerpos. ¹⁰ Entre individuos no inmunizados contra el virus, la presencia de anticuerpos IgA e IgG anti-VPH podría revelar previa exposición al virus, y no necesariamente la infección.

El propósito de esta investigación fue probar la hipótesis de que los niños que están expuestos de manera casual a contactos de saliva en su ambiente intrafamiliar presentan anticuerpos IgA e IgG anti-VPH, al contrario de los niños que las conductas intrafamiliares no promueven intercambio salival.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Virus papiloma humano

El VPH es un virus ADN con una doble cadena circular. Es de los más pequeños, con un tamaño aproximado de 55 nm de diámetro. No posee envoltura, tiene simetría cúbica y es perteneciente a la familia de los *papovirus*.

En algunos casos es la principal causa de neoplasias malignas. VPH no se puede estudiar *in vitro*, por lo que la mayoría de los estudios son moleculares.¹⁰

El genoma de VPH está conformado por 8 cadenas abiertas que están codificadas en 6 proteínas tempranas (E) y 2 proteínas tardías (L). La cadena abierta de la proteína tardía 1 (L1) se usa para identificar los distintos tipos de VPH, ya que esta es la cadena más conservada en su genoma. Al compararse la secuencia de nucleótidos con la cadena L1 se pueden clasificar en tres niveles taxonómicos: género, especie y tipo. También se pueden clasificar en mucosos o cutáneos dependiendo el sitio blanco de infección (alfa papiloma virus).¹¹

Otra clasificación establecida de VPH es con base en el potencial oncogénico: los virus de alto riesgo (15 tipos oncogénicos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82), existen tres de probable alto riesgo (26, 53, 66)⁴ y los virus de bajo riesgo (12 tipos no oncogénicos: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108).¹²

Se han identificado alrededor de 200 tipos de VPH, los cuales son genotípica y fenotípicamente diferentes, están asociados a lesiones específicas y causan una gran variedad de verrugas en piel y mucosas. Los subtipos de bajo riesgo más prevalentes son 2, 4 y 7, así como el 13 y 32, han sido identificado comúnmente en verrugas cutáneas y mucosas en diversas partes del cuerpo

12 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

(oral, faringe, ano), papilomatosis respiratoria y en lesiones genitales hiperplásicas epiteliales que incluyen vagina, cérvix y pene (tipos 6, 11). Los tipos de alto riesgo 16 y 18 son los más estudiados debido a su asociación con lesiones premalignas (neoplasia intraepitelial cervical) y las asociadas con CByF y las lesiones de cáncer cérvico-uterino (CCU).^{10, 13}

2.2 Vías de transmisión de VPH

El cáncer de cuello uterino (CCU) es el cáncer más común asociado al VPH, la literatura de cáncer cérvico uterino basada en evidencia nos reporta que este tipo de cáncer esta asociado a VPH y que es adquirido vía sexual; mientras que los cánceres de cabeza y de orofaringe (cánceres en la parte posterior de la garganta, la lengua y las amígdalas) son los más comunes en los hombres.¹⁴

El VPH presente en CByF se atribuye también al contacto sexual por medio de sexo buco genital;⁶ sin embargo, esta vía no puede explicar por completo la trasmisión. Existe literatura científica principalmente británica^{16, 17, 18} y finlandesa^{19, 20} que reporta prevalencias de hasta 52%^{17, 18} de infección por VPH en poblaciones de niños y niñas prepuberales de 3-11 años. (Cuadro 1 de sistematización de la literatura).

Los estudios citados en la sistematización de la literatura (Cuadro 1) reportan transmisión vertical vía placenta (VPH positivo 4.5%) y vía cordón umbilical (VPH positivo 3.5%). También hay evidencia de transmisión intrafamiliar por medio del estudio de los habitantes del hogar¹⁸ Las investigaciones anteriores fueron confirmadas mediante PCR (Polymerase Chain Reaction) (VPH-ADN) y son indicativos de un elevado riesgo entre los recién nacidos de ser expuestos

a VPH si la madre está infectada y de una probable persistencia o transmisión de la infección en la infancia. Hay un riesgo elevado de contagiar VPH al recién nacido si la madre presenta infección por el virus durante el alumbramiento (RM= 5.7, IC_{95%}=1.5-21.3).^{20, 21}

En México, un grupo de investigadores de Mérida, Yucatán en el 2011, mediante el estudio de la Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) ó Enfermedad de Heck causada por VPH 13, atribuye el contagio entre familiares debido a condiciones de hacinamiento y poca higiene. Reportan una elevada prevalencia entre los miembros de la familia que compartían el mismo hogar.^{22,}
²³ Esta información contribuye conocimiento a los estudios de transmisión de VPH distintas a la sexual.

Los estudios de Abad, Ferenzy y Roden,^{24, 25, 26} encontraron que VPH sobrevive en superficies, principalmente duras, por una semana y su potencial virulencia dura hasta 72 horas (muy similar al virus de la influenza) lo que facilita la transmisión por medio de objetos contaminados, ya sea piel o mucosas.

En el cuadro 1 se reportan casos de infección por VPH confirmados por PCR. La PCR nos arroja datos sobre las infecciones actuales, pero no nos da información de contactos previos con el virus, ni la ocurrencia de la eliminación natural que sucede en la mayoría de las infecciones a menudo muy rápidamente en pocos meses.¹⁰ Por lo anterior, resulta necesario complementar las investigaciones con estudios inmunológicos mediante la detección de anticuerpos para conocer más datos sobre la historia natural de VPH.

14 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

2.3 Anticuerpos anti-VPH

La mayoría de las enfermedades infecciosas resultan ya sea de la colonización o bien, de la penetración de las superficies mucosas por microorganismos, por lo cual la respuesta inmunitaria secretoria puede constituir una primera línea de defensa, para los aproximadamente 400 m² de superficies mucosas en nuestro cuerpo. ²⁷

La presentación de VPH (antígeno) en el cuerpo, desencadena una respuesta inmune en las mucosas, ²⁸ la cual induce la formación de anticuerpos específicos. Estos son detectados mediante ELISA (por sus siglas en Ingles Enzymed-Linked InmunoSorben Assay) y nos demuestran antecedentes de contacto con el virus.

Los estudios inmunológicos revelan la exposición acumulativa al virus (reciente o histórica), que podría jugar un papel importante en la inmunidad subsecuente. ²⁹

Estudios serológicos mediante ELISA muestran la prevalencia de anticuerpos IgG anti-VPH del 4 al 14% en niños de 4-13 años de edad previas a contactos sexuales (Cuadro 2). ^{30, 31, 32}

A continuación se presenta una de las tablas resumidas que demuestran la presencia de anticuerpos en diversos estudios.

Evidencia serológica de presencia de VPH en niños				
Modo de detección	Prevalencia(%) de anticuerpos anti VPH 16	Región	Grupo de estudio (edades)	Referencia
Serología	33	Alemania	1-10	Jochmus-Kudielka et al. 1989
	24	Reino Unido	0-10	Cason et al. 1992
	27	Estados Unidos	1-10	Muller et al. 1995
	20	Alemania	1-10	Mund et al. 1997
	44	Sudafrica	1-10	Marias et al. 1997
	30	República Checa	0-12	Hamsikova et al. 1998
	15	Reino Unido	11-13	Cubbe et al. 1998

2.4 Inmunización contra VPH

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015 reportó que CCU es el segundo tipo de cáncer más frecuente de las regiones menos desarrolladas, y se estima que en 2012 hubo unos 445,000 casos nuevos (84% de los nuevos casos mundiales). Aproximadamente 270,000 mujeres murieron de CCU; más del 85% de esas muertes se produjeron en países de ingresos bajos y medianos²⁶. México y Centroamérica tienen la incidencia más alta reportada a nivel mundial con 44.4:100,000 mujeres.³³

Con base en datos del 2006-2010 en Estados Unidos, hay cerca de 33,200 cánceres asociados al VPH al año: cerca de 20,600 casos entre las mujeres y 12,600 casos entre los hombres.

El CCU es el cáncer más común asociado al VPH en las mujeres mientras que los cánceres de cabeza y de orofaringe (cánceres en la parte posterior de la garganta, la lengua y las amígdalas) son los más comunes en los hombres.¹⁴

16 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Con la finalidad de disminuir el riesgo a contraer infección por VPV, se han desarrollado 2 formulaciones para inmunizar contra el virus: inmunización para los tipos de alto riesgo que son 16 y 18 denominada Cervarix® y Gardasil® la cual incluye inmunidad contra los tipos de alto riesgo 16, 18 y los de bajo riesgo más comunes 6 y 11. Actualmente, su aplicación se recomienda en niñas a partir de los 9 años de edad y hasta los 25 años, preferentemente en las niñas que no han iniciado su vida sexual.³⁴ En México se aplica en centros de salud, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) e Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de manera gratuita únicamente en niñas de quinto año o a partir de los 11 años de edad en niñas no escolarizadas.³⁵

2.5 Pruebas diagnósticas en saliva

La saliva es el biofluido más disponible del cuerpo humano, de recolección no invasiva. Podría utilizarse para la búsqueda de algunas enfermedades en grandes poblaciones.^{36, 37, 38}

Challacombe y colaboradores³⁹ demostraron que la IgG derivada del plasma llega a la cavidad oral por medio del fluido crevicular. La IgA secretoria (IgAs), por el contrario, tiene una respuesta local. Ambas inmunoglobulinas pueden ser detectadas en la saliva por medio de ELISA, por la sensibilidad de la prueba, de la misma manera y con la misma efectividad que se logra con estudios en suero.

Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX 17

Cuadro 1. Sistematización de la literatura VPH-DNA

Artículo	Año y Revista	Autores	País	Tipo de Estudio	Tipo y Tamaño de muestra	Prevalencia de Infección por VPH (PCR)
Prevalence of Oral HPV Infection in the United States, 2009-2010	2012. Journal of American Dental Association	Maura L. Gillison, Tatevik Broutian, Robert K. L. Pickard	EU	Transversal	5579 participantes ambos sexos de 14-69 años	6.9%
Evidence for Vertical Transmission of HPV from Mothers to Infant.	2010. Infectious diseases in obstetrics and gynecology . University of Iowa.	Elaine M. Smith, Michael A. Parker, Linda M. Rubenstein.	EU, Iowa	Transversal , longitudinal, observacional	333 mujeres de (18-44) en su tercer trimestre de embarazo (193 niños/140 niñas)	Mujeres 30% infección VPH Nacidos 1.5% Concordancia 71%
High-risk human papillomavirus (HPV) screening and detection in healthy patient saliva samples: a pilot study	2011. BMC Oral Health	Deidre O Turner, Shelley J Williams-Cocks, Ryan Bullen, et al.	EU. Las Vegas	Transversal	151 participantes de 18-65 años	2.6%
Anogenital human papillomavirus in non-abused preschool children	2003. Acta Paediatr	AK Myhre, A Dalen, K Bertzen and D Bratti	Noruega	Transversal	281 niños (99 niños y 182 niñas) de 5 y 6 años	1.2%
General Acquisition of Human Papillomavirus Infections of Skin Occurs in Early Infancy	2003 Journal of Clinical Microbiology	Annika Antonsson, Silvana Karanfilovska, Pelle G. Lindqvist, et al	Suecia	Transversal Longitudinal	60 niños (.1 a 4)	75%
Buccal Exposure to Human Papillomavirus Type 16 Is a Common Yet Transitory Event of Childhood	2003. Journal of Medical Virology	Christine Mant, Barbara Kell, Philip Rice et al	Reino Unido	Cohorte	41 niños de 4-9 años	PCR Result Visita 1 Visita 2 E5, E7 10 (50) 3 (15) E5 7 (35) 6 (30) L1, E5 3 (15) 0 (0) E7 0 (0) 0 (0) L1, E7, E5 0 (0) 1 (5) HPV neg 0 (0) 8 (40)

18 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Artículo	Año y Revista	Autores	País	Tipo de Estudio	Tipo y Tamaño de muestra	Prevalencia de Infección por VPH (PCR)
Immunoglobulin-A And -G Responses Against Virus-Like Particles (VLP) Of Human Papillomavirus Type 16 In Women With Cervical Cancer And Cervical Intra-Epithelial Lesions	1998 International Journal of Cance	Sasagawa t, yamazaki h, dong yz, et al.	Japon	Cohorte	472 mujeres	8.5% IgA HPV 16, 15% IgG HPV 16
Presence of antibodies to human papillomavirus virus-like particles (VLPs) in 11-13-year-old schoolgirls.	1998 Journal of Medical Virology	Cubie HA, Plumstead M, Zhang W	Reino Unido	Transversal anidado a cohorte	1192 niñas	HPV 16 15%
Oral Antibodies to Human Papillomavirus Type 16 in Women With Cervical Neoplasia	2001 Journal of Medical Virology	Marais D, Best J, Rose R, et al.	Sudafrica	Transversal	81 Mujeres de 19 a 76 años	IgA oral HPV 16 54.3% ; IgG oral HPV 16 43.2%

**Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación 19
con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX**

Cuadro 2. Sistematización de la literatura Anticuerpos anti-VPH

Artículo	Año y Revista	Autores	País	Tipo de Estudio	Tipo y Tamaño de muestra	Prevalencia de Infección por VPH (PCR)
Immunoglobulin-A And -G Responses Against Virus-Like Particles (VLP) Of Human Papillomavirus Type 16 In Women With Cervical Cancer And Cervical Intra-Epithelial Lesions	1998 International Journal of Cance	Sasagawa t, yamazaki h, dong yz, et al.	Japon	Cohorte	472 mujeres	8.5% IgA HPV 16, 15% IgG HPV 16
Presence of antibodies to human papillomavirus virus-like particles (VLPs) in 11-13-year-old schoolgirls.	1998 Journal of Medical Virology	Cubie HA, Plumstead M, Zhang W	Reino Unido	Transversal anidado a cohorte	1192 niñas	HPV 16 15%
Oral Antibodies to Human Papillomavirus Type 16 in Women With Cervical Neoplasia	2001 Journal of Medical Virology	Marais D,Best J, Rose R, et al.	Sudafrica	Transversal	81 Mujeres de 19 a 76 años	IgA oral HPV 16 54.3% ; IgG oral HPV 16 43.2%
More men than women make mucosal IgA antibodies to Human papillomavirus type 16 (HPV-16) and HPV-18: a study of oral HPV and oral HPV antibodies in a normal healthy population	2006 BMC of infectious diseases	Marais D, Sampson C, Jeftha A, et al.	Sudafrica	Transversal	114 niños: 1-12 años; 78 adolescente:s 13-19 años; 116 adultos: 20-69 años	Fluido crevicular niños: 15.8% IgA / 4.4% IgG HPV 16 adolescentes: 29.5% IgA / 28% IgG HPV 16 adultos: 41% IgA / 37.9% IgG HPV 16
Secretory immunoglobulin A in saliva of women with oral and genital HPV infection Occurs in Early Infancy	2006 European Journal of Obstetrics and Gynecology	Goncalves AK, Giraldo Paulo, Barros-Mazon S, et al.	Suecia	Casos y controles	70 mujeres en casos y también en controles	Lesión genital VPH 67.8% ADNVPH oral 97.8%
Oral, and Serum IgG and IgA Responses to Human Papillomavirus Type 16 in Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia	2007 Journal of Medical Virology	Passmore J, Marais D,Sampson C et al.	Sudafrica	Cohorte	103 mujeres de 18 a 40 años	Cancer cervical grado: CIN IgA 59.3% IgG 29.6 CIN1 IgA 58.1 IgG 35.5 CIN 2/3 IgA 64.4 IgG 37.8 Total IgA 61.2% IgG 35 %
Association of serum and mucosal neutralizing antibodies to human papillomavirus type 16 (HPV-16) with HPV-16 infection and cervical disease	2008 Journal of general Virology	Mbulawa Z, Williamson AL, Stewart D, et al.	Sudafrica	Transversal	84 mujeres de 22 a 62 años	VPH-16 IgA 56% VPH-16 IgG 25%

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los VPH de alto riesgo pueden estar involucrados en el desarrollo de CCU y CByF, en ambos sexos.^{15, 40} El VPH 16 y 18 son los que prevalecen en las lesiones genitales y orales, ambos incluidos en los antígenos presentes en la fórmula de Gardasil®.

En Estados Unidos alrededor del 7% de la población son positivos a infección por VPH en boca³⁶. En adultos el VPH buco-faríngeo se contagia vía sexual por la práctica de sexo bucogenital.^{15, 41} Sin embargo, hay una prevalencia de VPH bucal encontrada en los niños que no se trasmite vía sexual, por lo que es importante estudiar el mecanismo en el cual podrían estar implicados los factores de transmisión distintos a la sexual.

Los estudios de PCR demuestran la presencia o ausencia de infección por VPH bucal, pero subestiman la exposición ya que no detectan el historial de infecciones, en cambio la detección de anticuerpos nos da información sobre la exposición al virus.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH en escolares y cuál es su asociación con los factores de transmisión salival intrafamiliar?

5. HIPÓTESIS

Los escolares cuyas familias promueven el intercambio de saliva de manera casual presentarán anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH en comparación con los que no viven en familias donde existan costumbres que lleven a contactos salivales casuales.

22 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV en un grupo de escolares de la CDMX utilizando los antígenos presentes en Gardasil® y evaluar si la presencia de anticuerpos está asociada con los factores de transmisión salival intrafamiliar estudiados.

6.1 Objetivos específicos

- Encontrar mediante ELISA anticuerpos IgA e IgG anti-VPV en muestras de saliva utilizando los antígenos presentes en la fórmula de Gardasil®
- Identificar por medio de la literatura factores asociados a transmisión salival intrafamiliar y explorarlos por medio de preguntas aplicadas en un cuestionario
- Identificar si existe asociación entre la presencia de anticuerpos anti-VPV y los factores de transmisión salival intrafamiliar

7. JUSTIFICACIÓN

La transmisión de VPH de alto riesgo se ha atribuido principalmente a personas sexualmente activas y a la práctica de sexo bucogenital.

En contraste, los niños, no son sexualmente activos, a excepción de los casos donde existe abuso infantil; por lo que no se puede explicar la presencia de la infección basándonos en ese modelo. Existen otras vías de transmisión de VPH basadas en evidencia: vertical u horizontal,^{17, 19, 20, 42} así como la transmisión intrafamiliar debido a contactos casuales o hacinamiento.^{22, 23} Estas vías requieren de mayor exploración.

8. METODOLOGÍA

8.1 Diseño del estudio

Estudio transversal llevado a cabo con una muestra no probabilística de la escuela primaria Leonismo Internacional ubicada en la colonia Álamos en la Delegación Benito Juárez de la CDMX. Esta escuela cuenta con 487 alumnos, todos fueron invitados al estudio, y mediante la firma del tutor en el consentimiento informado (Anexo 1) aceptaron 185 niños y niñas de 5 a 12 años de edad.

8.1.1 Diseño muestral

Diseño de estudio transversal realizado de acuerdo con los principios de Kleinbaum para estudios transversales, se consideraron las recomendaciones del *STROBE statement* para estudios epidemiológicos observacionales.

8.1.2 Marco muestral

Esta muestra es representativa de sí misma, incluye a aquellos alumnos que dieron su asentimiento y cuyos tutores firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

8.1.3 Tamaño de la muestra

Se hizo una comparación entre la fórmula para calcular tamaño de la muestra en estudios transversales en muestras infinitas y no grandes o infinitas, teniendo en cuenta que nuestra muestra es finita.

Se decidió debido a la metodología del estudio tener una muestra no probabilística y nos dimos cuenta que los números entre la muestra concretada no probabilística y los resultados de ambas fórmulas fueron muy similares.

Cálculo del tamaño de muestra para estimar una proporción en poblaciones infinitas (muy grandes)

$$n = \frac{z^2 P Q}{d^2}$$

z = 1.96
P = 0.14
Q = 0.86
d = 0.05
n = 185

Cálculo del tamaño de muestra para estimar una proporción en poblaciones finitas (no grandes ni infinitas)

$$n = \frac{N z^2 P Q}{d^2 (N - 1) + z^2 P Q}$$

z = 1.96
P = 0.14
Q = 0.86
d = 0.05
N = 1200
n = 160

8.1.4 Criterios de selección

8.1.4.1 Criterios de inclusión

- Alumnos de la escuela primaria Leonismo Internacional inscritos de 1º a 6º año de 5 a 12 años de edad
- Alumnos que decidan por medio de la firma de consentimiento informado de su tutor y asentimiento participar en el estudio.
- Padres y madres de los alumnos de la escuela Leonismo Internacional que acepten participar en el estudio y asistan los días de toma de muestra, en tiempo y forma.

8.1.4.2 Criterios de exclusión y eliminación

- Alumnos de la escuela primaria Leonismo Internacional inscritos de 1º a 6º año de 5 a 12 años de edad, que no presenten firmado el consentimiento informado de su tutor o que no den su asentimiento de participación.

26 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

- No contar con todos los datos demográficos y de identificación, importantes para el análisis numérico del estudio.
- En caso de hermanos se eliminará el segundo de la lista tomando en cuenta el orden alfabético.

8.2 Consideraciones éticas

Este estudio cumple con las regulaciones éticas para investigación con humanos. El protocolo fue aprobado por Comité de Ética de Investigaciones con Seres Humanos del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM (Anexo 5 y 6).

Este proyecto contó con la firma de aprobación de la directora de la escuela, la firma en el consentimiento informado del tutor del escolar, así como del asentimiento de cada uno de los escolares del estudio.

El estudio se condujo de acuerdo con lo señalado en la Declaración de Helsinki. Los procedimientos a seguir cumplieron con las normas para realizar un protocolo de investigación ético y asegurar la protección de los sujetos participantes, tales como proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. Además el estudio incluyó pruebas consideradas como NO invasivas.

Con base en los principios éticos y recomendaciones para la investigación en sujetos humanos propuestos en el Reporte de Belmont, para la planeación de este estudio se dio prioridad a los siguientes puntos:

- Respeto por las personas participantes como individuos autónomos quienes decidieron participar voluntariamente en el estudio, o bien,

decidieron retirarse del estudio en el momento que desearan. No existió coerción.

- Al participar en esta investigación se les informó a los escolares y los padres participantes que conocerían los resultados de anticuerpos IgA e IgG anti-VPH en el momento de la obtención de los datos. Se les indicó que el reporte sería personalmente ó vía correo electrónico.
- Además, la participación de los alumnos en este estudio contribuyó al conocimiento de la historia natural de la infección por VPH.

Solo se incluyeron a los alumnos de la escuela primaria Leonismo Internacional que se les permitió participar en el estudio, los cuales tienen entre 5 y 12 años de edad. No se les ofrecieron incentivos económicos, académicos, ni de ningún tipo.

Las muestras de saliva positivas a VPH confirmadas por PCR de pacientes con cáncer del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) que se utilizaron para calibrar la prueba de ELISA se obtuvieron mediante la autorización de la institución (010/041/IBI(CB623/10) (Anexo 10).

8.2.1 Consentimiento informado

El consentimiento informado se envió a casa, a los padres junto con el cuestionario diseñado para este estudio para que en la intimidad de su hogar decidieran si contestar o no el cuestionario y firmar o no el consentimiento informado. Nadie fue forzado ni comprometido a participar.

28 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

8.2.2 Confidencialidad

La información proporcionada para esta investigación se mantuvo bajo estricta confidencialidad. La información del cuestionario y muestras colectadas se guardaron en archivos no accesibles para personas ajenas al estudio.

La participación de los escolares de este estudio fue voluntaria y con consentimiento de sus padres, ellos pudieron negarse a participar en cualquier etapa del estudio. Al invitarlos a participar se hizo énfasis en que la información proporcionada sería manejada con estricta confidencialidad, que su identidad sería codificada. Bajo ninguna circunstancia se mencionó algún dato relacionado directamente con la identidad de los escolares.

8.3 Infraestructura y Financiamiento

Esta investigación fue desarrollada en el Laboratorio de Microbiología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Autónoma de México y en el Laboratorio de Virus y Cáncer.

Los recursos de este proyecto fueron financiados por el Proyecto PAPIIT IN218709, los cuales fueron destinados a la adquisición de insumos, materiales y equipo para el desarrollo de este estudio. No existieron ingresos para los investigadores.

8.4 Elaboración del instrumento

Principalmente con base en la literatura referente al tema (Anexo 1), Modelo Conceptual), se elaboró un cuestionario con su correspondiente validación (Anexo 6) y pilotaje (Anexo 4).

Se incluyeron preguntas sociodemográficas con respuestas cerradas: edad, sexo, ocupación de los padres, código postal de residencia, número de personas que habitan en el hogar, número de cuartos que hay en la vivienda, etcétera; así como preguntas en escala de *Likert* las cuales revelaban la práctica de hábitos intrafamiliares que conllevan a intercambio salival casual; y preguntas directas sobre antecedentes personales patológicos y no patológicos (Anexo 6).

El cuestionario (Anexo 6) fue aplicado durante los meses de Noviembre y Diciembre de 2013. Se entregó a los escolares para ser contestado en casa por su tutor y fueron recolectados al día siguiente.

8.5 Toma de muestras de saliva

La toma de muestras de saliva se llevó a cabo de enero a marzo de 2014 para evitar variaciones de temperatura estacional y cambios circadianos de la salivación, aproximadamente entre las 8:30 y las 10:00 de la mañana. El salón contaba con una temperatura de entre 20°C y 22°C, ya que fuera de este rango se inhibe el flujo salival. Se les indicó no consumir alimentos una hora antes del procedimiento.

Los escolares participantes fueron divididos en grupos de 10 niños para la toma de muestras en un salón de las instalaciones escolares. Los infantes permanecieron sentados durante la recolección de la saliva. Al inicio se les dieron unos minutos de relajación y concentración mientras se les daban las instrucciones. Los niños escupieron la saliva no estimulada durante 5 minutos en el tubo con la ayuda de un cono plástico que sirvió de embudo. Al final, cada

30 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

participante selló el tubo con la tapa para evitar contaminación cruzada. Esta técnica fue siempre dirigida, debido a la edad de los participantes.

Al finalizar la toma de muestras de los escolares, se procedió a recolectar las muestras de saliva de los respectivos padre y madre de los niños del estudio. Obtuvimos la participación de 74 madres, 24 padres y de estos 17 son pareja. En un salón acondicionado para el procedimiento (8-10 am), se colocó un cartel que contenía las instrucciones de cómo llevar a cabo el depósito de saliva en los tubos con la ayuda de un cono de plástico y se especificó el tiempo y forma de la técnica, la cual fue igual a la de los niños. Se finalizó con la toma de muestras la segunda semana de marzo de 2014.

Después de la toma de saliva se revisó la mucosa bucal intra y extrabucal de los infantes para detectar lesiones papilomatosas, ellos permanecieron sentados en una silla de la escuela, primero se observaron con luz natural labios y superficie peribucal, después con un abatelenguas se inspeccionó dentro de la boca estirando los carrillos y el vestíbulo, pidiéndoles que levantaran la lengua hacia arriba ya los lados, y finalmente se observó la superficie del paladar duro y blando.

8.6 Procesamiento de las muestras de saliva

Posterior a la recolección de saliva los tubos se colocaron verticales en una gradilla y se mantuvieron fríos dentro una hielera. El mismo día de la recolección se llevaron al Laboratorio de Microbiología para procesarlas, antes de 4 horas.

El contenido del tubo fue pesado en una balanza digital, antes de centrifugarlo a 4000 rpm, con una temperatura de 4°C, durante 20 minutos.

Al término de la centrifugación fueron retirados de las canastillas y colocados en una gradilla para tubos *falcon* y se colocaron en la hielera para mantenerlos fríos.

El sobrenadante fue recolectado con una pipeta de 1000 μ L, y se colocaron 1.3 mL dentro un eppendorf de 1.5 mL previamente identificado. Se repitió el procedimiento hasta terminar con el sobrenadante del tubo. Todos los tubos resultantes se colocaron en el congelador del Laboratorio de Microbiología a -20°C .

8.7 ELISA para detección de anticuerpos

Para detectar anticuerpos IgA e IgG anti-VPH en saliva se utilizó la prueba de ELISA, empleando como antígeno la proteína L1 de VPH contenidas en la fórmula de Gardasil® (Merck, White-house Station, N.J.) (Apéndice II), como lo describe Monroy.⁴³ La búsqueda de anticuerpos se llevó de acuerdo a procedimientos estándar.

Para sensibilizar la placa se colocó 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de proteína en buffer de carbonatos y se incubó a 4°C durante toda la noche. Se enjuagó la placa 3 veces con buffer de fosfatos (PBS-tween) y los pocillos fueron bloqueados con albúmina sérica por 30 min. Enseguida se enjuagó nuevamente con PBS-tween y se colocaron 100 μL de saliva sin diluir en triplicado por 2 horas incubada a 3°C . Al concluir este tiempo se enjuagó la saliva tres veces con PBS-tween.

Después, las placas fueron incubadas por 2 horas a 36°C con Inmunoglobulina A α antihumana de Cabra ó Inmunoglobulina G antihumana de cabra (Peroxidase-conjugated affiniPure Goat Anti-human IgA α) (Peroxidase-

32 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

conjugated affiniPure Goat Anti-human IgG (H+L) *Jackson Immuno Research Laboratories*, ambas diluidas 1:1000.

Se enjuagó el conjugado con PBS-tween y la reacción (unión antígeno-anticuerpo) se reveló colocando en la placa N-nitrofenil dietanolamina en buffer de cítricos recién preparado, por 2 minutos. Se procedió inmediatamente a la lectura.

El cambio de color de la placa fue leída con una longitud de onda de 405 nm (A_{405}) con la versión 2.04.11 del Software Gen en el Lector *Epoch*.

8.7.1 Calibración de ELISA

Para calibrar la prueba se utilizaron controles positivos, estos se tomaron a partir de 3 personas recientemente inmunizadas y de 3 personas con cáncer bucal positivas a VPH mediante PCR, bajo protocolo de investigación autorizado por el INCAN (010/041/IBI(CB623/10). También se tomaron muestras de 5 personas probablemente negativas debido a los bajos valores obtenidos. Con base en estos valores se corrió la prueba

Para cada unidad de análisis se calculó el promedio de los triplicados. Para IgA los positivos fueron considerados ≥ 0.674 y para la IgG ≥ 0.695 , dependiendo de la designación obtenida a partir de nuestro experimentos de personas inmunizadas y no inmunizadas, mencionadas en el párrafo anterior.

8.8 Análisis estadístico

El análisis de los datos obtenidos mediante los cuestionarios se realizó elaborando una base de datos en *Excel* con su correspondiente codificación a

cada respuesta. Posteriormente se limpió la base y se importó para su análisis al programa estadístico *Stata/SE 12.0* (StataCorp, College Station, TX, USA). Se realizó el análisis descriptivo de cada una de las variables cuantitativas y cualitativas del cuestionario y se estableció la prevalencia de los valores positivos y negativos de los anticuerpos anti-VPH.

Para identificar alguna asociación entre los valores positivos y negativos de anticuerpos se empleó la razón de prevalencias como medida de asociación, debido a que a los participantes se les realizó una medida única en el tiempo. La prueba de Shapiro Wilk se utilizó para conocer la distribución de los valores de ELISA. Para determinar la significancia estadística de la razón de prevalencias se empleó la χ^2 (ji-cuadrada) y prueba de homogeneidad entre niveles en el caso de que existieran más de dos opciones de respuesta. La prueba de T fue usada para conocer la diferencia en el comportamiento entre grupos expuestos a transmisión de saliva y los que no están expuestos. El valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. La prueba de Spearman se usó para conocer si existe relación entre los valores de IgA e IgG. Se elaboró un modelo estadístico mediante regresión lineal múltiple para determinar las variables que mejor explicaron la presencia de anticuerpos IgA e IgG anti-VPH, considerando todos los supuestos de este método estadístico y llevando a cabo el correspondiente análisis de residuos.

9. RESULTADOS

9.1.1 Población

De los 485 alumnos elegibles en la escuela, obtuvimos la firma de consentimiento informado del tutor para la participación de 185 niños y niñas de 5 a 12 años. Sin embargo, trece escolares (7%) fueron excluidos del análisis por no contar con todos sus datos demográficos. De los 172 escolares se obtuvieron cuestionarios y muestras de saliva. Adicionalmente, se obtuvo saliva de 24 padres y 74 madres, de quienes 17 eran parejas.

En la tabla 1 se muestra el porcentaje de niños y niñas participantes en cada año escolar y en la tabla 2 la distribución por edad y sexo.

Tabla 1. Distribución de los escolares por año escolar n (%)

grado	total de escolares en la escuela	escolares participantes del estudio (%)	porcentaje total con respecto a población total = 172
1°	82	27 (32.92)	15.69
2°	85	36 (42.35)	20.93
3°	84	18 (21.42)	10.46
4°	57	17 (29.82)	9.88
5°	89	46 (51.68)	26.74
6°	90	28 (31.11)	16.27
total	487	172 (35.31)	100

Tabla 2. Distribución de los escolares por edad y sexo

edad	masculino	femenino	total
> 9 años	44	54	98
≤ 9 años	46	28	74
total	90	82	172

Las composición de las familias de los escolares participantes fue la siguiente:

40% integradas por cuatro personas, 17% por tres y cinco y 21% de seis a

nueve integrantes. En el caso de hermanos solo se tomó en cuenta un hermano, eliminando al segundo hermano de la lista con base en el orden alfabético.

9.1.2 Cuestionario

De los 172 escolares participantes se recolectaron el 100% de los cuestionarios, fueron respondidos en su mayoría (91%) por la madre. La tasa de respuesta fue variable para cada una de las preguntas realizadas. El análisis estadístico se llevó a cabo sólo con las respuestas registradas a cada pregunta.

La mayoría de las preguntas sobre el posible hacinamiento y el contacto habitual fueron contestadas. Entre los adultos que contestaron el cuestionario, aproximadamente dos terceras partes admitieron el beso en los labios como muestra de cariño entre padres e hijos, mientras que solo la quinta parte declara compartir fomites (tabla 3).

En la inspección bucal no se observó ninguna lesión papilomatosa intra ni extraoral.

36 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Tabla 3. Respuestas de los padres a cada ítem del cuestionario

pregunta	n (%)		
	respuestas	si	no
Beso en los labios como acto de cariño	153 (89)	98 (64)	55 (36)
Compartir comida del mismo plato	158 (92)	56 (35)	102 (65)
Compartir líquidos de los vasos	158 (92)	69 (44)	89 (56)
Compartir la misma botella	158 (92)	107 (68)	51 (32)
Compartir cubiertos	158 (92)	41 (26)	117 (74)
Hacinamiento >2.5 personas/cuarto	172 (100)	93 (54)	79 (46)
Hacinamiento >2.5 personas/colchones	172 (100)	24 (14)	148 (86)
Pecho o biberón al nacer	158 (92)	132 (84)	26 (16)
Historia familiar de verrugas	163 (95)	17 (11)	139 (89)

9.1.3 Anticuerpos

Se obtuvo la prevalencia de anticuerpos basada en el punto de corte establecido $A_{405} \geq 0.674$ para IgA, 79 (46%) de los escolares tuvieron anticuerpos IgA anti-VPH. Mientras que con un punto de corte $A_{405} \geq 0.695$, 74 (43%) tuvieron anticuerpos IgG anti-VPH (tabla 4).

Tabla 4. Anticuerpos IgA e IgG anti-VPH

	IgA (N)	%	IgG (N)	%
Total	172	100	172	100
negativos	93	54.07	98	56.98
positivos	79	45.93	74	43.02

Para IgA los negativos son ≥ 0.674 (A_{405}), para la IgG los negativos son ≥ 0.695 (A_{405})

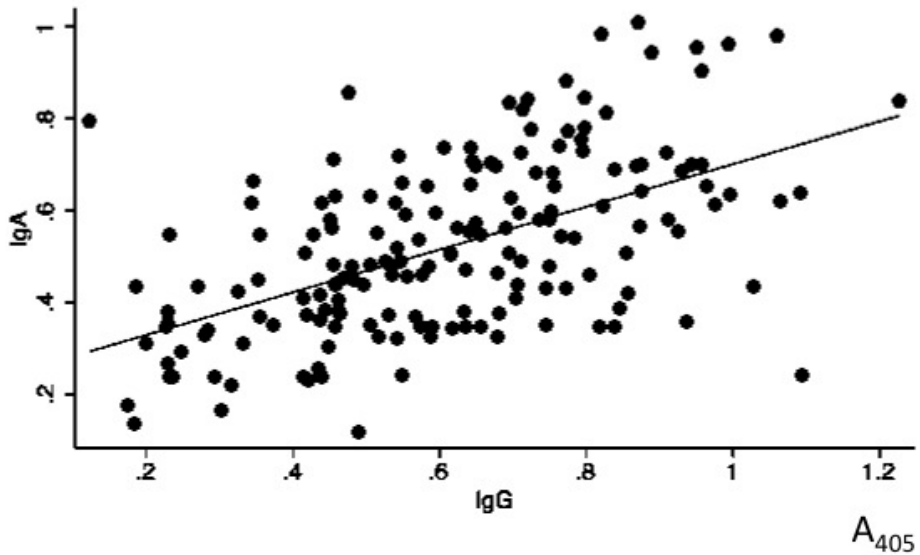
9.1.4 Correlación

La prueba de *Shapiro-Wilk* demostró que los datos se distribuyeron de manera normal para la IgA y la IgG anti-VPH ($p=0.13$ y $p=0.32$, respectivamente).

Se observó correlación entre los valores de ELISA para la IgA y la IgG;

Spearman 0.66, $p=0.001$ (figura 1).

Figura 1. Correlación entre IgA e IgG anti-VPH



9.1.5 Asociación y prueba de t

La presencia de anticuerpos IgA e IgG se asoció con el sexo, la edad y el contacto salival directo mediante besos en boca intrafamiliares como acto de cariño, principalmente la madre. La prueba de t confirma las asociaciones de la razón de prevalencia y nos muestra que existe una diferencia significativa entre los grupos de escolares expuestos a contacto salival intrafamiliar y los que no.

38 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Tabla 5. Asociación y prueba de t

	n	OR**	Chi ²	p	95% CI	p (t-test)
IgA						
Edad >9 y <9	172	3.59	16.17	0.0001	1.81-7.12	0.001
Beso con padres	153	2.14	4.86	0.02	1.02-4.51	0.02
Sexo	172	0.43	7.04	0.008	0.22-0.84	0.005
Hacinamiento*	172	0.94	0.03	0.87	0.47-1.90	0.87
Hacinamiento en colchones	172	1.22	0.2	0.65	0.47-3.28	0.93
Compartir fomites	158	0.91	0.06	0.80	0.40-2.05	0.81
IgG						
Edad >9 y <9	172	2.9	12.06	0.005	1.52-5.90	0.0004
Beso con padres	153	2.32	5.79	0.01	1.10-4.99	0.01
Sexo	172	0.49	5.04	0.02	0.25-0.95	0.01
Hacinamiento*	172	1.06	0.03	0.85	0.52-2.14	0.85
Hacinamiento en colchones	172	1.06	0.02	0.88	.40-2.87	0.88
Compartir fomites	158	0.92	0.04	0.85	0.40-2.10	0.85

* ≥ 2.5 personas por cuarto/colchón respectivamente

** cruda

9.1.6 Modelo lineal

En la regresión lineal múltiple, se encontró una relación lineal entre las variables edad y besos en labios con padres las cuales explican la presencia de anticuerpos IgG anti-VPH en los escolares con un valor r^2 de 0.17, lo cual explica el 17% de la variación en la presencia de la IgG ajustada por sexo y beso en los labios como acto de cariño (tabla 8); pero no los IgA. Se llevó a cabo el análisis de residuos correspondiente al modelo estadístico (apéndice V y VI).

Tabla 6. Regresión Lineal Múltiple

variables	n	F	Prob>F	R-squared	Adj R-squared	Root-MSE	coef	P> t
*IgG	147	15.27	0.000	0.1749	0.1635	.2031		
*Edad							0.047	0.000
*Beso en labios con padres							0.042	0.239
-Constante							0.1912	0.022

10. DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación demuestran la presencia de anticuerpos salivales anti-VPH en los escolares estudiados, 43% para la IgG y 46% IgA. Esta prevalencia se reporta por primera vez, se obtuvo de la recolección de saliva de los escolares, en contraste con la mayoría de los estudios reportados en los que se utiliza el suero. La presencia de los anticuerpos salivales se encontró asociada con beso en los labios como acto de cariño, que expone a los niños a contactos salivales intrafamiliares. Ser varón también se asoció a la presencia de estos anticuerpos. Los escolares de ≥ 9 años de edad presentaron más anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH que los < 9 años.

Los valores (A_{405}) de anticuerpos anti-VPH se distribuyeron de manera normal para IgA e IgG. La correlación positiva entre los anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH revela la estimulación de la respuesta inmunológica sistémica y local del organismo.

Las madres fueron las que en su mayoría respondieron al cuestionario.

Aparentemente, la mayoría de las familias son provistas por el padre que no estaba disponible para participar en el estudio. En el 21% de las familias donde existían de 6 a 11 miembros la presencia de anticuerpos salivales anti-VPH no se asoció con el hacinamiento presente, tampoco en el caso de hacinamiento por número de colchones; en contraste con lo reportado en los estudios sobre HEF en Mérida Yucatán.^{22,23}

Para facilitar el acceso a la escuela y la autorización del comité de bioética los procedimientos de toma de muestra no fueron invasivos, por lo que la citología exfoliativa no se llevó a cabo. Los hallazgos en esta investigación justifican

40 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

mayor presupuesto para llevar a cabo también una obtención de DNA-VPH y por medio de PCR confirmar los casos que fueron expuestos al virus.

Los resultados de este estudio pueden ser comparados con estudios del Reino Unido, en el cual se reportaron prevalencias 4 al 14% de anticuerpos anti-VPH 16. ^{16, 17, 18}

En Estados Unidos, la prevalencia reportada de infección bucal por VPH es de 7% en hombres y mujeres de 14-69 años. ^{41, 42} Por otro lado la infección bucal por VPH 16 fue reportada en 51.7% de 267 niños sanos entre 3-11 años, ⁴³ demostrando que las infecciones bucales por el virus son comunes y en su mayoría ocurrieron contacto vía casual no sexual.

En esta investigación, 43% de 172 escolares tuvieron anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH ante la presencia de antígenos contenidos en Gardasil®, posiblemente debido a contactos previos con VPH, ya que los escolares ≥ 9 años presentaron significativamente más anticuerpos que los < 9 años. Estos anticuerpos se presentaron más en niños que en niñas, esto sugiere que probablemente los contactos directos de saliva se dan con más frecuencia entre madres e hijos varones.

La inmunización contra VPH consiste en tres dosis. Después de la tercer aplicación de la vacuna, hay una gran carga de anticuerpos IgG comparada con la IgA que parece ser una respuesta inmunológica secundaria. ⁴⁴

No obtuvimos información a cerca de la inmunización en la población del estudio. En México, el programa de vacunación poblacional contra VPH se estableció en 2012 para niñas de 9 años y de 11 que cursen el quinto año de primaria. Para esta investigación la población elegible a estar inmunizada fueron 28 niñas (16%), 12 de ellas resultaron con el mismo nivel de anticuerpos

que niños no inmunizados. Las 16 restantes no presentaron anticuerpos salivales anti-VPH en los resultados. Por lo anterior parecería que la mayoría de las niñas no han sido inmunizadas como el esquema de vacunación sugiere, y muy probablemente si han sido expuestas al virus debido a exposición natural, tal vez como lo presentamos en la hipótesis de nuestro estudio de investigación.

Los profesionales de la salud, debemos tener información sobre éste tema e informar a las familias, sobre todo cuando en la exploración se observan lesiones papilomatosas, intra y/o extrabucales. Por ejemplo, VPH 13 causa Hiperplasia Epitelial Focal (HEF) (Enfermedad de Heck) y se sabe que se transmite en el ambiente intrafamiliar vía contactos casuales.²³

Debe de enfatizarse que no hay suficiente evidencia que sugiera que la presencia de anticuerpos anti-VPH juegue algún papel determinante en el sistema inmunológico. La historia natural de VPH conlleva ciclos de adquisición, eliminación natural y re-adquisición a lo largo de la vida del individuo. La biología de VPH bucal y las condiciones que llevan a una eliminación natural y/o persistencia aun requieren más estudio.

El propósito de la inmunización contra VPH es proveer de anticuerpos protectores antes de que la exposición natural ocurra, así podrían prevenirse infecciones y enfermedades asociadas con VPH, incluyendo cánceres.

Los resultados de esta investigación son válidos para los 172 niños de ésta escuela pública en la CDMX. Mediante el registro del código postal del lugar de la vivienda se sabe que no hay agrupación geográfica que sesgue los resultados del estudio.

42 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

El mismo cuestionario fue aplicado en todos los participantes del estudio y el manejo de la información fue confidencial. La participación de los escolares fue voluntaria, de tal manera que las respuestas fueron tomadas en cuenta como “declaraciones de los padres de familia”, en su mayoría madres de familia, asumiendo que respondieron con apego a la verdad. Para controlar el efecto Hawthorne el cuestionario fue entregado a los escolares y respondido íntimamente en casa por la madre, padre o tutor del escolar participante, y recolectado al día siguiente por la responsable de la investigación. De igual manera se ofreció a todos los participantes la información suficiente y oportuna por medio de una junta previa al estudio con los padres de familia en la que se les invitaba a participar y se les detalló mediante el consentimiento informado todos los datos como el derecho de no participación y la confidencialidad de la información que se aplicó en el cuestionario.

La toma de muestras y el procesamiento de las mismas se estandarizó, fue el mismo para todos los participantes del estudio y fue llevada a cabo por la misma persona, lo que evita *sesgo de instrumentación*.

Este proyecto se llevó a cabo con equipo y reactivos nuevos. El tiempo invertido incluyó capacitación para el software utilizado, pruebas de ensayo y error, así como la conjunción del equipo multidisciplinario en temas de Inmunología, Odontología, Estadística y Epidemiología.

No a todos los alumnos de la escuela se les permitió participar, por lo que se trabajó con una muestra probabilística de un tercio de la escuela.

Este estudio es exploratorio y cumplió con los objetivos plasmados en la tesis. Se intentó también, tomar muestras de saliva de los padres de los niños del

estudio para compararlos contra la saliva de los escolares; sin embargo, no tuvimos una participación total de la población esperada.

Los hallazgos en este estudio justifican llevar a cabo la PCR para confirmar casos de infección en los escolares positivos a anticuerpos salivales.

11. CONCLUSIONES

Los escolares no inmunizados pueden tener anticuerpos IgA e IgG anti-VPH.

Existe correlación entre los valores de IgA e IgG anti-VPH.

Existe asociación entre factores de transmisión intrafamiliar y la presencia de anticuerpos anti-VPH.

La presencia de anticuerpos anti-VPH IgA e IgG en escolares está asociada al beso en los labios entre padres e hijos, y parece suceder con mayor frecuencia en escolares del sexo masculino y escolares entre 9 y 12 años de edad.

Existe relación lineal múltiple de la presencia de anticuerpos IgG anti-VPH, ajustada por edad y besos en labios como acto de cariño.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Syrjänen KJ, Pyrhönen S, et al. Immunohistochemical demonstration of human papilloma virus (HPV) antigens in oral squamous cell lesions. *Br J Oral Surg.* 1983; 21: 147-153.
2. Gillison ML, Koch WM, et al. Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92:709-720.
3. Cleveland JL, Junger ML, et al. The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2011; 142: 915-924.
4. Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. *APMIS.* 2010; 118: 494-509.
5. Marjut A, Rintala M, et al. Transmission of High-Risk Human Papillomavirus (HPV) between Parents and Infant: a Prospective Study of HPV in Families in Finland *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 376-381.
6. Aaltonen S, Tenuovo J, et al. Serum antibodies against oral *streptococcus mutans* in young children in relation to dental caries maternal close-contacts. *Arch Oral Biol,* 1985, 30: 331-335.
7. Akhtar S, Moatter T. Multilevel modeling of intra-household spread of hepatitis C virus infection, Karachi, Pakistan. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 76: 446-449.
8. Borges JD, Souza VA, et al. Transmission of human herpesvirus type 8 infection within families in american indigenous populations from the Brazilian Amazon. *J Infect Dis.* 2012; 205: 1869-1876.

9. Hui AY, Hung LC, et al. Transmission of hepatitis B by human bite-confirmation by detection of virus in saliva and full genome sequencing *J Clin Virol.* 2005; 33: 254–256.
10. Keneth J Ryan, Sherris Medical Microbiology. An introduction to infectious diseases. 6ta edición, Parte II. Cap 7. Ed Mc Graw Hill, 2014.
11. Rautava J, Syrjanen S. Human papilloma Virus infections in the oral mucosa. *J Am Dent Assoc.* 2011, 142: 905-914.
12. Muñoz N, et al. Epidemiologic classification of human papilloma virus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med.* 2003, 348: 518-27.
13. Summersgill KF, et al. Human papillomavirus in the oral cavities of children and adolescents. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001, 91:62-9
14. Centers for disease control and Prevention. División de Prevención y Control de Cáncer. Disponible en www.cdc.gov.
15. Sánchez-Vargas LO, Díaz-Hernández C, et al. Detection of Human Papilloma Virus (HPV) in oral mucosa of women with cervical lesions and their relation to oral sex practices. *Infect. Agent. Cancer.* 2010, 5: 25.
16. Rice PS, Cason J, et al. High risk genital papillomavirus infections are spread vertically. *Rev. Med. Virol.* 1999, 9:15–21.
17. Rice PS, et al. High prevalence of human papillomavirus type 16 infection among children. *J. Med. Virol.* 2000, 61:70–5.
18. Mant C, et al. Buccal exposure to human papillomavirus type 16 is a common yet transitory event of childhood. *J. Med. Virol.* 2003, 71:593–8.

19. Syrjanen S, Puranen M. Human Papillomavirus Infections in Children: the Potential Role of Maternal Transmission. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 2000, 11: 259–274.
20. Marja E, Sarkola M, et al. Human papillomavirus in the placenta and umbilical cord blood. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2008, 87:1181–8.
21. Smith EM, et al. Evidence for vertical transmission of HPV from mothers to infants. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2010, 326–369.
22. Lopez-Villanueva ME, Conde-Ferrández L, et al. Human papillomavirus 13 in a Mexican Mayan community with multifocal epithelial hyperplasia: could saliva be involved in household transmission? *Eur. J. Dermatol.* 2011, 21:396–400.
23. Gonzalez MR, Suarez-alle RE, et al. N. Multifocal epithelial hyperplasia in a community in the Mayan area of Mexico. *Int. J. Dermatology.* 2011, 50:304–309.
24. Abad FX, Pinto RM, et al. Survival of Enteric Viruses Environmental Fomites. **60**, 3704–3710 (1994).
25. Ferenczy A, Bergeron C, et al. Human Papillomavirus DNA in Fomites on Objects Used for the Management in Patients with Genital Human Papillomavirus Infections. *Obstet. Gynecol.* **74**, 950–954 (1989).
26. Roden RBS, Lowy DR, et al. Papillomavirus Is Resistant to Desiccation. *J. Infect. Dis.* **176**, 1076–1079 (1997).
27. Acosta E. *Inmunología de las mucosas*. 1999, cap 7:53–65
28. Mestecky J, et al. Selective induction of an immune response in human external secretions by ingestion of bacterial antigen. *J. Clin. Invest.* 1978, 61: 731–737.

29. Schiffman M, Safaeian M, et al. The use of human papillomavirus seroepidemiology to inform vaccine policy. *Sex. Transm. Dis.* **36**, 675–9 (2009).
30. Luxton JC, Rose RC, et al. Serological and T-helper cell responses to human papillomavirus type 16 L1 in women with cervical dysplasia or cervical carcinoma and in healthy controls. *J. Gen. Virol.* 1997, 78:917–23.
31. Passmore JS, et al. Cervicovaginal , Oral , and Serum IgG and IgA Responses to Human Papillomavirus Type 16 in Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia. *J. Med. Virol.* 2007, 79:1375–1380.
32. Cubie HA, Plumstead M, ,et al. Presence of antibodies to human papillomavirus virus-like particles (VLPs) in 11-13-year-old schoolgirls. *J. Med. Virol.* 1998, 56:210–6.
33. Lazcano-Ponce E, Rascon R, et al. Mortality from carcinoma of the uterine cervix in Mexico: impact of screening 1980-1990. *Acta Cytol.* 1996, 40:506–12.
34. Comité Nacional de cáncer en la mujer. Lineamientos para la aplicación de las vacunas contra la infección por virus del papiloma humano, en el sector privado. Vacunas contra la infección del virus papiloma humano. Disponible en:
<http://www.programassociales.org.mx/sustentos/Oaxaca518/archivos/LINEAMIENTOS%20DE%20VAC%20VPH.pdf>
35. Programa de atención a la salud en la infancia y adolescencia. Vacunación. Información electrónica disponible en:
<http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/vph.html>.

48 **Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX**

36. Challacombe SJ, Russell MW, et al. Passage of intact IgG from plasma to the oral cavity via crevicular fluid. *Clin. Exp. Immunol.* 1978, 34:417–422.
37. Greabu M, et al. Saliva--a diagnostic window to the body, both in health and in disease. *J. Med. Life.* 2009, 2:124–32.
38. Del Muro R, Acosta E, et al. Diagnosis of intestinal Amebeasis Using Salivary IgA Detection. *J. Infect. Dis.* 1990, 162:1360–1364.
39. Acosta E. Antibodies to the Metacestode of *Taenia solium* in the Saliva From Patients With Neurocysticercosis. *J. Clin. Lab. Anal.* 1990. 4:90–94.
40. Marais D J, et al. More men than women make mucosal IgA antibodies to Human papillomavirus type 16 (HPV-16) and HPV-18: a study of oral HPV and oral HPV antibodies in a normal healthy population. *BMC Infect.* 2006, 6: 95.
41. Gillison ML, et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA.* 2012. 307:693–703.
42. Cleveland JL, Junger ML, et al. The connection between human papillomavirus and oropharyngeal squamous cell carcinomas in the United States: implications for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2011; 142: 915-924.
43. Cason J, Mant C. High-risk mucosal human papillomavirus infections during infancy & childhood. *J. Clin. Virol.* 2005, 32 Suppl 1, S52–8.
44. Gonçalves AK, Giraldo PC, et al. Characterization of Immunoglobulin A/G Responses During 3 Doses of the Human

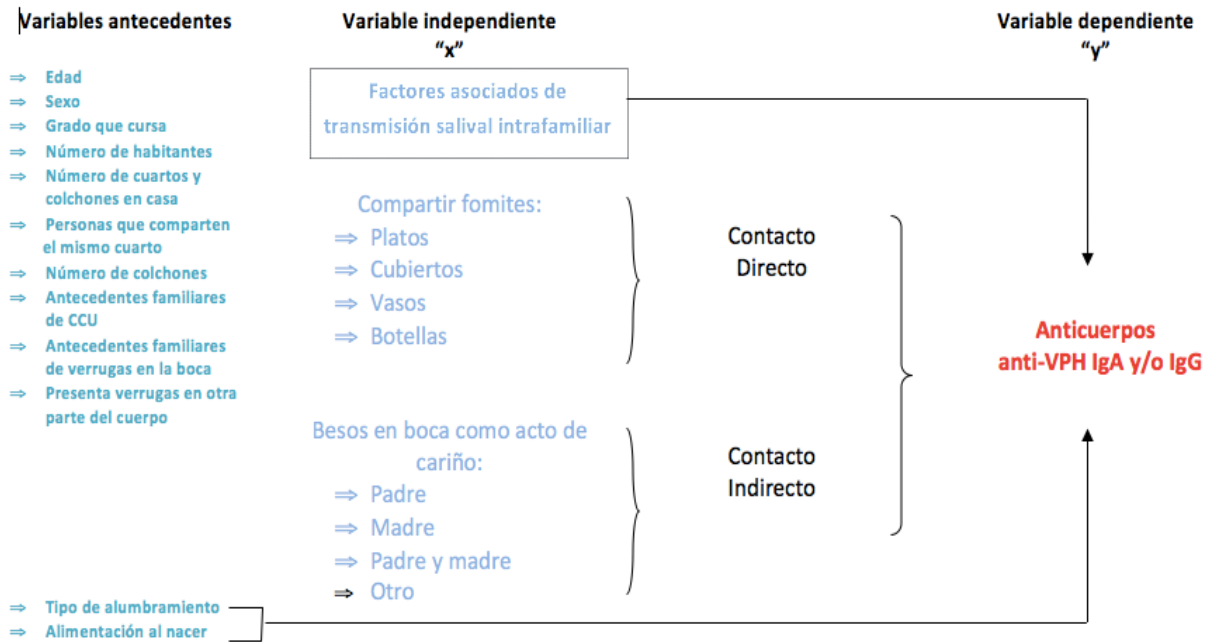
Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX 49

Papillomavirus-16/18 ASO4-Adjuvanted Vaccine. Sex Transm Dis.
2016; 43: 335-339.

50 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

12. ANEXOS

Anexo 1. Modelo conceptual



Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación 51
con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Anexo 2. Operacionalización de variables			
VARIABLES ANTECEDENTES			
VARIABLE Y DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Edad *Número de años cumplidos.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cuantitativa ❖ Discreta ❖ No manipulable ❖ Biológica 	5 a 12 años <ul style="list-style-type: none"> ❖ >9 años ❖ ≤ 9 años 	En el estudio se estudiarán preescolares ya que se ha reportado que en los niños hay presencia de VPH bucal. ^{1 2}
Sexo * Condición orgánica, masculina o femenina.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categórica ❖ Cualitativa nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Discreta ❖ Biológica 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ masculino ❖ femenino 	En el estudio se tomarán en cuenta en la toma de muestras ambos sexos, una de las razones es que se ha reportado mayor prevalencia de infección bucal por VPH en individuos del sexo masculino. ³
Grado que cursa *Año de primaria que esta cursando	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cualitativa ordinal politómica ❖ No manipulable ❖ Discreta ❖ Social 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ 1° primero ❖ 2° segundo ❖ 3° tercero ❖ 4° cuarto ❖ 5° quinto ❖ 6° sexto 	El grado escolar actual de la UA nos será útil en la toma de muestra que se llevará a cabo con respecto a la base de datos de alumnos de la escuela primaria participante; así como, para tomar en cuenta el nivel de avance en los escolares con respecto a la edad.
Número de habitantes en el hogar *Número de personas que viven bajo en mismo techo y comparten el mismo ingreso. ⁶	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cuantitativa ❖ Discreta ❖ No manipulable ❖ Sociodemográfica 		El número de habitantes en el hogar nos dará idea de si existe hacinamiento, por lo tanto habría mayor número de contactos casuales entre los habitantes y mayor probabilidad de transmisión vertical y/o horizontal de VPH, en etapas tempranas de la vida.
Número de cuartos usados para dormir *Tomar en cuenta todos los cuartos usados para dormir. ⁶	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cuantitativa ❖ Discreta ❖ No manipulable ❖ Sociodemográfica 		A menor número de cuartos en casa mayor probabilidad de hacinamiento, por lo tanto, más contactos casuales y posibilidades de transmisión vertical y/o horizontal de VPH, en etapas tempranas de la vida.
Número de personas que comparten el cuarto usado para dormir	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cuantitativa ❖ Discreta ❖ No manipulable ❖ Sociodemográfica 	Hacinamiento >2.5 personas por cuarto para dormir (NO) < 2.5 personas por cuarto para dormir (SI)	A mayor número de personas en un cuarto para dormir, mayor será la probabilidad de transmisión de VPH vía vertical y/o horizontal. ^{4 8}
Número de colchones *Número de colchones usados para dormir. ⁶	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Numérica ❖ Cuantitativa ❖ Discreta ❖ No manipulable ❖ Sociodemográfica 	Hacinamiento por numero de colchones >2.5 personas por colchón para dormir (NO) < 2.5 personas por colchón para dormir (SI)	El número de colchones será tomado en cuenta ya que con menor número de colchones más contactos casuales entre los habitantes en el hogar.
Forma de nacimiento *Modo de nacimiento del niño participante del estudio	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativa nominal ❖ No manipulable 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Parto ❖ Cesárea 	Exsiste transmisión vertical de VPH al momento del alumbramiento.
Alimentación al nacer *Forma y tiempo de alimentación al momento del alumbramiento y por cuanto tiempo	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativa nominal ❖ No manipulable 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Pecho ❖ Biberón 	Exsiste transmisión vertical de VPH por medio de la leche materna al recién nacido.
Antecedentes familiares de CCU	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativa nominal 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Presentes ❖ Ausentes 	Si existe antecedente de infección por VPH en la madre existirán mayores probabilidades de encontrar

52 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

*Antecedentes de madre, hermanas, abuelas y/o tías de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ No manipulable ❖ Biológica: Heredo-familiar 	Madre, abuela, tía.	anticuerpos anti-VPH en la boca de los escolares. ¹⁰ También durante la búsqueda de anticuerpos anti-VPH en el caso de las niñas, tendrá mayor posibilidad de desarrollar CCU.
Antecedentes familiares de lesiones papilomatosas en boca *Presencia de verrugas en boca de algún familiar: padre, madre, hermanos, abuelos.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativa Nominal politómica ❖ No manipulable ❖ Biológica: Heredo-familiar 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Presentes ❖ Ausentes ❖ No se sabe Niño, padre, madre, hermano, otros. 	VPH puede ser transmitido vía vertical u horizontal a través de la saliva, la presencia de lesiones papilomatosas en boca de algún familiar incrementa la posibilidad de encontrar en la UA anticuerpos anti-VPH por previo contagio ^{4 8} , por otro lado, la presencia de lesiones se ha investigado puede tener predisposición hereditaria. ¹¹
Presencia de verrugas en alguna parte del cuerpo *Presencia de verrugas en cualquier parte del cuerpo	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativa Nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Biológica: Enfermedades 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Ausentes ❖ Presentes Niño, padre, madre, hermano, otros. 	La presencia de verrugas en alguna parte del cuerpo son indicativas de que el virus puede haber sido autoinoculado previamente, lo que resultaría en el posible reporte de presencia de anticuerpos anti-VPH. ²

VARIABLES INDEPENDIENTES			
VARIABLE Y DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Compartir cubiertos *Usar cubiertos de otras personas como familia o compañeros durante las horas de la comida.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativos Nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Social 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Siempre ❖ A veces ❖ Ocasional mente ❖ Nunca 	El uso de los mismos cubiertos de otra persona pueden provocar la posible transmisión de VPH, por lo que se detectará con la presencia de anticuerpos anti-VPH en saliva. ^{12 4 8}
Compartir el alimento durante las horas de la comida *Comer del mismo alimento de las personas de la familia y/o compañeros.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativos Nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Social 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Siempre ❖ A veces ❖ Ocasional mente ❖ Nunca 	El compartir los alimentos con otra persona conlleva a la posible transmisión de VPH, por lo que se detectará con la presencia de anticuerpos anti-VPH en saliva. ^{12 4 8}
Compartir vasos y/o líquidos *Tomar del mismo vaso o de la misma botella de otras personas de la familia y/o compañeros.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativos Nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Social 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Siempre ❖ A veces ❖ Ocasional mente ❖ Nunca 	El compartir los líquidos con otra persona conlleva a la posible transmisión de VPH, por lo que se detectará con la presencia de anticuerpos anti-VPH en saliva. ^{12 4 8}
Compartir cepillo dental *Usar indistintamente cualquier cepillo dental que no sea el propio.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categóricas ❖ Cualitativos Nominal dicotómica ❖ No manipulable ❖ Social 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Si ❖ No 	El no poseer un cepillo dental propio y el hábito higiénico de no compartirlo conlleva al posible contacto con VPH. ⁹
Besos en boca como acto de cariño *Hábito intrafamiliar que conlleva a transmisión salival directa	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categórica ❖ Cualitativa Nominal ❖ No manipulable ❖ Social: Intrafamiliar 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Padre ❖ Madre ❖ Padre y madre ❖ Hermano (a) ❖ Otros: ej. Abuelas, tías 	El contacto íntimo de un beso es probable causa de transmisión de VPH, por lo tanto hay mayor posibilidad de encontrar anticuerpos anti-VPH. ^{12 4 8}

Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación 53
 con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

VARIABLE INDEPENDIENTE			
VARIABLE Y DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍAS	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Antígenos salivales anti-VPH *Debido a la presencia del antígeno que es parte de la codificación de VPH, la respuesta del cuerpo es crear anticuerpos, los cuales pueden ser detectados mediante la saliva ya que se excretan por medio del fluido crevicular disgregado por medio de la enzima libre.	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Categórica ❖ Cualitativa ❖ Nominal ❖ politémica ❖ Experimental ❖ No manipulable ❖ Biológica 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ IgA ❖ IgG ❖ IgA e IgG 	Los anticuerpos anti-VPH se han estudiado en poblaciones de individuos con infección por VPH. ¹³ ^{15 16 17} En este estudio se pretende establecer la prevalencia en escolares aparentemente sanos mediante muestras salivales. ¹⁷

54 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Anexo 3. Consentimiento informado



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador:

Dr. Enrique Acosta Gio. Jefe del Laboratorio de Microbiología de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la Facultad de Odontología de la UNAM

Hoja de Información

El propósito de esta investigación es la búsqueda de marcadores biológicos en saliva de escolares y sus padres, así como la elaboración de un cuestionario sobre los hábitos socio-culturales intrafamiliares e información del estado general de salud.

Los procedimientos a seguir cumplen con las normas para realizar un protocolo de investigación ético y asegurar la protección de los sujetos participantes. El estudio propuesto incluye pruebas no-invasivas (recolección de saliva y aplicación de una encuesta) y mínimamente invasivas (citología exfoliativa).

A los niños y padres seleccionados, mediante las muestras de saliva recolectadas, se llevará a cabo la búsqueda de biomarcadores y se buscará la coincidencia de la presencia de estos marcadores biológicos entre padres e hijos.

Beneficios derivados del estudio:

Al participar en este estudio usted no recibirá ningún beneficio palpable, pero contribuirá a nuestro proyecto de investigación con nuevos hallazgos en el conocimiento de diagnóstico mediante saliva, el biofluido más disponible del cuerpo, el cual es de recolección no invasiva.

Como beneficio extra se realizará un examen clínico de las mucosas y se informará el estado de las mismas.

Incentivos:

Usted no recibirá ningún beneficio económico por participar, para los niños no habrá ningún incentivo académico.

Confidencialidad de los datos:

La información recolectada para este proyecto de investigación se mantendrá bajo estricta confidencialidad. Dicha información se resguardará y será únicamente para manejo de personas autorizadas para este proyecto de investigación.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

Derecho de no participar y de abandono:

Usted no tiene la obligación de participar en este estudio, si así lo decide. Por lo tanto, puede negarse a participar desde el inicio del estudio o retirarse en cualquier momento que lo decida.

A quien contactar:

Si tiene alguna duda con respecto al estudio, puede contactarse al Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Odontología:

Dr. Enrique Acosta Gio
Tel. 56 22 – 55 64
Correo electrónico: acostaq@unam.mx

C.D.E.O. Fatima Montelongo Solis
Correo electrónico: fatimontesol@hotmail.com

Certificado de consentimiento informado

Hemos sido invitados a participar en este proyecto de investigación. Manifiesto que se me ha explicado la investigación que se llevará a cabo y todos los puntos relacionados que a continuación se enumeran:

- Propósito de la Investigación
- Procedimientos
- Beneficios de la Investigación
- Confidencialidad de la Información
- Datos de la persona a quien puedo contactar en caso de dudas o inquietudes
- Derecho a retirarse del proyecto

Leí o me fue leída la información relevante del protocolo de investigación en el que participaré. Consiento de manera voluntaria mi participación y la de mi hijo(a) como sujetos de este estudio. Estoy de acuerdo con responder apegado a la verdad de las preguntas que se me hagan. Sé que tengo el derecho de negarme a participar en este estudio en cualquier momento.

Nombre completo y firma del padre o tutor

Nombre de mi hijo ó
hija: _____

Fecha: _____

Anexo 4. Cuestionario piloto



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 Instituto de Investigaciones Biomédicas
 Proyecto de Investigación

CUESTIONARIO

Este es un cuestionario breve dirigido a los padres de los niños de esta institución con fines de investigación, que proveerá información sobre los hábitos socio-culturales intrafamiliares e información del estado general de salud; los datos son confidenciales y únicamente para acceso de las personas que trabajan en esta investigación. Le pedimos conteste con la verdad en cada una de las preguntas, no hay respuestas correctas o incorrectas. Si tiene alguna duda pregunte.

Nombre de su hijo (a): _____

Edad de su hijo (a): _____ Sexo: Masculino O Femenino O

Conteste los siguientes datos de identificación:

1) EDAD DEL PADRE: _____ OCUPACIÓN DEL PADRE: _____	2) EDAD DE LA MADRE: _____ OCUPACIÓN DE LA MADRE: _____
3) INDIQUE EL CÓDIGO POSTAL DEL LUGAR DONDE VIVE: _____	
4) ¿CUÁNTOS HIJOS EN TOTAL TIENE (Contando mujeres y hombres): _____	

Escriba con número y letra:

- | | |
|--|--|
| 5) ESCRIBA CON LETRA Y NÚMERO CUÁNTOS ADULTOS VIVEN EN SU HOGAR: _____ | 6) ESCRIBA CON LETRA Y NÚMERO CUÁNTOS NIÑOS VIVEN EN SU HOGAR: _____ |
| 7) ESCRIBA CON LETRA Y NÚMERO CUÁNTOS BAÑOS HAY EN SU HOGAR: _____ | 8) ESCRIBA CON LETRA Y NÚMERO CUÁNTOS CUARTOS PARA DORMIR HAY EN SU HOGAR: _____ |
| 9) ESCRIBA CON LETRA Y NÚMERO CUÁNTOS COLCHONES HAY DISPONIBLES PARA DORMIR EN SU HOGAR: _____ | |

Conteste **SI** ó **NO**:

10) ¿ACOSTUMBRA USTED COMPARTIR LA COMIDA DEL PLATO CON SU HIJO (A) EN LAS HORAS DE LA COMIDA?: _____	11) ¿ACOSTUMBRA USTED COMPARTIR LOS VASOS DE AGUA CON SU HIJO (A)? : _____
12) ¿ACOSTUMBRA USTED COMPARTIR LAS BOTELLAS DE AGUA CON SU HIJO (A)? : _____	13) ¿ACOSTUMBRA EN SU HOGAR COMPARTIR LOS CUBIERTOS (tenedor, cuchara) EN LAS HORAS DE COMIDA? : _____



Marque con una **X** en el círculo **O** únicamente una opción:

14) EN SU FAMILIA ¿SE ACOSTUMBRA COMO ACTO DE CARIÑO EL "BESO DE PIQUITO" EN LOS LABIOS A SU HIJO O HIJA?

- Padre
- Madre
- Los dos padre y madre
- Ninguno

15) ENTRE HERMANOS ¿SE DAN "BESOS DE PIQUITO" EN LOS LABIOS COMO ACTO DE CARIÑO?

- SI
- No
- A veces
- No tiene hermanos

16) ¿COMPARTE USTED EL CEPILLO PARA DIENTES CON SU HIJO O HIJA?

- SI
- No
- A veces

18) AL NACER ¿CUÁL FUE LA ALIMENTACIÓN DE SU HIJO PARTICIPANTE DEL ESTUDIO?

- Leche de biberón
- Leche de pecho

17) ¿CÓMO NACIÓ SU HIJO PARTICIPANTE DEL ESTUDIO?

- Cesárea (Cirugía)
- Parto normal

• ESCRIBA CON NÚMERO Y LETRA ¿CUÁNTOS MESES Ó AÑOS LE DIO LECHE DE PECHO A SU HIJO O HIJA AL NACER?:

58 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Proyecto de Investigación

Marque con una **X** en el círculo **O** únicamente una opción:

14) EN SU FAMILIA ¿SE ACOSTUMBRA COMO ACTO DE CARIÑO EL "BESO DE PIQUITO" EN LOS LABIOS A SU HIJO O HIJA?

- Padre
- Madre
- Los dos padre y madre
- Ninguno

15) ENTRE HERMANOS ¿SE DAN "BESOS DE PIQUITO" EN LOS LABIOS COMO ACTO DE CARIÑO?

- SI
- No
- A veces
- No tiene hermanos

16) ¿COMPARTE USTED EL CEPILLO PARA DIENTES CON SU HIJO O HIJA?

- SI
- No
- A veces

18) AL NACER ¿CUÁL FUE LA ALIMENTACIÓN DE SU HIJO PARTICIPANTE DEL ESTUDIO?

- Leche de biberón
- Leche de pecho

17) ¿CÓMO NACIÓ SU HIJO PARTICIPANTE DEL ESTUDIO?

- Cesárea (Cirugía)
- Parto normal

• ESCRIBA CON NÚMERO Y LETRA ¿CUÁNTOS MESES Ó AÑOS LE DIO LECHE DE PECHO A SU HIJO O HIJA AL NACER?:

Anexo 5. Cuestionario para validación de expertos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

Nombre: _____

Edad: _____

Formación universitaria: _____

Ocupación actual: _____

Usted ha sido elegido para responder este cuestionario el cual es sencillo y le tomará aproximadamente 10 minutos resolverlo, es con el objetivo de que estas preguntas sean comprensible para las personas que lo van a responder, su participación es muy importante. Primero llene los datos requeridos y luego lea con atención, analice críticamente y responda según lo indicado.

¡Comenzamos!

1. ¿Qué tan adecuadas son estas preguntas en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante las siguientes actividades cotidianas? Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

<p>¿Se acostumbra en su hogar compartir el plato en las horas de la comida?</p> <p>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	<p>¿Se acostumbra en su hogar compartir el plato en las horas de la comida?</p> <p><input type="checkbox"/> Siempre</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Ocasionalmente</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>
--	--

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

60 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VP8 y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 Facultad de Medicina
 Maestría en Ciencias de la Salud
 Epidemiología

2. ¿Qué tan adecuadas son estas preguntas en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante las siguientes actividades cotidianas? Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

<p>¿Se acostumbra en su hogar compartir los vasos durante las horas de comida?</p> <p>si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/></p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	<p>¿Se acostumbra en su hogar compartir los vasos durante las horas de comida?</p> <p><input type="checkbox"/> Siempre</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Ocasionalmente</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>
---	---

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

3. ¿Qué tan adecuadas son estas preguntas en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante las siguientes actividades cotidianas? Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

<p>¿Acostumbra usted compartir botellas de agua o líquido para beber con los integrantes de su familia?</p> <p><input type="checkbox"/> Si</p> <p><input type="checkbox"/> No</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>	<p>¿Acostumbra usted compartir botellas de agua o líquido para beber con los integrantes de su familia?</p> <p><input type="checkbox"/> Siempre</p> <p><input type="checkbox"/> A veces</p> <p><input type="checkbox"/> Ocasionalmente</p> <p><input type="checkbox"/> Nunca</p> <p>0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p>
---	--

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
 Facultad de Medicina
 Maestría en Ciencias de la Salud
 Epidemiología

4. ¿Qué tan adecuadas son estas preguntas en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante las siguientes actividades cotidianas?
 Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

¿Se acostumbra en su hogar compartir los cubiertos en las horas de comida (ejemplo: tenedor, cuchara)? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	¿Se acostumbra en su hogar compartir los cubiertos en las horas de comida (ejemplo: tenedor, cuchara)? <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Nunca 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
--	---

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

5. ¿Qué tan adecuadas son estas preguntas en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante las siguientes actividades cotidianas?
 Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

¿Alguna vez han compartido el cepillo dental con su hijo o hija? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	¿Alguna vez han compartido el cepillo dental con su hijo o hija? <input type="checkbox"/> Siempre <input type="checkbox"/> A veces <input type="checkbox"/> Ocasionalmente <input type="checkbox"/> Nunca 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
--	---

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

62 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

6. ¿Qué tan adecuada es esta pregunta en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante los actos que son llevados a cabo como costumbres socioculturales? Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

Acostumbra el padre o la madre o algún otro miembro de la familia dar besos de piquito en los labios como un acto de cariño a su hijo o hija participante del estudio

Padre

Madre

Madre y padre

Ninguno

Otro. Especifique: _____

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

7. ¿Qué tan adecuada es esta pregunta en una escala de 0 a 10 para evaluar el grado de transmisión salival durante los actos que son llevados a cabo como costumbres socioculturales? Tache el número y tome en cuenta que el cero es el menor valor y diez es el mayor

Entre hermanos acostumbran darse besos de piquito en los labios como acto de cariño:

Si

No

A veces

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Si existe alguna sugerencia para mejorar la pregunta anterior, ¿Cuál sería?:

¡Gracias por Participar!

Anexo 6. Cuestionario validado para estudio



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

CUESTIONARIO

Este es un cuestionario que le tomará 15 minutos resolver, dirigido a los padres de los niños de esta institución con fines de investigación, que proveerá información sobre los hábitos socio-culturales intrafamiliares e información del estado general de salud. Los datos son confidenciales y la información escrita será estrictamente confidencial, únicamente para el manejo de las personas encargadas de esta investigación. Le pedimos conteste únicamente la verdad en cada una de las preguntas, no hay respuestas correctas o incorrectas. Si tiene alguna duda pregunte.

Nombre del niño:

Edad del niño: Sexo: masculino femenino

1) Edad del padre Ocupación _____

2) Edad de la madre Ocupación _____

3) Escriba el código postal del lugar donde vive

Escriba con letra y número

4) Cuántos hijos tiene: _____

5) Cuántos adultos viven en su hogar: _____

6) Cuántos niños viven en su hogar _____

7) Cuántos baños hay en su hogar: _____

8) cuántos cuartos para dormir hay en su hogar: _____

9) Cuántos colchones para dormir en su hogar: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
Maestría en Ciencias de la Salud
Epidemiología

17) Al nacer ¿cuál fue la alimentación de su hijo participante del estudio?

- Leche de pecho (Conteste la siguiente pregunta)
 Leche de biberón

¿Cuánto tiempo duró la lactancia?: _____

Seleccione "una o más" opciones, marcando con un tache (X)

18) ¿Existen en su familia antecedentes de cáncer en el cérvix o cáncer cérvico uterino?

- Si (conteste la siguiente pregunta)
 No ¿Quién?:
 Abuela del niño participante del estudio
 Madre del niño participante del estudio
 Tía del niño participante del estudio
 Ninguno

19) ¿Quién tiene una o más verrugas o mezquinos en alguna parte del cuerpo?: *

- Niño participante del estudio, especificar localización _____
 Padre, especificar localización _____
 Madre, especificar localización _____
 Hermanos o hermanas, especificar localización _____
 Otro. ¿Quién? _____ especificar localización _____
 Ninguno

*Ejemplo: Boca, cuerpo, manos (cuando presente la verruga o mezquino)

Indique (X) quien contesta el cuestionario padre madre

¡Gracias por Participar

66 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Anexo 7. Carta para aprobación de proyecto a Comité de Bioética e Investigación



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Instituto de Investigaciones Biomédicas
Proyecto:
Relación entre la presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y sus factores asociados en una muestra de escolares de la Ciudad de México.

Dr. Raúl Mancilla Jiménez
Presidente de la Comisión de Bioética de Investigaciones con Seres Humanos
Instituto de Investigaciones Biomédicas

Presente:

Estimado Dr. Raúl Mancilla Jiménez:

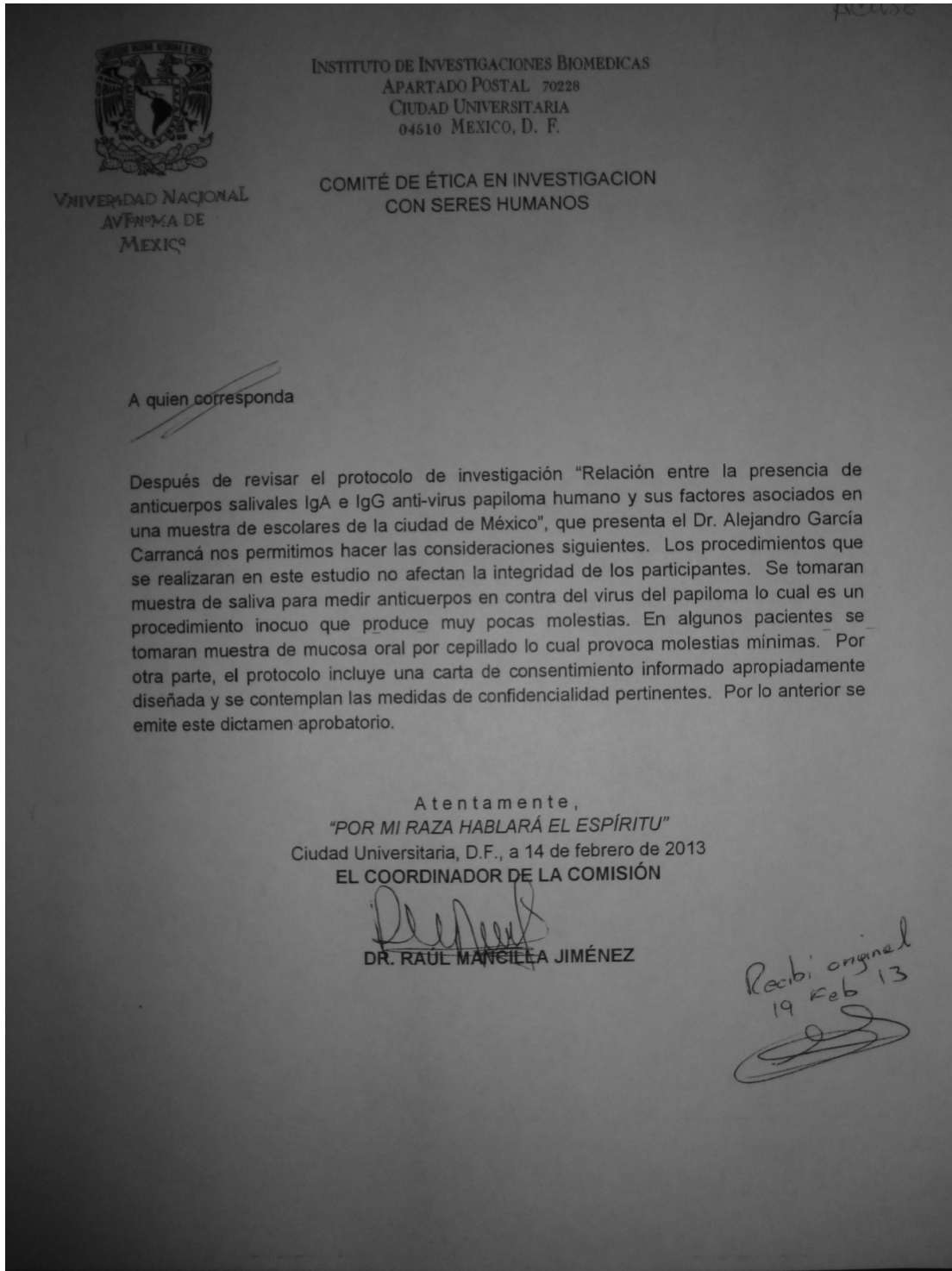
Sometemos a su consideración el proyecto "Relación entre la presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-virus papiloma humano y sus factores asociados en una muestra de escolares de la ciudad de México", en el cual se aplicará un cuestionario a los padres de los sujetos de estudio, sobre hábitos socio-culturales intrafamiliares y datos sobre el estado general de salud. Se trabajará, de igual manera, con muestras biológicas (saliva y citología exfoliativa), que serán obtenidas de manera no invasiva y mínimamente invasiva.

Anexo el proyecto en el cual se describe la metodología a seguir.

ATENTAMENTE

Dr. Alejandro García Carrancá
Investigador Titular
Departamento de Inmunología
Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

Anexo 8. Carta de aceptación del Comité de Ética en Investigación con seres humanos



68 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Anexo 9. Hoja Informativa a los escolares del estudio y su padre (s) o tutor (es)



HOJA INFORMATIVA: PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-VPH



FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD. CAMPO DE ESTUDIO EN EPIDEMIOLOGÍA

Proyecto de investigación: Relación entre la presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y sus factores asociados en una muestra de escolares de la Ciudad de México.

1) ¿Qué significa tener anticuerpos anti-virus papiloma humano?
Un resultado positivo significa que se ha tenido un contacto con el virus.

3) ¿Qué sucede cuando alguien entra en contacto con el VPH?
El cuerpo activa sus defensas y genera anticuerpos.
La mayoría de las personas se libera de la infección.

➤ Recomendaciones:
Pregunta en el centro de salud mas cercano para recibir la vacuna contra el virus papiloma humano que se aplica a niñas de 9 a 12 años de edad.

Los niños varones, también pueden ser inmunizados contra el papiloma humano.

2) ¿Cómo se pudo exponer al virus papiloma humano?
Estudios recientes reportan distintas formas de estar en contacto con el virus

- Cordón umbilical
- Al momento del nacimiento
- Leche materna
- Contagio salival
- Contacto sexual



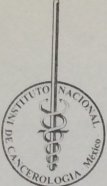
4) La presencia de anticuerpos no confirma una infección actual, para ello son necesarias otras pruebas.

Consulta a tu médico para cualquier información

Contacto:
Dr. Enrique Acosta Gio
Jefe del Laboratorio de Microbiología
DEPeI Facultad de Odontología
Tel: 5622 5564

C. D. Esp. Fatima Montelongo Solis
Programa de Maestría en Epidemiología
Correo: fatimontesol@gmail.com

Anexo 10. Permiso de autorización del INCAN



Instituto Nacional de Cancerología

Comité de Bioética
Gestión 2010-2013
Registrado ante COFEPRIS 103300538X0301
Office For Human Research Protections (OHRP)
IRG0006100
IR80007348
FWA00013098

Ref. INCAN/ Of. CB 632/12
SEPTIEMBRE 06, 2012
CB623

Dr. Kuauhyama Luna Ortiz
Investigador Principal
Presente

Estimado Dr. Luna:

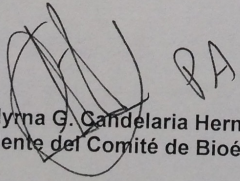
En cumplimiento con lo solicitado en su comunicado del 12 de Septiembre/12; el Comité de Bioética revisó la documentación relacionada al protocolo "Prevalencia e interacción de factores de riesgo para cáncer bucal y faríngeo en una población que acude al INCAN". (010/041/IBI)(CB623/10)

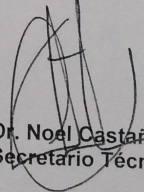
El contenido de dicho documento cumple con los requisitos establecidos por lo que el comité decidió **APROBAR** la **Renovación Anual**.

El documento estará vigente hasta el 05 de Septiembre del 2013. Al vencimiento de la vigencia deberá someterlo para ser re-aprobado, y los resultados obtenidos a esa fecha. También será necesario informar al comité cualquier información derivada del estudio que deba ser informada a los participantes.

Aprovecho la oportunidad de enviarle un cordial saludo.

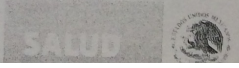
Atentamente


Dra. Myrna G. Candelaria Hernández
Presidente del Comité de Bioética


Dr. Noel Castañeda Soto
Secretario Técnico

MGCH/NCS*agh

20362
Av. San Fernando N° 22. Col. Sección XVI, Tlalpan Tel. 5628 0400 5655 4766 C. P. 14080, México, D.F.



70 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Anexo 11. Cuadro de las mediciones de ELISA A₄₀₅. Promedio de los triplicados

	Resultados de anticuerpos					
	igA	igG	iggmama	iggpapa	igAmama	igApapa
1		0.23	0.42333333	0.361	0.31866667	
2	0.51466667	0.544				
3	0.36	0.43833333				
4	0.402	0.46366667	0.346		0.195	
5	0.13456	0.18566667	0.868			
6	0.34567	0.46	0.55433333	0.75566667	0.787	0.606
7	0.405	0.70466667	0.44466667		0.74266667	
8	0.2344566	0.23866667				
9	0.505	0.61566667				
10	0.3456	0.591	0.85166667		0.86866667	
11	0.234	0.441	0.77566667		0.291	
12	0.456787	0.805	0.47166667			
13	0.4321	0.18666667	0.29133333		0.26966667	
14	0.339	0.28633333	0.78633333		0.753	
15	0.614	0.441		0.32566667	0.776	0.42233333
16	0.4321	0.27166667	0.70633333			
17	0.614	0.345				
18	0.174	0.17533333				
19	0.559	0.45333333				
20	0.308	0.33366667	0.696		0.96833333	
21	0.31833333	0.543	0.54433333	0.95	0.4205	
22	0.34567	0.57466667				
23	0.32145	0.58933333				
24	0.37333333	0.465	0.86566667	0.38633333	0.71466667	0.37633333
25	0.50633333	0.41733333				
26	0.84	0.72033333				
27	0.546	0.65766667	0.481		0.551	
28	0.26633333	0.23166667	0.40033333	0.67	0.48733333	0.72566667
29	0.479	0.507				
30	0.23458	0.41533333				
31	0.56933333	0.65133333	0.57566667	0.638	0.334	0.48466667
32	0.37133333	0.42			0.31866667	
33	0.488	0.52766667	0.36733333		0.44866667	
34	0.372	0.533				
35	0.235	0.233	0.89433333		0.511	
36	0.44966667	0.47133333	0.777			
37	0.41966667	0.32566667	0.455		0.54666667	
38	0.34566667	0.22733333				
39	0.69466667	0.65133333				
40	0.47433333	0.48166667	0.868			
41	0.379	0.23166667	0.76733333	0.74833333		0.895
42	0.367	0.35633333	0.60933333		0.7945	
43	0.35066667	0.23166667			0.93966667	
44	0.43666667	0.49833333				
45	0.661	0.346	0.488		0.32766667	
46	0.59266667	0.709	0.299	0.95633333	0.646	0.893
47	0.32366667	0.51766667	0.52666667			
48	0.59	0.55466667		0.75566667		0.63766667
49	0.983	0.822				

Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX 71

Resultados de anticuerpos						
	igA	igG	iggmama	iggpapa	igAmama	igApapa
50	0.71766667	0.545				
51	0.446	0.354				
52	0.62833333	0.45966667				
53	0.34133333	0.61933333				
54	0.219	0.31833333				
55	0.371	0.42066667	0.435		0.54666667	
56	0.543233	0.35733333				
57	0.57633333	0.451				
58	0.43433333	0.45933333				
59	0.30033333	0.44966667	0.44133333		0.778	
60	0.7345	0.60733333				
61	0.53466667	0.573				
62	0.45533333	0.55633333				
63	0.43866667	0.461				
64	0.64866667	0.759	0.721		1.06066667	
65	0.774	0.72533333	0.44466667		0.74266667	
66	0.769	0.776				
67	1.006	0.87266667	0.56			
68	0.87966667	0.77466667				
69	0.84433333	0.79933333				
70	0.325	0.28166667				
71	0.30733333	0.20166667				0.62533333
72	0.81733333	0.71433333	0.614	0.526	0.52866667	
73	0.591	0.597	1.10133333		1.06066667	
74	0.72666667	0.79766667	0.721			
75	0.63245	0.99733333	0.55433333	0.75566667	0.787	0.606
76	0.3789	0.63466667	0.42133333			0.783
77	0.735	0.64466667				
78	0.48833333	0.712	0.57566667	0.638	0.334	0.48466667
79	0.95166667	0.952				
80	0.685	0.93133333	0.531			
81	0.61033333	0.97733333	0.34933333	0.42866667	0.44466667	0.539
82	0.68633333	0.84				
83	0.80966667	0.82833333	0.616		0.82866667	
84	0.54322	0.42833333		0.6705	0.551	0.40633333
85	0.42666667	0.74733333	0.42133333			
86	0.576	0.912				
87	0.56	0.69166667		0.534		0.783
88	0.69333333	0.87033333				
89	0.376	0.46366667				
90	0.69666667	0.877		0.59		
91	0.45678	0.578				
92	0.349	0.50766667				
93	0.32456	0.67933333				
94	0.635	1.09233333				
95	0.50366667	0.85666667				
96	0.56133333	0.87333333				
97	0.617899	1.06666667				
98	0.47466667	0.58666667				
99	0.693	0.677				

72 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Resultados de anticuerpos						
	igA	igG	iggmama	iggpapa	igAmama	igApapa
100		0.65	0.96533333	0.961		
101	0.69766667	0.95866667				
102	0.50666667	0.69566667			0.5535	
103	0.83533333	1.227	0.593		0.6035	
104	0.43466667	0.708				
105	0.55066667	0.641				
106	0.23876	1.09666667		0.82366667		0.658
107	0.37233333	0.68366667				
108	0.65333333	0.64366667	0.51366667		0.41066667	
109	0.23733333	0.294		0.33733333	0.25733333	0.45466667
110	0.63866667	0.877				
111	0.25433333	0.43533333	0.87033333			
112	0.49966667	0.61633333	0.69533333		0.642	
113	0.40533333	0.416	0.531	0.699	0.693	0.58066667
114	0.47866667	0.456123	0.738		0.49033333	
115	0.55066667	0.927				
116	0.34566667	0.636	0.84866667	0.699		0.566
117	0.67866667	0.73366667	0.72666667			
118	0.34466667	0.81866667				
119	0.725	0.712	0.89233333			
120	0.65689	0.55133333				
121	0.5432145	0.23416				
122	0.239	0.55133333	0.46966667	0.32033333	0.481	
123	0.365	0.56933333				
124	0.596	0.753				
125	0.16366667	0.30366667				
126	0.474	0.751				
127	0.46766667	0.63766667				
128	0.605	0.82466667				
129	0.117	0.49133333				
130	0.578	0.73633333	0.472			
131	0.70533333	0.645				
132	0.626	0.698	0.69533333		0.642	
133	0.777	0.79833333				
134	0.41533333	0.438				
135	0.57633333	0.75166667	0.565		0.42233333	
136	0.67866667	0.75466667	0.658		0.62233333	
137	0.47866667	0.53533333	0.639	0.295	0.57533333	0.271
138	0.384	0.847	0.70133333			
139	0.355	0.93733333	0.562		0.33933333	
140	0.462	0.68033333	0.414		0.439	
141	0.94066667	0.88933333	0.33066667	0.626	0.33833333	0.635
142	0.652	0.585	0.40966667		0.39366667	
143	0.79333333	0.12357	0.60333333		0.57666667	
144	0.736	0.76433333	0.592			
145	0.979	1.062	0.592		0.35466667	
146	0.44566667	0.48466667				
147	0.62866667	0.506				
148	0.61389	0.54178				
149	0.487	0.54733333	0.24733333		0.27333333	

Resultados de anticuerpos						
	igA	igG	iggmama	iggpapa	igAmama	igApapa
150	0.4326	1.02933333				
151	0.75166667	0.795	0.60133333		0.833	
152	0.83333333	0.69566667	0.91566667		0.64866667	
153	0.34966667	0.37366667	0.25366667		0.31833333	
154	0.96033333	0.99466667				
155	0.72433333	0.91166667				
156	0.69733333	0.944				
157	0.28933333	0.248				
158	0.703	0.67166667				
159	0.548	0.51566667				
160	0.345	0.83933333				
161	0.42933333	0.775	0.765		0.671	
162	0.417	0.85933333				
163	0.4567	0.5355	0.17333333			
164	0.709	0.45673			0.983	
165	0.53833333	0.785	0.614	0.526	0.17533333	
166	0.542134	0.7675	0.85766667		1.043	
167	0.347612	0.74633333	0.59966667		0.4955	
168	0.9	0.95833333	0.357		0.65066667	
169	0.345	0.65766667	0.40833333		0.845	
170	0.559	0.62666667				
171	0.382	0.44566667		0.6705	0.551	0.40633333
172	0.85466667	0.478	0.699		0.693	0.58066667

13. APÉNDICES

Apéndice I. Validación del cuestionario

Para elaborar el cuestionario se hizo un protocolo exclusivo para llevar de manera ordenada y secuencial el procedimiento.

Se elaboró un cuestionario dirigido a los padres de los niños de la escuela Leonismo Internacional tomando en cuenta las variables incluidas en el modelo conceptual para este estudio, con el objetivo de conocer que tan frecuentes son los hábitos socioculturales que resultan en transmisión salival, así como factores antecedentes y variables que resultan confusoras para el estudio.

Planteamiento del problema del cuestionario: Se conoce que existen enfermedades que se transmiten vía salival. Se pretende conocer la relevancia de los posibles factores de transmisión salival ante la presencia de anticuerpos anti-VPH en escolares de la CDMX.

Pregunta de investigación para el cuestionario: ¿Están asociados los factores de transmisión salival y la presencia de anticuerpos anti-VPH 16 en una muestra de escolares?

Objetivo general del cuestionario: Evaluar, mediante el cuestionario, la posible asociación entre la presencia de anticuerpos anti-VPH 16 y factores de transmisión salival.

Objetivos específicos del cuestionario:

**Identificar cuales son los hábitos que promueven el intercambio salival en el ambiente intrafamiliar.*

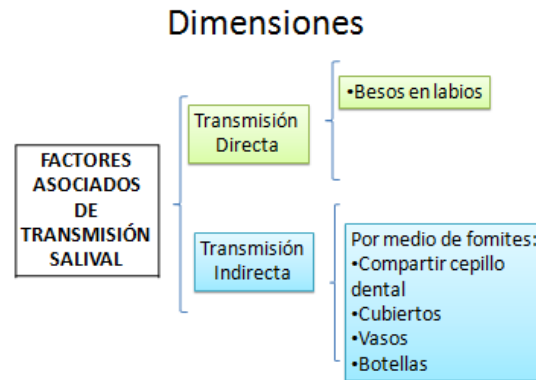
**Identificar los hábitos intrafamiliares que llevan al intercambio de saliva*

**Identificar vías no salivales de exposición a VPH que podrían inducir la presencia de anticuerpos*

**Incorporación de variables antecedentes en el cuestionario a aplicar*

Justificación del cuestionario: No existe ningún cuestionario que englobe factores de transmisión salival que permita el estudio de asociación con enfermedades, ni en el cual se asocie con la presencia de anticuerpos anti-VPH 16, ni ninguna otra enfermedad, para la cual se pueda utilizar de modelo para este estudio.

Posterior a la revisión de la literatura sobre el tema de investigación se determinaron dos dimensiones para la variable independiente: transmisión salival, con lo que obtenemos la validez teórica del cuestionario. Se presentan a continuación:



Con la información sobre las dimensiones establecidas para la variable transmisión salival se realizó una entrevista semiestructurada a 30 padres de familia similares a nuestra población de estudio, estos correspondientes a personas de la sala de espera de la clínica de Odontopediatría de la DEPEI de la FO en la UNAM, con previa autorización del coordinador de la especialidad en Odontopediatría de la UNAM. Las preguntas fueron las siguientes y se midieron con una escala de Likert:

*¿Qué tan común percibe usted en la sociedad el acto de que los padres besen a los hijos o hijas en los labios como acto de cariño?

*Considera usted correcto que los padres besen a sus hijos o hijas como acto de cariño?

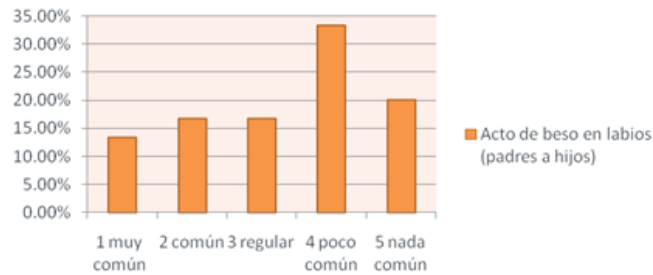
*¿Qué tan comúnmente se comparten los utensilios entre padres e hijos? (mismos vasos, compartir la misma botella, mismos cubiertos, compartir el mismo plato)

*Se pidió que nos mencionaran el nombre que mejor describe los besos entre padres e hijos. Más de 3 personas de la muestra lo describieron como beso de piquito y como beso en los labios, por lo que en el cuestionario se le nombra de esa manera (Punto de saturación)

A continuación se muestran las frecuencias de respuesta de la entrevista semiestructurada:

76 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

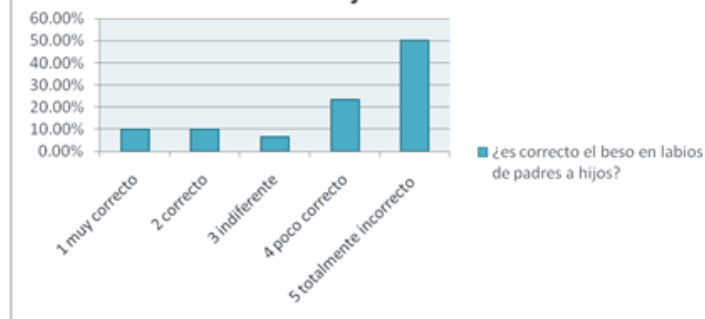
Acto de beso en labios (padres a hijos)



POBLACIÓN 1

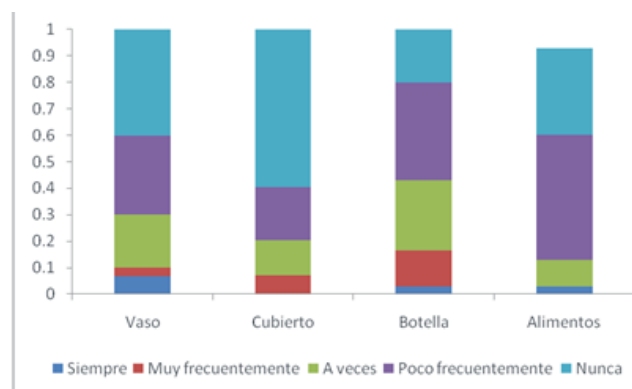
N=30

¿es correcto el beso en labios de padres a hijos?



POBLACIÓN 1

N=30



POBLACIÓN 1

N=30

Esta entrevista semiestructurada sirvió como base para que elaborara el cuestionario con ayuda de mis tutores, el cual fue corregido en dos sesiones por un grupo de alumnos y la profesora Maria Luisa Peralta Pedrero de la materia denominada: Elaboración, validación y adaptación transcultural de instrumentos de medición, la cual curse en el tercer semestre de la maestría, para apoyarme y generar mi instrumento.

Estos fueron los puntos tomados en cuenta para la elaboración del cuestionario (criterios tomados del autor Argimon):

- Lista de ítems, con base en la literatura. Validez de contenido. La lista de ítems tomamos en cuenta a la hora de elaborar el cuestionario, que no fuera exhaustivo, sino únicamente incluir las variables necesarias para lo que se pretende medir en el estudio, de lo contrario el cuestionario sería extenso y no es adecuado para que un padre de familia lo conteste.
- Validez lógica en algunas preguntas. Sobre todo en las preguntas que podrían resultar con un tono agresivo para algunas personas. Por ejemplo, en el término “beso en los labios” incluye “como acto de cariño”; lo que se pretende es que la persona que conteste el cuestionario conteste con la verdad.
- Preguntas abiertas con respuestas directas
- Preguntas cerradas todas las posibles opciones alternativas en términos correctos. Mutuamente excluyentes
- Lenguaje sencillo
- Se incluye el objetivo y naturaleza del estudio, así como confidencialidad

Se aplicó el piloto con una n=30 en el mismo lugar pero con padres de familia distintos a los que participaron en la entrevista semiestructurada. A diferencia de la entrevista semiestructurada en donde se pregunta la percepción del fenómeno, en el cuestionario se pregunta la frecuencia del acto en la persona que está contestando el cuestionario (incluido en los anexos). A continuación presento las frecuencias obtenidas del cuestionario:



POBLACIÓN 2

N=30

78 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPV y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Las frecuencias de respuestas observadas:

- * Refleja la dificultad de la pregunta
- * Popularidad
- * <95% ó >5% discrimina poco entre individuos

Observamos que los resultados de la entrevista semiestructurada y el piloto son muy similares lo que nos brinda confiabilidad en el contenido del cuestionario.

Sobretudo resulta un fenómeno muy interesante a estudiar, ya que hay frecuencias que van más allá de un tercio de la población.

Posterior a la aplicación y conocimiento de resultados de la entrevista semiestructurada y del piloto (ambos con n=30), se somete a nueva verificación el cuestionario para valorar formato y contenido de las preguntas.

Aquí participó un panel de 19 expertos de las áreas de Medicina, Psicología, Odontología, Inmunología, Epidemiología e Investigación, a los que se les realizó un cuestionario (anexo) en donde calificaban las preguntas que se aplicarían en el cuestionario. Conforme a los promedios y sugerencias obtenidas se modificaron previo a la aplicación del cuestionario en la población de estudio.

Resultados del cuestionario

Finalizado el proceso de validación del cuestionario se aplicó en la población de estudio.

Apéndice II. Elaboración de la variable hacinamiento

*Hacinamiento

El calculo de hacinamiento en el hogar se hizo de la siguiente manera:

$$\frac{(\text{número de adultos que viven en el hogar} + \text{numero de niños que viven en el hogar})}{\text{cuartos para dormir en el hogar}}$$

(cuartos para dormir en el hogar)

-Si el resultado es mayor a 2.5 existe hacinamiento, si es menor a 2.5 no existe hacinamiento.

*Hacinamiento con base en el número de colchones

El calculo de hacinamiento con base en el número de colchones se hizo de la siguiente manera:

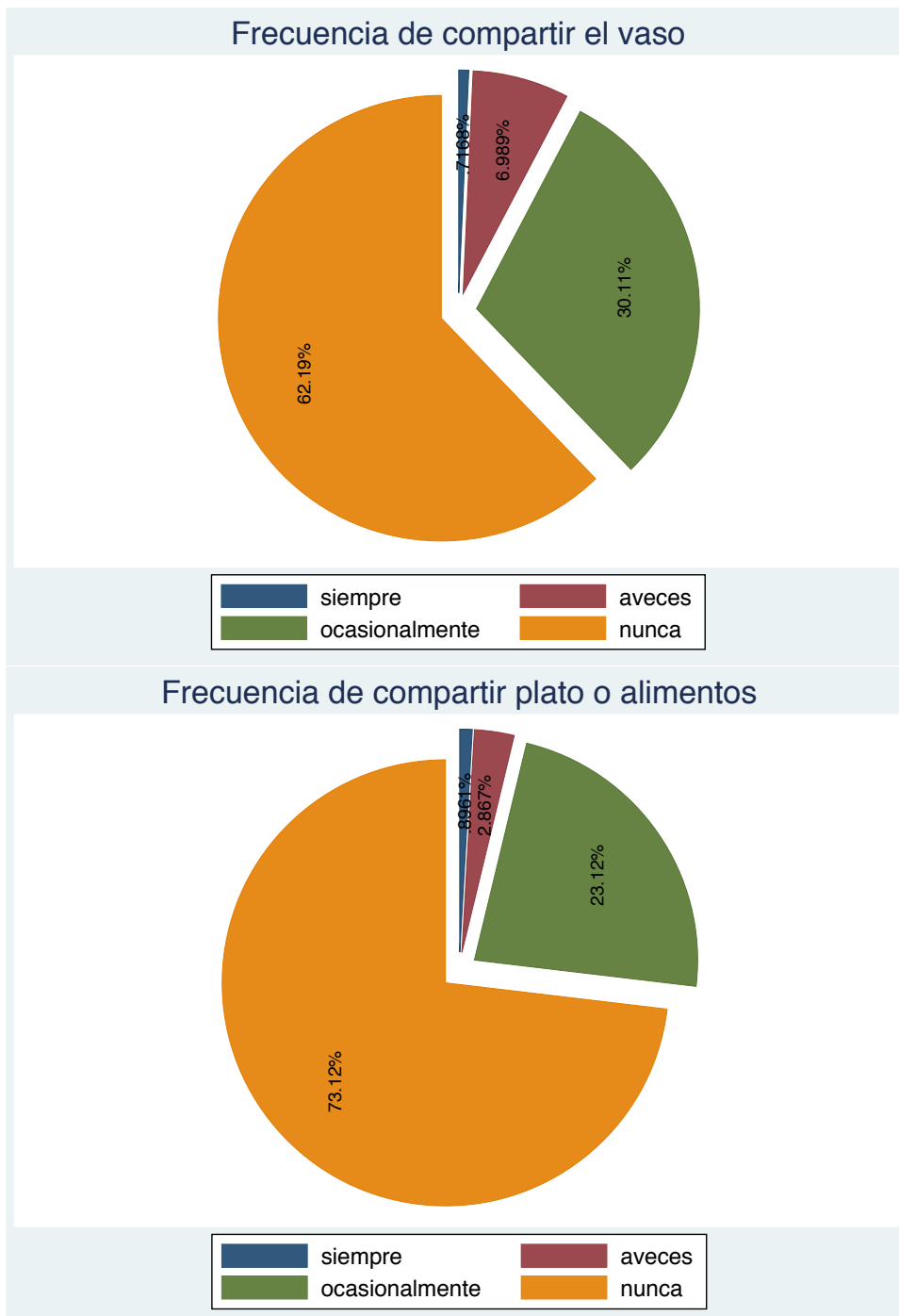
$$\frac{(\text{número de adultos que viven en el hogar} + \text{numero de niños que viven en el hogar})}{\text{colchones disponibles para dormir en el hogar}}$$

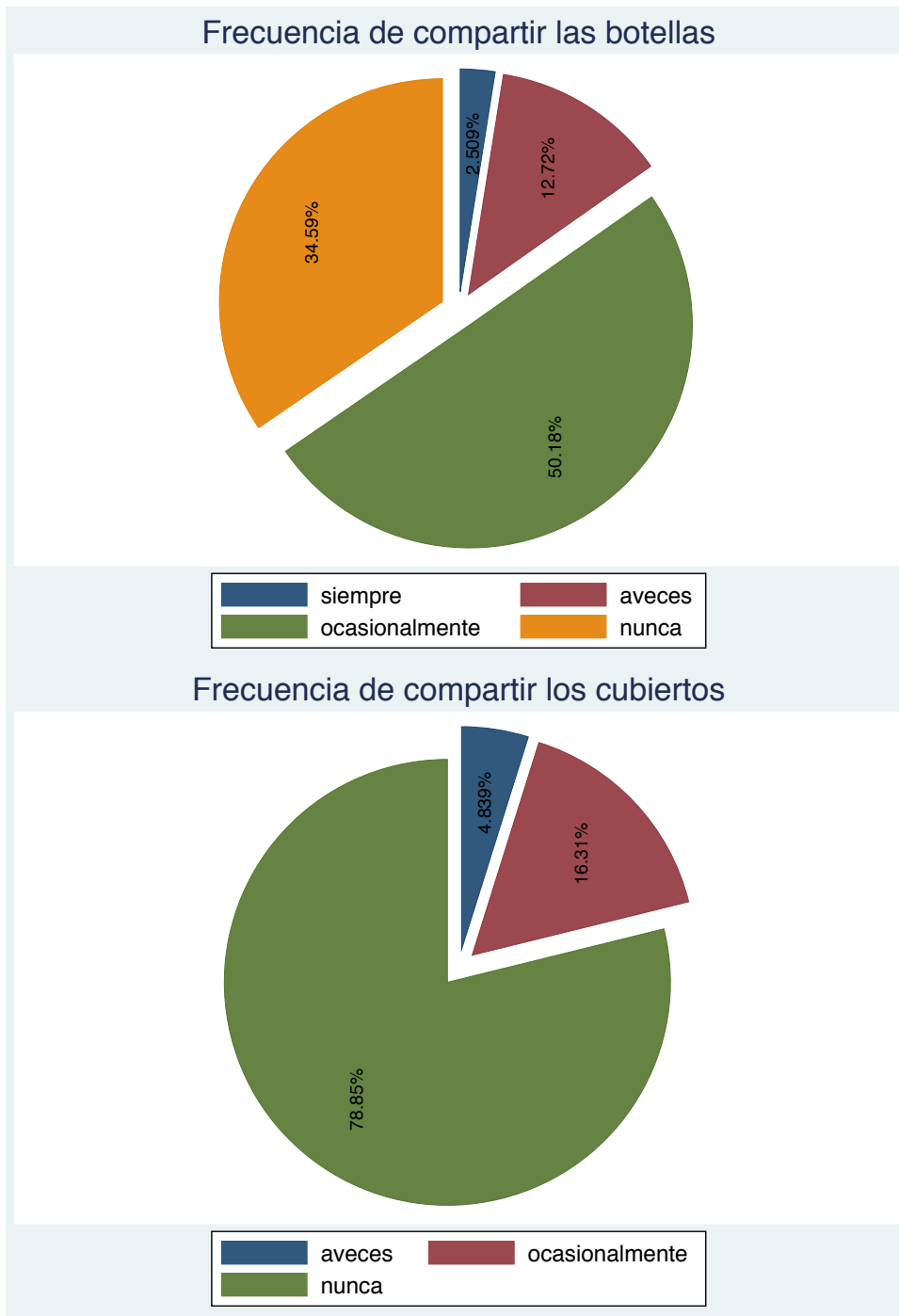
(colchones disponibles para dormir en el hogar)

-Si el resultado es mayor a 2.5 existe hacinamiento, si es menor a 2.5 no existe hacinamiento.

80 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPJ y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Apéndice III. Frecuencia de las variables





Se observa que las respuestas del cuestionario son muy similares tanto a la entrevista semiestructurada como al piloto de la aplicación del cuestionario, dato que nos muestra que hay consistencia en la respuesta a esta pregunta.

Apéndice IV: Estandarización de ELISA

Se estandarizó y probó con muestras de saliva y sangre de individuos positivos a anticuerpos contra VPH (3 personas recientemente vacunadas y 3 personas con cáncer bucal VPH-PCR positivas) y probables negativos, es decir, gente que no había recibido la vacuna contra VPH en ninguna de las etapas de la vida. Se realizaron alrededor de 10 placas ensayo-error, que resultaban consistentes en los valores finales, fue entonces cuando comenzamos con las muestras enigma de los escolares participantes del estudio.

Las muestras de saliva para ELISA no se diluyeron ya que nos percatamos que daban señales más altas y consistentes a los valores que se pretendían encontrar en comparación con muestras de suero en la sangre.

Apéndice V. Toma de saliva de los padres de los escolares del estudio

En las familias que proporcionaron muestras de saliva, no se observó correlación entre los anticuerpos salivales IgA o IgG anti-VPH de sus padres y de los escolares.

Correlación en el estudio

Anticuerpo	Tipo de correlación	n	Correlación Spearman	Valor de P
IgA - IgG	IgA escolares - IgG escolares	172	0.66	0.001
IgA				
	Escolar - madre	63	-0.01	0.9
	Escolar - padre	18	0.1	0.68
	Padre-madre	16	0.07	0.78
IgG				
	Escolar - madre	74	-0.02	0.85
	Escolar - padre	24	0.08	0.7
	Padre - madre	17	-0.23	0.35

84 Presencia de anticuerpos salivales IgA e IgG anti-VPH y su posible asociación con factores de transmisión salival intrafamiliar en escolares de la CDMX

Apéndice VI. Tablas de datos estadísticos para regresión lineal

Tabla de regresión lineal simple

variables	n	F	Prob>F	R-squared	Adj R-squared	Root-MSE	coef	P> t
IgG								
edad	163	28.33	0.0000	0.1597	0.1541	.2051	.0436	0.000
sexo	158	2.09	0.1499	0.0139	0.0072	.22219	-.0524	0.07
hacinamiento	148	2.36	0.1264	0.0146	0.0084	.22266	0.0543	0.33
Hacinamiento en colchones	147	5.86	0.0166	0.0347	0.0288	.21874	.1212	0.431
Beso en labios con padres	147	3.87	0.0511	0.0262	0.0194	.22157	0.0251	0.031
alumbramiento	152	1.02	0.3138	0.0068	0.0001	.22298	-.0377	0.424
Alimentación al nacer	152	2.48	0.1174	0.0164	0.0098	.22191	.0777	0.18
IgA								
edad	142	1.05	0.3070	0.0081	0.0004	.19345	0.0092	0.387
sexo	135	4.33	0.0393	0.0325	0.0250	.19105	-.0695	0.032
hacinamiento	127	0.01	0.9342	0.0000	-.0071	.19398	0.0027	0.813
Hacinamiento en colchones	126	0.01	0.9195	0.0001	-0.0069	.19417	.004	0.658
Beso en labios con padres	127	0.33	0.5642	0.0027	-.0053	.1946	.0070	0.423
alumbramiento	130	0.91	0.3426	0.0070	-.0007	.19355	-.0332	0.280
Alimentación al nacer	130	0.91	0.3419	0.0070	-.0007	.19355	0.0458	0.309

Tabla de regresión lineal múltiple

variables	n	F	Prob>F	R-squared	Adj R-squared	Root-MSE	coef	P> t
*IgG	147	15.27	0.000	0.1749	0.1635	.2031		
*Edad							0.047	0.000
*Beso en labios con padres							0.042	0.239
-Constante							0.1912	0.022
*IgG	152	14.58	0.000	0.1637	0.1525	.20502		
*Edad							.0481	0.000
*Sexo							-.01830	0.59
-constante							.2242	0.011
*IgG	147	10.74	0.0000	0.1839	0.1668	.20365		
*Edad							.0505	0.000
*Beso en labios con padres							0.1227	0.288
*Hacinamiento basado en colchones							-.0290	0.68
-Constante							.1828	0.064

Apéndice VII. Especificaciones de elaboración del modelo de regresión lineal.

Se elaboró un modelo de regresión lineal, tomando en cuenta la naturaleza continua de la variable independiente. Para este caso se modela la IgG que es el modelo que mejores resultados presenta a diferencia de la IgA, teniendo como resultado que las variables IgG, edad y beso en labios con padres, son las variables que explican cerca de un 18% el fenómeno de la presencia de anticuerpos IgG en la saliva de los infantes estudiados.

Los criterios para introducir las variables al modelo fue que su valor de regresión simple fuera >0.25 (como se observa en la tabla de regresión simple) y se fueron eliminando las variables dependiendo de los valores al presentarlos en la regresión múltiple, con el objetivo de tener el menor número de variables que explicaran mejor el fenómeno, como en los supuestos necesarios para modelar una regresión lineal.

Se cumplió con todos los supuestos del modelo de regresión lineal haciendo el análisis estadístico correspondiente. Se comprobó que los residuos se distribuyen de manera normal, ya que no existe ningún patrón de distribución en la gráfica de los datos observados y de los datos esperados. El supuesto de media cero y varianza constante se comprobó utilizando la prueba estadística de *bonferroni*, de igual manera se cumple el supuesto de linealidad.

Se detectaron los puntos extremos, son residuos que ni estandarizados, ni estudentizados no van más allá de valores de ± 3 .

Se detectó de igual manera la presencia de puntos influyentes, los cuales fueron eliminados del modelo de regresión lineal múltiple y no hubo cambios significativos ($<10\%$) de los obtenidos en el modelo de regresión lineal con todas las observaciones; por lo que se decidió dejar el modelo de todas las observaciones y mantener la *n* original. El mismo caso con los puntos palanca, se mantuvo el número de observaciones original, ya que no repercutían en el valor de los resultados en más del 10%.

Cabe mencionar que en este modelo no hay presencia de colinearidad ya que todas las variables son de naturaleza completamente distinta, dato biológico importante que se reforzó con el correspondiente análisis estadístico.