



**INSTITUTO MARILLAC A. C.**

LICENCIATURA EN ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA

INCORPORADO A LA UNAM

CLAVE 3033-12

“NIVEL DE CONOCIMIENTOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN  
MUJERES ATENDIDAS EN LA CLÍNICA AMISTAD ABC SANTA FE.”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIATURA EN  
ENFERMERÍA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

RODRÍGUEZ DE JESÚS DIEGO

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. IGNACIO CANCINO QUIROZ

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL, ABRIL DEL 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por ser la base que cimientan mi vida, fuentes de superación personal y profesional. Pilares fundamentales para seguir este camino, que gracias a ellos pude culminar mi carrera.

A mis hermanos, por darme fuerzas con cada uno de sus consejos y su apoyo incondicional.

A Dios, a quien debo lo que soy y lo que tengo. Por ser el guardián inspirador de los proyectos que realice y realizaré en el mañana.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi asesor de tesis: Dr. Ignacio Cancino por su dedicación, interés, tiempo y apoyo incondicional en la investigación, qué por su asesoría logre culminarla.

## ÍNDICE

Resumen.....	8
Introducción.....	10
Objetivos .....	11
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPITULO I.- ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO...</b>	<b>12</b>
<b>CAPITULO II.- QUE ES EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO .....</b>	<b>14</b>
2.1 Epidemiología del VPH en México .....	15
2.2 Morfología y clasificación .....	16
2.3 Relación entre el VPH y CaCu .....	17
2.4 Historia natural de la infección por VPH .....	18
2.5 Manifestaciones clínicas del VPH .....	19
2.6 Signos y síntomas .....	21
2.7 Factores de riesgo.....	23
2.8 Diagnóstico .....	27
2.9 Tratamiento .....	31
<b>CAPITULO III.- VACUNAS CONTRA EL VPH .....</b>	<b>33</b>
3.1 Inmunogenicidad de las vacunas .....	34
3.2 Papel preventivo de las vacunas.....	36
3.3 Recomendaciones para la aplicación de vacunas en mujeres .....	37
3.4 Aplicación de vacunas en varones .....	38
3.5 Contraindicaciones y precauciones antes de aplicar la vacuna .....	38
3.6 Esquema de aplicación de las vacunas.....	39
3.7 Esquemas incompletos .....	39
3.8 Fallas de vacunación del VPH.....	40
3.9 Eefectos secundarios .....	40
3.10 Precauciones antes de la aplicación .....	41
3.11 Precauciones después de la aplicación.....	41
<b>CAPITULO IV.- CÁNCER CERVICOUTERINO .....</b>	<b>42</b>
4.1 Definición de cáncer cervicouterino.....	42

4.2	Incidencia de cáncer cervicouterino .....	42
4.3	Mortalidad por cáncer cervicouterino.....	43
4.4	Frecuencia de cáncer cervicouterino en México .....	43
4.5	Factores de riesgo en el desarrollo de cáncer cervicouterino .....	43
4.6	Relación entre VPH y cáncer .....	44
4.7	Desarrollo de lesiones y cáncer .....	44
4.8	El cáncer de cérvix ocurre en dos formas predominantes.....	45
4.9	Medidas que pueden tomarse para abatir el cáncer cervicouterino .....	45
4.10	La prueba de Papanicolaou y su uso en México .....	46
4.11	Resultados normales de Papanicolaou que son catalogadas como clase 1 .....	47
4.12	Resultados anormales.....	47
4.13	Motivos por los cuales una mujer no se realiza la prueba de Papanicolaou .....	48
4.14	Medidas preventivas para no contraer el cáncer cervicouterino.....	48
4.15	Evolución natural del cáncer cervicouterino invasor.....	49
4.16	Los cuatro componentes del control de cáncer cervicouterino .....	50
	Estudio de campo.....	52
	Planteamiento del problema.....	54
	Especificación de las variables.....	55
	Justificación.....	57
	Hipótesis.....	57
	Metodología.....	58
	- Tipo de estudio.....	58
	- Universo de trabajo .....	58
	- Técnica para controlar las diferencias de los sujetos .....	58
	- Técnica para controlar las diferencias situacionales .....	58
	- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....	58
	- Características del grupo experimental o en estudio .....	58
	- Características del grupo control.....	58
	- Procedimiento para obtener la muestra .....	58
	- Determinación estadística del tamaño de la muestra.....	59
	- Análisis estadístico de la información que se obtendrá.....	59

- Ámbito geográfico en que se desarrolló la investigación .....	59
- Tiempo de la investigación.....	59
- Prueba de campo o ensayo que se empleó .....	59
- Consideraciones éticas aplicables al estudio .....	59
- Normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica..	59
Resultados .....	60
Discusión.....	67
Conclusiones.....	69
Sugerencias .....	70
Bibliografía .....	71
Anexos .....	73

## RESUMEN

El presente estudio tiene como propósito medir los conocimientos del Virus del Papiloma Humano (VPH), en mujeres que acuden a consulta externa de la Clínica Amistad del Centro Médico ABC Santa Fe. De la misma manera esta investigación está orientada a proporcionar la mayor información posible para que las mujeres tengan un mayor conocimiento sobre el VPH, su prevención, diagnóstico y tratamiento.

Por lo que se determina estudiar dos grupos de edad ya que está demostrado que las mujeres mayores de 25 años de edad poseen mayores conocimientos del virus del papiloma humano.

Los virus del papiloma humano son capaces de generar lesiones verrugosas mediante la inducción de proliferación celular, durante el curso de la infección. Se han identificado alrededor de 100 genotipos virales de VPH, de los cuales más de 30 infectan la región anogenital y al menos 10 de ellos están asociados con el cáncer cervical. El cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en todo el mundo, después del cáncer de seno.

Metodología: el tipo de estudio fue observacional, comparativo, transversal, y retrospectivo. El instrumento utilizado para la recolección de la información fue el cuestionario aplicado a 60 mujeres que asisten a la Clínica Amistad.

Resultados: el total de la población que participo en esta investigación se encuentra dividida en un 50% para los dos rangos de edad, equivalentes a 60 mujeres. El estudio permitió conocer el nivel de conocimientos de las mujeres sobre el VPH, dando como resultado que las mujeres mayores de 18 a 25 años de edad tienen un nivel medio de conocimientos con un 38.33% en comparación con las de 25 a 45 años de edad, siendo una población joven en su mayoría estudiantes y amas de casa. Se encontró que el inicio de vida sexual activa oscila entre los 15 y 19 años de edad, siendo la edad de 17 años con mayor índice con un total de 18.4%. El 59.99% no se realiza el Papanicolaou siendo el 18.33% mujeres solteras. La población cuenta con un nivel de estudios predominante en nivel preparatoria con un 46.7%.

Conclusiones: de una muestra de 60 mujeres la cual representa el 100% de la población encuestada, el 69.33% tiene un nivel medio de conocimientos del virus del papiloma humano. Esto podría deberse al nivel de escolaridad que presentan sin embargo existe un porcentaje significativo que carece de información, situación que las convierte en una población de alto riesgo de contraer el virus.

Por estas causas es necesario que el profesional de enfermería brinde una educación continua sobre el virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino, desde el primer nivel de atención así como pláticas en los colegios hasta los centros universitarios toda vez que hay un desconocimiento del mismo en la población joven, teniendo en cuenta que son una población vulnerable y donde se puede iniciar una prevención más efectiva.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente el VPH es un problema de salud pública debido a que su frecuencia ha aumentado en la población sexualmente activa, sobre todo en personas que inician relaciones sexuales a temprana edad. El virus del papiloma humano es el factor más importante en el desarrollo del cáncer cervicouterino (CaCU) en el mundo.<sup>4</sup>

Es el virus que con mayor frecuencia se transmite por vía sexual. Se encuentra conformado por más de cien tipos de virus, de los cuales cuarenta son propagados sexualmente e infectan al aparato sexual femenino y masculino. Se supone que un 50 % de los hombres y mujeres sexualmente activos pueden estar infectados con este virus sin tener conocimiento de ello, ya que tiene la característica de no presentar síntomas en la mayoría de los casos.<sup>3</sup>

En México es la tercera causa de muerte por enfermedades neoplásicas y además una de cada 10 mujeres es portadora del VPH, según estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología de la SSA. Otro dato significativo indica que el 95% de las mujeres menores de 30 años con vida sexual activa han tenido una infección por VPH.<sup>4</sup>

Es por esto que el profesional de enfermería debido a su profesión y preparación debe poner vital importancia en un diálogo educativo de calidad al momento de dar promoción a la salud para difundir la prevención y consecuencias de las enfermedades de transmisión sexual en especial el virus del papiloma humano, con el fin de mejorar el nivel de conocimientos de dicha enfermedad y así anticiparse a las necesidades de la mujer ya que es un problema que nos concierne a todos.

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que las mujeres mayores de 25 años de edad presentan un mayor nivel de conocimientos del Virus de Papiloma Humano (VPH) en comparación con las de 18 a 25 años que son atendidas en la Clínica Amistad ABC Santa Fe.

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Identificar la información general que poseen las usuarias que asisten a la consulta externa del referido hospital en relación al Virus del Papiloma Humano (VPH) antes de la aplicación de un programa de educación.

## MARCO TEÓRICO

### CAPITULO I.

#### ANTECEDENTES HISTÓRICOS DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El interés por el Virus del Papiloma Humano (VPH), surgió para el campo de la ginecología desde muchos siglos atrás, por ser este virus el causante de las verrugas genitales y cutáneas.

Los condilomas acuminados han sido documentados desde la época de Hipócrates y las verrugas cutáneas fueron reportadas desde el primer siglo A.C.<sup>1</sup>

La primera descripción de las verrugas se encuentra en los escritos de Celso (siglo II D.C.). Solo hasta el siglo XVIII se vino a descubrir la naturaleza de las verrugas. En 1793, Bell reconoció que no estaban relacionadas con sífilis. En 1891 Payne reconoció que las verrugas cutáneas se podían transmitir. En 1901 Heidignsfeld describió la transmisión de los condilomas acuminados a través del contacto sexual. En 1907 Ciuffo estableció la etiología viral de las verrugas humanas. El primer virus de papiloma fue aislado en conejos por R. Shope en 1933.

En 1949 Strauss identificó al virus responsable de las verrugas, llamado Virus del Papiloma Humano y desde este tiempo ha sido ampliamente reconocido como un patógeno humano. La transmisión sexual de las verrugas fue afirmada en 1954 por Barret. En 1956, Hoss y Durfee acuñaron el término "atipia coilocítica".

Papanicolaou fue el primero en descubrir células originadas a partir de las verrugas, con el término de "halo perinuclear" en 1960. En 1969 Almeida señaló la heterogeneidad de los tipos de VPH y Meisels postuló al coilocito en la citología exfoliativa como patognomónico de infección de VPH en 1976; en ese año se estableció la heterogeneidad genética de los papilomas, lo que condujo a Gissman, Pfiter y zur Hausen a identificar cuatro tipos de VPH diferentes en 1977.

En 1983 ocurrió un suceso importante que relacionó al VPH con cáncer, cuando Durst identificó Ácido Desoxirribonucleico (DNA) de VPH en cánceres cervicales.<sup>2</sup>

Después que zur Hausen estableció un vínculo entre el VPH y el cáncer de cuello uterino, los investigadores de todo el mundo comenzaron a investigar las vacunas para las dos cepas de VPH más comúnmente relacionados con el cáncer. Las

compañías farmacéuticas desarrollaron dos vacunas, Gardasil y Cervarix. La Federal Drug Administration aprobó Gardasil en 2006 y Cervarix en el año 2009.

En el año 2008, el médico alemán Harald zur Hausen recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de VPH como una causa de cáncer cervical.<sup>1</sup>

## **CAPITULO II.**

### **QUÉ ES EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

Es el virus que con mayor frecuencia se transmite por vía sexual. Se encuentra conformado por más de cien tipos de virus, de los cuales cuarenta son propagados sexualmente e infectan al aparato sexual femenino y masculino. Se supone que un 50 % de los hombres y mujeres sexualmente activos pueden estar infectados con este virus sin tener conocimiento de ello. Esta enfermedad tiene la característica de no presentar síntomas en sus primeras etapas; en el hombre por ejemplo, puede ser un portador del virus pero no presentar lesiones a simple vista y sin embargo, puede estar diseminando el padecimiento entre las mujeres con las que tiene relaciones sexuales sin el uso de protección (condón). Se transmite principalmente por contacto sexual, (vaginal o anal) afectando primordialmente los genitales de las mujeres (el cuello del útero, la vagina y el ano) y de los hombres (el pene y el ano). Sus manifestaciones más frecuentes son, las verrugas cutáneas, llamadas también verrugas vulgares. Las lesiones anogenitales se presentan como formaciones carnosas con aspecto de coliflor.<sup>3</sup>

## 2.1 EPIDEMIOLOGÍA DEL VPH EN MÉXICO

El virus del papiloma humano es el factor más importante en el desarrollo del cáncer cervicouterino (CaCU) en el mundo. En México es la tercera causa de muerte por enfermedades neoplásicas y además una de cada 10 mujeres es portadora del VPH, según estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología de la SSA, el Estado de México tiene el primer lugar, posteriormente Veracruz es el estado que ocupa el segundo lugar de pacientes portadoras de VPH en el país.<sup>4</sup>

Se ha observado la tendencia al aumento en la cantidad de infecciones de VPH en nuestro país, ya que durante el año 2000 se detectaron 10 393 casos nuevos de esta infección, durante el 2005 fueron detectados 24 780 nuevos casos y en el 2010 se reportaron 31 517 nuevos casos, en el 2011 se registraron 36 333 pacientes con diagnóstico de primo-infección por VPH, dicho aumento puede estar influido por la intensificación de las campañas de detección y aumento de personas con vida sexual activa.<sup>5</sup>

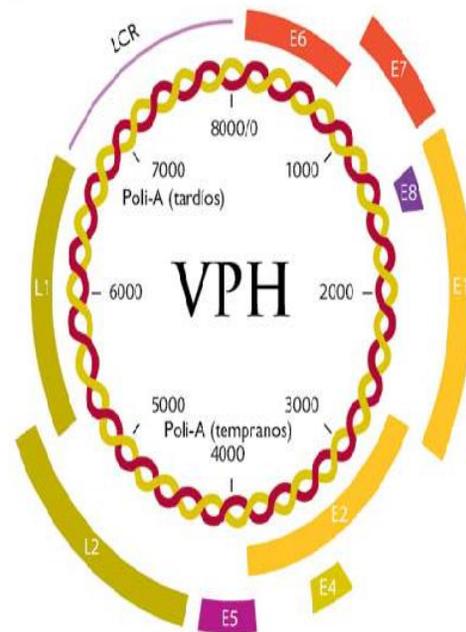
Dentro de las infecciones, cabe resaltar que el primer pico de incidencia es antes de los 25 años con cifras que se acercan al 35%, de las cuales, la mayor parte remite de manera espontánea y un pequeño porcentaje se torna crónica y es la que potencialmente puede evolucionar a cáncer.<sup>6</sup>

En México el 95% de las mujeres menores de 30 años con vida sexual activa han tenido una infección por VPH. Hay alrededor de 25 millones de mujeres infectadas por el virus del papiloma humano, y son las mujeres de entre 15 y 24 años de edad las más afectadas. El 50 % de las mujeres de 17 años y el 5 % de las mayores de 30 años, son portadoras de este virus debido a que tienen una vida sexual activa.<sup>7</sup>

## 2.2 MORFOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

Son un grupo de virus de ADN que pertenece a la familia Papillomaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. Las partículas virales están compuestas por una cápside proteica, conformada en un 95% por la proteína L1 y en un 5% por la proteína L2, las cuales se ensamblan para formar capsómeros icosaédricos. En el interior de la cápside se encuentra un ADN circular de doble cadena de aproximadamente 8,000 pares de bases, constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante:

LCR (Región de Control Largo) (Figura 1), la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedador necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación. El genoma del VPH, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early = temprano), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo replicativo del mismo, conocidos como L (del inglés Late = tardío).



Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gen tardío) y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica. Por otro lado, los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral. A diferencia de lo que ocurre en otras familias virales, las proteínas de la cápside de los diversos tipos de VPH son antigénicamente similares, por lo tanto los VPH no pueden ser clasificados en serotipos; de tal forma, que su clasificación en genotipos y subtipos se basa en el porcentaje de homología de su secuencia de ADN. Hasta el momento han sido caracterizados aproximadamente 100 tipos diferentes de VPH, los cuales pueden clasificarse en dos grupos principales, de acuerdo con el sitio de infección: cutáneos y mucosos.<sup>8</sup>

## 2.3 RELACIÓN ENTRE EL VPH Y CaCu

El VPH puede originar alteraciones epiteliales del cuello uterino, mismas que se conocen como neoplasias epiteliales cervicales, que a su vez se clasifican en tres grados. La neoplasia de tercer grado es antecesora del cáncer cervicouterino. Los virus del papiloma humano se clasifican como de alto y bajo riesgo dependiendo de la probabilidad de provocar lesiones cancerígenas. Se habla de factor de riesgo cuando existe aquella condición o situación asociada con el desarrollo de una enfermedad que no necesariamente la origina, sino que la hace más probable.

Los virus de papiloma humano de bajo riesgo (tipos 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57) pueden ocasionar modificaciones leves en el cuello del útero y provocar verrugas vaginales, más no desarrollar cáncer. No obstante, entre los VPH de alto riesgo se incluyen (los tipos: 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58) los cuáles están relacionados en mayor proporción con la presencia de cáncer cervicouterino.<sup>3</sup> (Ver cuadro 1).

**Cuadro 1**

<b>CLASIFICACION DE RIESGO</b>	<b>TIPO DE VPH</b>
Alto riesgo	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82
Probables tipos de alto riesgo	26,53 y 66
Bajo riesgo	6,11,40,42,43,44,54,61,70,72 y 81
Riesgo indeterminado	34,57 y 83
Deben ser considerados cancerígenos	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68,73 y 82
Deben ser considerados probables cancerígenos	26,53 y 66

Datos según Muños, Bosch, De San José, Herrero, Castell saqué, Shah, et al. (2003).

Alrededor del mundo se reporta que los genotipos 16 y 18 están más implicados en el desarrollo de CaCu. El VPH ha sido detectado en prácticamente la totalidad de los casos de CaCu invasor. México y Centroamérica tienen una de las tasas de incidencia de CaCu más altas en el mundo. En México, la tasa de mortalidad por CaCu es de 9.9 por cada 100,000 habitantes.<sup>9</sup>

## 2.4 HISTORIA NATURAL DE LA INFECCION POR VPH

La mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y autolimitadas. El tiempo necesario para la remisión de la infección varía, según la opinión de diferentes autores. Moscicki consideró en 1998 que el 70% de las infecciones en mujeres remiten en 24 meses, mientras que, Giuliano estima que a los 12 meses el 100% de las infecciones por VPH 16 habían remitido. La duración mediana de la infección se estima en 8 meses, habiéndose eliminado a los 5 años en un 90% de los casos. Además, la duración de la infección difiere según se trate de un tipo viral de alto o bajo riesgo, siendo más corta en estos, estimándose un tiempo mediano para el aclaramiento de 9,8 meses para los primeros y 3 a 4 meses para los últimos. Dentro de los de alto riesgo, el tipo 16 es particularmente persistente. Además, la probabilidad de que se produzca una infección persistente es más baja con los tipos de bajo riesgo. Se cree que la desaparición de la infección por VPH está mediada por una respuesta del sistema inmunitario. No está claro si cuando la infección se resuelve podrían quedar pequeños focos de células que mantuvieran la presencia del virus con un nivel de copias de ADN minúsculo, indetectable con las técnicas actuales, que podrían ser los responsables de la reemergencia de la infección a un nivel detectable tras un periodo de latencia.

Se acepta actualmente que la persistencia de la infección por VPH es esencial para el desarrollo de lesiones cervicales pre malignas y cáncer. Se entiende como persistente una infección por VPH cuando es posible detectar el mismo tipo viral en dos o más ocasiones en un periodo de tiempo determinado. No existe consenso sobre cuál debe ser la duración de este periodo, y hay quienes entienden que se requieren al menos 6 meses mientras que otros lo prolongan hasta un año. Esta es, sin embargo, una estimación convencional que no tiene en cuenta que las infecciones por tipos de alto riesgo tienden a ser más duraderas.

El desarrollo de una lesión pre maligna a partir de una infección por VPH es una consecuencia poco común, en relación con la gran frecuencia de la infección. Es difícil definir qué lesión debe considerarse precancerosa en base únicamente a su aspecto histológico, ya que muchas infecciones agudas por VPH son aparentemente alarmantes y, sin embargo, regresarán por sí mismas, mientras que otras infecciones con el mismo aspecto histológico son ciertamente precancerosas que persistirán y evolucionarán a verdaderos cánceres. La probabilidad de progresión de una lesión pre maligna a carcinoma in situ, y, de este a cáncer invasor, es variable según el grado de la misma, siendo mayor en aquellas de más alto grado. Asimismo, las lesiones pre malignas pueden regresar de manera espontánea, sobre todo aquellas de menor grado.<sup>10</sup>

## PERIODO PREPATOGENICO

Agente: El virus del papiloma humano es un grupo de virus de los cuales se han identificado más de 100 tipos, de éstos cerca de 40 son transmitidos sexualmente e infectan el aparato genital masculino y femenino. De estos el grupo de tipos considerados de alto riesgo (de producir cáncer) está constituido por al menos 15 tipos. El virus del papiloma humano produce verrugas en la piel y también afecta las mucosas del tracto anogenital, oral y respiratorio. Huésped: Humano. Medio ambiente: Las mujeres jóvenes son las que mayor riesgo tienen de infectarse, que se incrementa con el número de compañeros sexuales, y a su vez, con la promiscuidad del compañero.

## PERIODO PATOGENICO

### **2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL VPH.**

Como se ha expuesto anteriormente, la mayoría de las infecciones por VPH son asintomáticas y auto limitadas. En el caso de producir manifestaciones clínicas, la infección por VPH con tropismo por mucosas, puede causar verrugas genitales, sobre todo los tipos 6 y 11. Suelen aparecer como lesiones planas (que pueden hacerse más evidentes al aplicarles ácido acético), papulosas o pediculadas. También pueden afectarse otras mucosas, como la oral, nasal, algunas partes del tracto respiratorio y conjuntival, dando lugar a formaciones verrugosas. Además de verrugas genitales, el VPH puede producir múltiples lesiones pre malignas denominadas neoplasia escamosa intraepitelial. Pueden asentar en genitales externos, tanto masculinos como femeninos, así como en ano y área perianal. En el caso del cuello uterino, estas lesiones pre malignas, llamada Neoplasia Intraepitelial Cervical (y más comúnmente CIN, abreviatura de su nombre en inglés, Cervical Intraepitelial Neoplasia), se abrevian como CIN1, CIN2 y CIN3, en orden creciente en función de su grado de atipia histológica. Estas lesiones precursoras se agrupan en CIN de bajo grado (CIN1) y de alto grado (CIN2 y CIN3). Se acepta que el CIN3 puede ser el resultado de la progresión de lesiones de menor grado o aparecer como resultado de una infección por VPH de alto riesgo. Otra forma de clasificación las divide en Lesiones Escamosas Intraepiteliales de bajo grado (LSIL) y Lesiones Escamosas Intraepiteliales de alto grado (HSIL).

En el caso del pene, las lesiones premalignas se llamarán PIN (Penile Intraepithelial Neoplasia), en la vulva, VIN (Vulvar Intraepithelial Neoplasia), en la vagina VaIN (Vaginal Intraepithelial Neoplasia) y en el ano, AIN (Anal Intraepithelial Neoplasia).

El VPH produce asimismo carcinomas epidermoides in situ e invasores en las zonas previamente referidas como asiento de lesiones premalignas, teniendo especial relevancia el carcinoma de cérvix, cuya causa principal es el VPH. Se cree que debe de haber algún factor aparte de la infección para la transformación de las lesiones premalignas en carcinomas invasivos, como inmunosupresión, uso de tabaco y otros. Además, en el epitelio endocervical, el VPH puede producir adenocarcinomas.

Aparte del cáncer de cuello uterino, el VPH está implicado en la patogenia de cánceres en otras partes del cuerpo, como carcinomas epidermoides de cavidad oral y orofaringe, adenocarcinoma de pulmón, carcinoma epidermoide esofágico, carcinoma anal, carcinoma de pene y carcinoma de vejiga.

Los VPH con tropismo por epitelios cutáneos están implicados a su vez en distintas patologías, como verrugas vulgares, verrugas planas, displasia, así como en la génesis de carcinomas epidermoides cutáneos en sus diferentes variantes. Al igual que se ha reflejado más arriba para el cáncer genital, la inmunodepresión es también un factor predisponente para padecer carcinoma epidermoide cutáneo en relación con infección por el VPH.<sup>10</sup>

## 2.6 SIGNOS Y SÍNTOMAS

En la mayoría de los casos, las infecciones genitales por el VPH son transitorias y asintomáticas. Aproximadamente el 70% de las mujeres con infecciones por el VPH se tornan negativas por el ADN del VPH en un año y hasta el 91% de ellas se tornan negativas por el ADN del VPH en dos años. La duración mediana de las infecciones nuevas típicamente es de ocho meses. Las infecciones por el VPH 16 tienden a persistir más tiempo que las infecciones por otros tipos de VPH, pero en su mayoría son indetectables a los 2 años.

Se cree que el desarrollo gradual de una respuesta inmunitaria eficaz es el mecanismo más probable para el aclaramiento del ADN del VPH. Sin embargo, también es posible que el virus permanezca en un estado latente indetectable y luego se reactive muchos años después. Esto puede explicar por qué el VPH puede detectarse nuevamente en mujeres de mayor edad que han mantenido una relación de monogamia mutua prolongada.

Muchas mujeres con infecciones transitorias por el VPH pueden desarrollar células escamosas atípicas de significancia indeterminada (ASC-US, por sus siglas en inglés) o lesiones Intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL, por sus siglas en inglés), tal y como se detectan en una prueba de Papanicolaou. Estas son anomalías citológicas leves que representan el efecto citopático causado por una infección por el VPH y pueden presentar una regresión espontánea.<sup>9</sup>

Como su nombre lo indica, los VPH inducen la formación de lesiones papilomatosas. La manifestación morfológica más común de la infección por VPH es la verruga, la cual es esencialmente una hiperplasia epitelial benigna con acantosis y papilomatosis considerables, constituyen uno de los grupos virales más frecuentes que infectan el epitelio de piel y mucosas: conjuntivas, cavidad oral, laringe, árbol traqueo bronquial, esófago, vejiga, ano y tracto genital.

Las células que han sufrido estos cambios morfológicos son conocidas como koilocitos y son consideradas como la “huella digital” del VPH. Sin embargo, la infección por VPH no siempre produce la formación de la lesión papilar típica, también puede producir lesiones conocidas como condiloma plano que comparten las mismas características citológicas del condiloma acuminado, pero no se alzan sobre la superficie adyacente, por lo que no son visibles a simple vista. En el tracto genital las verrugas, son comúnmente múltiples y ocurren con frecuencia en la vulva, extendiéndose hacia el portio vaginalis y el cérvix, produciendo lesiones filiformes pedunculadas que pueden coalescer produciendo masas similares a tumores.

La mayoría de las infecciones por VPH desaparecen después de algunos meses posteriores al diagnóstico. Las lesiones cervicales de bajo grado también tienden a regresar a la normalidad, sin embargo, éstas también pueden progresar hacia lesiones de alto grado con un riesgo absoluto del 15-25% en el transcurso de 2 a 4 años, mientras que las lesiones de alto grado tienen una probabilidad del 50% de progresar a cáncer. En la mayoría de los casos la progresión no es un fenómeno abrupto, sino que transcurre lentamente a través del desarrollo de lesiones pre-malignas y pre invasivas.

Dichas lesiones pre malignas del cérvix son conocidas neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y se dividen en tres grados (NIC1, 2 y 3) de acuerdo con la severidad de la lesión.

Las características histológicas esenciales de la NIC incluyen la presencia de koilocitos, ausencia de diferenciación citoplásmica o estratificación ordenada y presencia de células multinucleadas. Cuando estas modificaciones abarcan menos del tercio bajo del epitelio cervical, se considera una NIC1; cuando las células afectadas se extienden más allá del tercio bajo del epitelio, pero no abarcan el tercio alto se considera NIC2; mientras que NIC3 es la condición en la cual las células indiferenciadas, no estratificadas y basaloides ocupan más de dos tercios, o incluso todo el espesor del epitelio cervical.<sup>8</sup>

## **2.7 FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo se encuentran relacionados al inicio temprano de la vida sexual, el antecedente de haber tenido relaciones sexuales con dos o más parejas sin protección y en el caso de la mujer la edad temprana del primer embarazo, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales además de la coexistencia de otro tipo de enfermedades que alteran la capacidad de respuesta de su sistema inmune.

### **INICIO DE UNA VIDA SEXUAL A EDADES TEMPRANAS**

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y los 19 años (CONAPO, 2010). La edad y el incremento en el número de parejas sexuales están asociados con la posibilidad de reinfecciones, principalmente cuando interactúan con sexoservidores(as). El inicio de una vida sexual a edad temprana, constituye uno de los principales riesgos ante la motivación por pertenecer a un grupo social, o las mismas presiones de la sociedad juvenil derivadas de mensajes de los medios masivos de comunicación, que generalmente expresan modelos de convivencia inadecuados que generan necesidades ficticias, pues responden a un ambiente de competencia en todos los ámbitos, originando conductas riesgosas, conjugado con la falta de protección y la posibilidad de que la(s) pareja(s) pudieran estar infectadas, lo que aumentan los riesgos de infecciones de transmisión sexual.

Al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma.

### **PROMISCUIDAD**

A ello se suma la falta de información suficiente y adecuada, que haga posible generar conciencia sobre los riesgos que pueden provocar las ITS, las cuales constituyen una preocupación. Al realizar un estudio analítico descriptivo y retrospectivo con una muestra de 70 adolescentes que presentaron infección del VPH, dan cuenta de que el 72.9% de los jóvenes mencionaron haber tenido dos o más parejas sexuales. Y se confirma con otro estudio realizado en EE. UU. Donde se encontró que los jóvenes con dos o más parejas sexuales son más propensos de contagiarse del VPH.

## FALTA O USO INADECUADO DEL PRESERVATIVO

El comportamiento inadecuado en la adolescencia puede tener repercusiones durante toda la vida, el acceso de información sexual, la mayor libertad y el desconocimiento de las consecuencias de una actividad sexual sin protección llevan a los adolescentes a incurrir en prácticas de riesgo para la salud. El uso incorrecto del preservativo o la ausencia del mismo en todas las relaciones sexuales predisponen al contagio del VPH y otras ITS. Una de las medidas de prevención que puede disminuir ese fenómeno es promoviendo un mayor conocimiento de los beneficios que proporciona su correcta utilización

Por otra parte, el condón femenino no se ha tomado en consideración por la Secretaría de Salud para estar en el cuadro básico de métodos anticonceptivos por ser más costoso. Lo que conlleva a que las adolescentes no lo utilicen por estar fuera de su alcance, aunque éste permita aminorar los riesgos de contraer VPH porque cubre más área genital y puede brindar una mejor protección que el condón masculino, sin impedir al 100% el contagio del virus en áreas sin protección.

## HIGIENE

La falta de higiene es otro factor de riesgo para la prevalencia de toda clase de infecciones a causa de la retención de esmegma y fimosis, generando el acúmulo de bacterias y virus en condiciones de irritación crónica, que fácilmente puede albergar a un agente patógeno e incrustarse por medio de la lesión. La higiene en general y de los genitales en particular ayuda a aminorar la proliferación de bacterias y virus en el área genital, que son algunas de las zonas por las cuales nuestro cuerpo libera los desechos, como el conducto uretral que en el hombre desemboca por el glande y en la mujer muy cerca de la vagina, por lo tanto las bacterias siempre están presentes, por ello es necesario tener hábitos de higiene adecuados que disminuyan la probabilidad de infecciones genitales. Se sugiere que los hombres tengan el hábito de retirar el prepucio para lavar bien la zona del glande y que las mujeres abran los labios mayores para lavar entre ellos.

Una circuncisión en hombres y una higiene adecuada pueden ayudar a disminuir el riesgo de un contagio. Una higiene excesiva no garantiza ni impide el contagio del VPH, pero si disminuye en un porcentaje considerable las infecciones.

## ALCOHOLISMO Y TABAQUISMO

Es difícil para la mayoría de la gente pensar que el alcoholismo y tabaquismo tienen alguna relación con el contagio del VPH, pero en el ámbito científico está comprobado que el hábito de fumar o tomar bebidas alcohólicas, tienen un efecto que favorece la infección de VPH. Ejemplo de ello es el efecto nocivo del abuso en el consumo de alcohol que produce determinadas sustancias que actúan como oxidantes, elementos cuya acción constituye un mecanismo importante en la inducción de transformaciones malignas celulares.

El hábito de fumar tiene un efecto nocivo en las secreciones vaginales, sobre todo en el epitelio del canal endocervical en donde es el reservorio del virus del papiloma, generando la inoculación con mayor facilidad en un ambiente óptimo para su propagación.

Un estudio que se hizo con mujeres en La Habana Cuba, mostró que la exposición a determinadas concentraciones de nicotina por un tiempo prolongado, al llegar al epitelio cervical, transportadas por el sistema circulatorio, potencia la proliferación celular por contribuir a la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico.

## EDUCACIÓN

La falta de una cultura centrada en la sexualidad ha mermado la salud en hombres y mujeres. Factores culturales tales como algunas costumbres y tradiciones nos enseñan que es un tabú hablar de sexualidad y pocas son las familias que conversan sobre este asunto con sus hijos, por miedo a incitarlos o inducirlos a las prácticas sexuales. La inexistencia de una cultura sólida de la educación sexual en México, aunque exista la intención derivada de los planes y programas de la SEP y de la Secretaría de Salud, la información no ha sido precisa ni eficaz, no ha generado una conciencia del cuidado del cuerpo y la poca educación que generalmente se brinda en casa, es insuficiente para el cuidado de la salud reproductiva de niños y adolescentes.

Actualmente las estadísticas del INEGI muestran un rezago en alfabetismo, en el año 2005 existía el 8.35 % de población analfabeta en México en edades de 15 años a más, a comparación de las estadísticas del año 2010 ha bajado el porcentaje de analfabetismo en un 6.9% en el país un rezago que sigue existiendo a pesar de los esfuerzos que se realizan, las cifras son muy poco alentadoras en 5 años, pues solo se logró disminuir el 1.45 %, sumando a otro sector de la población entre 6 y 14 años de edad que no asiste a la escuela que representa el 5.3% a nivel nacional en el año 2005, y un 46 % de la población nacional de 15

años y más tiene educación básica incompleta. Lo que demuestran que algunos adolescentes no tienen la oportunidad de asistir a la escuela y otros de seguir con sus estudios.

Datos obtenidos por CONAPO (2010) indican que la gran mayoría de las mujeres (97%) conoce al menos un método anticonceptivo; sin embargo, más de la mitad no utilizó ninguno en su primera relación sexual. Mientras que en el año 2009 el 61.5 % de entre 15 a 19 años fue el sector que no utilizó ningún método anticonceptivo (CONAPO, 2009). Esto confirma que gran parte de los adolescentes aunque cuenten con los conocimientos de los métodos anticonceptivos que les brindan en el nivel básico de estudios, no lo creyó necesario en sus relaciones sexuales y muchos lo usaron en forma inadecuada.<sup>11</sup>

## 2.8 DIAGNÓSTICO

A pesar de la dificultad en el establecimiento de un sistema de cultivo que permita aislar el virus de las muestras clínicas debido a su tropismo específico por el epitelio escamoso, las infecciones por VPH pueden ser diagnosticadas a través de los indicios clínicos, citológicos, histopatológicos y pruebas moleculares.

El método diagnóstico más ampliamente usado para la detección del VPH es la citología, conocida como prueba del Papanicolaou. La prueba se desarrolla en células obtenidas de un raspado de la pared cervical, que son posteriormente colocadas en una laminilla, fijadas, teñidas y estudiadas al microscopio. La presencia de koilocitos es el indicador clave de una infección por VPH, sin embargo el grado de avance de la lesión debe ser determinado por un estudio histopatológico, que permite diferenciar los estratos del epitelio afectado, de este modo detectar tanto el nivel de infiltración celular como las áreas de invasión; es por esto que el diagnóstico histopatológico es considerado como la prueba de oro para la detección y clasificación de las lesiones inducidas por VPH pero sin una determinación del tipo de VPH involucrado.

También pueden ser visualizadas áreas específicas de células infectadas por VPH gracias a la reacción producida por la aplicación de ácido acético diluido sobre el tejido afectado. La reacción produce la formación de zonas blanquecinas (lesión acetoblanca) temporales, que indican la posible presencia del virus. La visualización de tales zonas se hace a través de un colposcopio, y esta técnica es normalmente usada como una herramienta para la toma dirigida de biopsias a ser analizadas por histopatología, y posteriormente para el tratamiento de las lesiones.

Colposcopia:

Un colposcopio es un microscopio de campo estereoscópico, binocular, de baja resolución, con una fuente de iluminación potente, que se emplea para el examen visual del cuello uterino bajo aumento como auxiliar en el diagnóstico de las neoplasias cervicales.

- La indicación más común para la colposcopia es un resultado positivo en las pruebas de tamizaje por ejemplo, citología positiva, inspección visual con ácido acético (IVA) positiva, etc.
- Un elemento clave del examen colposcópico es la observación de las características del epitelio cervical después de la aplicación sucesiva de solución salina isotónica, solución de ácido acético del 3% al 5% y solución de Lugol.

- Las características de los cambios acetoblancos en el cuello uterino después de la aplicación del ácido acético diluido son útiles en la interpretación de la colposcopia y para dirigir las biopsias.
- Los cambios de color del cuello uterino tras la aplicación de solución yodoyodurada de Lugol dependen de la presencia o ausencia de glucógeno en las células epiteliales. Las zonas que contienen glucógeno adquieren un color castaño oscuro o negro; las zonas que carecen de glucógeno se mantienen incoloras o pálidas o adquieren un color amarillo mostaza o azafrán.

Indicaciones para la colposcopia:

- Cuello uterino de aspecto sospechoso
- Citología que muestra carcinoma invasor
- NIC 2 o NIC 3 en la citología
- Anomalías de bajo grado (NIC1) que persisten durante más de 12 a 18 meses en la citología
- NIC 1 en la citología
- Calidad insatisfactoria persistente en la citología
- Infección por papilomavirus humanos oncógenos (VPH)
- Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético (IVA)
- Acetopositividad en la inspección visual con ácido acético y lente de aumento (IVAA)
- Resultados positivos en la inspección visual con solución yodoyodurada de Lugol (IVL)

Todas estas consideraciones han justificado el uso y desarrollo de las pruebas moleculares, las cuales gracias a su gran sensibilidad y especificidad han tomado un puesto invaluable en el diagnóstico de VPH.<sup>8</sup>

Pruebas moleculares:

Existen métodos de biología molecular para la detección de este virus. De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, las pruebas moleculares como la captura de híbridos y la PCR han de utilizarse como complemento de la citología.

La detección de la infección por VPH puede realizarse mediante distintos métodos, los que podemos clasificar, básicamente, en tres grupos:

1. Diagnóstico morfológico. Identificación morfológica de las alteraciones citopáticas producidas por el virus VPH en las células escamosas, las cuales pueden observarse tanto en el examen citológico como en el estudio histológico.
2. Detección de proteínas del VPH (método inmunohistoquímico).
3. Detección de secuencias genómicas del VPH (técnicas de biología molecular).

Estas técnicas consisten en un análisis cualitativo del DNA. Todas ellas se basan en la detección específica de secuencias de DNA del VPH en tejido o bien en tomas de material procedente del área a estudiar (cérvix), y permiten, por tanto, identificar el tipo de virus presente en la lesión. Básicamente, todas ellas consisten en enfrentar el DNA de una determinada muestra con un fragmento conocido de un ácido nucleico cuya secuencia es complementaria a la secuencia de DNA que intentamos detectar. Dicho fragmento se denomina sonda y el proceso hibridación.

Existen numerosas técnicas de análisis cualitativo del DNA y una gran diversidad de variaciones y modificaciones de estas técnicas. Estas técnicas presentan diferencias en cuanto a su sensibilidad, complejidad y reproductibilidad. Las técnicas más empleadas en el estudio de VPH son:

a) Hibridación in situ. Consiste en aplicar sondas complementarias marcadas con sustancias radiactivas o con colorantes que permitan su posterior visualización sobre un corte del tejido problema o sobre una extensión citológica.

b) Reacción en cadena de polimerasa (PCR). Su fundamento consiste en aplicar un proceso que multiplica el número de copias de un segmento de DNA si está presente en la muestra. Este proceso, que se conoce como amplificación, se produce mediante la reacción en cadena de la polimerasa; es una técnica extraordinariamente sensible capaz de detectar la presencia de muy pocas copias

de DNA del virus (entre 10 y 100 en cada muestra), aunque estén presentes en una sola célula de entre varias miles.

c) Captura de híbridos. En esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de VPH. Cuando la muestra presenta infección vírica se produce un híbrido RNA-DNA que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos y detectado mediante una reacción tipo ELISA que utiliza un compuesto quimioluminiscente para revelar la reacción y que proporciona incluso información sobre la cantidad de DNA viral presente en la muestra, que parece tener relación con la presencia de lesiones de alto grado. La técnica dispone de dos sondas: una para virus de bajo riesgo y otra para virus de alto riesgo, aunque una práctica habitual consiste en aplicar únicamente la sonda para detección de virus de alto riesgo, con lo cual se reducen notablemente los costos.

Las técnicas de alta sensibilidad para la detección del VPH como la PCR o la captura de híbridos son capaces de detectar la presencia de cantidades mínimas de DNA viral y aumentan la sensibilidad de los métodos de cribado clásicos, al poner de manifiesto algunas lesiones de alto grado no detectadas con la citología. Como contrapartida, estas técnicas detectan un número elevado de casos con infecciones no progresivas y con infección latente cuya evolución desconocemos, pero que probablemente se resuelvan en gran parte de forma espontánea. Estas técnicas, cada vez más sencillas y específicas, parecen tener un importante futuro como complemento de la citología, al menos en algunos grupos escogidos de pacientes y ya han sido comercializados métodos que permiten realizar estudio citológico y virológico en la misma muestra. Sin embargo, el gran inconveniente de estos métodos es su elevado precio.<sup>12</sup>

## 2.9 TRATAMIENTO

En la actualidad, no existe algún fármaco específico contra el VPH y con eficacia comprobada. La solución ha sido la utilización de métodos terapéuticos que destruyen las células infectadas (físicos, químicos o quirúrgicos). En las terapias quirúrgicas (láser de CO<sub>2</sub>, electrocirugía y extirpación quirúrgica), no existen estudios que avalen este supuesto mayor porcentaje de éxito.

**Fluoracilo:** Los estudios en los que se basa esta afirmación presentan un número insuficiente de pacientes y su metodología es poco clara. En la actualidad es poco utilizado, dada su escasa respuesta en la práctica clínica, y la presencia de efectos colaterales, tales como considerables erosión e irritación.

**Crioterapia:** Es la aplicación de nitrógeno líquido en la verruga, a través de un fino spray congelando directamente la lesión con criosondas. El mecanismo de acción es la producción de una necrosis epidérmica y dérmica junto a una trombosis de la microvasculatura dérmica. El tratamiento recomendado es cada dos o tres semanas, y en cada sesión se utiliza una técnica de: congelación - descongelación-congelación, hasta que aparezca un halo de congelación a unos pocos milímetros alrededor de la lesión. Esta técnica ha demostrado ser más efectiva que una sola congelación. La duración de la congelación aconsejada hoy en día es la que el paciente pueda tolerar. La criocirugía fue igual de efectiva que el ácido tricloroacético y más efectivo que el podofilino.

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

**Imiquimod:** Es un análogo de nucleótidos que, aplicado en forma tópica, los pacientes deben aplicarse el imiquimod al 5% crema, una vez al día, generalmente tres veces por semana, durante hasta 16 semanas. Se ha ensayado hasta tres veces al día, según tolerancia del paciente, con resultados similares. Son comunes las reacciones inflamatorias locales, en forma moderada a grave, las que

se resuelven al suspender la terapia durante dos semanas. Su eficacia está demostrada en las verrugas genitales, con una respuesta local hacia las ocho semanas de uso, muy por el contrario a terapias que actúan en forma inmediata (ácido tricloroacético y podofilino). En las verrugas cutáneas su uso diario, nocturno, oclusivo, disminuye el área en verrugas recalcitrantes, junto a otras terapias coadyuvantes.

Ácido tricloroacético (TCA): Junto al ácido bicloroacético (BCA) son agentes cáusticos que destruyen las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa del ADN viral. Es el tratamiento de elección en mujeres embarazadas, con una efectividad de 90% y una recurrencia de 6%. Es un tratamiento económico, pero requiere de una colocación con extremo cuidado, ya que, cuando se aplica en forma excesiva, puede dañar áreas adyacentes. Se aplica una pequeña cantidad directamente sobre la verruga, se deja secar, desarrollándose un color blanco en la verruga. Si produce mucho dolor se neutraliza, y generalmente se utiliza en forma semanal un extracto alcohólico de rizomas y raíces de plantas (*Podophyllum peltatum* y *P. emodi*), que presenta un efecto anti-mitótico al unirse en forma irreversible a la tubulina, siendo capaz además de destruir los viriones del VPH en 85% de la verrugas tratadas. Estos extractos no son estandarizados, y se han descrito efectos mutagénicos (por los compuestos flavonoides quercetina y kenferol), y efectos sistémicos irreversibles de intoxicación: vómitos, coma, depresión respiratoria, hematuria, falla renal, y muerte por frenación medular. Por esta razón, se recomienda utilizar < 0,5 ml de podofilino o un área menor a 10 cm<sup>2</sup> y, para reducir la irritación local, lavar la zona en 1 a 4 horas post aplicación.

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

Cidofovir: Es un análogo de nucleótidos que actúa sobre el ADN viral. Se aplica en crema al 1%, 5 días a la semana. Se demostró su efectividad en pacientes portadores de verrugas peri-anales, con una efectividad promedio de 32% a las 12 semanas de uso, tanto en pacientes inmunocompetentes como pacientes con SIDA. El único efecto adverso encontrado fue dolor.<sup>13</sup>

### CAPITULO III.

#### VACUNAS CONTRA EL VPH

En la actualidad existen dos vacunas contra el virus del papiloma humano: Gardasil® (Merck Sharp & Dohme) que es tetravalente, ya que protege contra los VPH 6, 11, 16 y 18 y Cervarix® (GlaxoSmithKline) que es bivalente y protege contra los VPH 16 y 18. Algunas de sus características se señalan en el Cuadro.

CARACTERÍSTICAS	VACUNAS	
	BIVALENTE	CUDRIVALENTE
Laboratorio	Glaxo Smith Kline	Merck Sanofi Pasteur MSD
Nombre comercial	Cervarix®	Gardasil®
Principio activo	VPLs: 16, 18 (20)	VPLs: 6, 11, 16, 18 (20,40)
Sistema de expresión de la proteína L1.	Baculovirus que utiliza células Hi-5 Rix4446 derivadas de Trichoplusiani.	Saccharomyces cervisiae CANADE 3C-5 (Cepa 1895).
Adyuvante	Formulación ASO4: 500 microgr de hidróxido de aluminio y 50 de monofosforil lípido A.	225 microgr de hidroxifosfato sulfato de aluminio amorfo

Dichas vacunas frente al VPH inducen concentraciones elevadas de anticuerpos neutralizantes que migran desde el suero hasta la mucosa cervicovaginal mediante trasudación o exudación, obteniendo así niveles de anticuerpos lo suficientemente elevadas en el cuello del útero como para prevenir la infección.<sup>14</sup>

La diferente composición de las vacunas hace que Gardasil también prevenga contra las verrugas genitales (condilomas acuminados) causados en 90% de los casos por los virus del papiloma humano de bajo riesgo oncogénico 6 y 11, así como contra la papilomatosis laríngea juvenil.

Ambas vacunas están fabricadas con tecnología recombinante: el gen L1 del ADN de un genotipo viral específico se inserta en un plásmido, que se deposita en el interior de una célula eucariota heteróloga, donde la proteína L1 se replica espontáneamente formando nuevas proteínas L1, idénticas a la original. Éstas se ensamblan espontáneamente formando los capsómeros (unidades pentaméricas de 280 kDa), de los cuales se ensamblan también espontáneamente formando una nueva cápside, que es idéntica genética y morfológicamente a la del virus original, aunque formada sólo por la proteína L1. Estas cápsides neoformadas son las partículas parecidas a virus (VLP del inglés virus-like-particles) que contienen las vacunas. Las VLP están vacías y por carecer del ADN viral son incapaces de reproducirse, causar infección, producir contagio o desencadenar la transformación neoplásica.

### 3.1 INMUNOGENICIDAD DE LAS VACUNAS

Se demostró que son bien toleradas por el organismo receptor y que la inducción de anticuerpos es muy alta y de larga duración. Cuando las partículas parecidas a virus se inyectan por vía intramuscular, se absorben y tienen una fase de transporte hemático que les permite el contacto con el sistema inmunitario, al que estimulan y el que, como respuesta, produce anticuerpos neutralizantes anti-L1 (inmunoglobulinas G). Estos anticuerpos pueden encontrarse en dos formas: circulando libremente o unidos a la membrana de las células B, donde actúan como receptores y fijadores del antígeno. La cero conversión ocurre en prácticamente todas las personas vacunadas y si una de ellas recibe una nueva dosis de vacuna, responde con un aumento considerable de anticuerpos debido a la memoria inmunológica que desarrolla. Para obtener una mejor respuesta inmunogénica, todas las vacunas contienen sustancia coadyuvante, que aumenta su capacidad de estimular al sistema inmunitario, lo que resulta en mayor producción de inmunoglobulinas G (IgG).

Las vacunas anti-VPV contienen un coadyuvante diferente: Gardasil® utiliza 225 µg de hidroxifosfato sulfato de aluminio, mientras Cervarix® utiliza el AS04, compuesto por 500 µg de hidróxido de aluminio + 50 µg de monofosforil lípido A. Al parecer, este último induce mejor respuesta antigénica, lo que en teoría se traduciría en mayor duración de su efecto preventivo.

La producción de anticuerpos después de la vacunación es tan alta que sobrepasa, hasta en mil veces, la respuesta que ocurre por una infección natural. Las concentraciones máximas se alcanzan después de la tercera dosis, al séptimo mes, y a partir de ese momento disminuyen gradualmente, para estabilizarse alrededor de 24 meses después de la primera dosis, en unas cien veces los valores de los anticuerpos generados por la infección natural y así han permanecido los años que llevan de observación (poco más de ocho años).

Los anticuerpos anti-L1 circulantes traspasan los epitelios y se excretan con los líquidos corporales naturales. En el cuello uterino y la vagina se encuentran en cantidades tales que previenen que el virus del papiloma humano específico penetre íntegro hasta la capa basal del epitelio, lo que lo incapacita para iniciar el proceso infeccioso.

La diferente respuesta inmunitaria frente a la infección natural y la vacunación se debe a que en la primera no hay fase de viremia, ya que el ciclo infeccioso del virus del papiloma humano es exclusivamente intraepitelial, sin citólisis, sin

necrosis, ni inflamación ya que todo ocurre alejado de las células presentadoras de antígenos y de los macrófagos tisulares y circulantes.

La respuesta inmunitaria descrita ocurre en cualquier persona vacunada, aunque se ha observado que niñas y adolescentes entre 9 y 13 años responden mejor, ya que producen mayor cantidad de anticuerpos. Por esta razón, y porque a esas edades es poco probable que ya hayan adquirido la infección genital por virus del papiloma humano, éste es el grupo ideal para la vacunación poblacional.

Los mecanismos de protección de las vacunas anti- VPH no se han dilucidado por completo porque, además de los anticuerpos IgG neutralizantes, la inmunidad celular también interviene en el mecanismo de protección. Independientemente de esto, las vacunas previenen la adquisición de la primera infección por virus del papiloma humano, y si ésta no se da, no habrá infección persistente ni carcinogénesis.

### **3.2 PAPEL PREVENTIVO DE LAS VACUNAS**

El tiempo de utilización de las vacunas ha permitido demostrar su excelente papel preventivo contra las infecciones incidentales y persistentes, así como contra las lesiones precursoras del cáncer escamoso y del adenocarcinoma cervicales, la lesión escamosa intraepitelial de alto grado (NIC 2-3) y el adenocarcinoma in situ, respectivamente, cuando son causados por los VPH 16 y 18.48,49

Como ambas vacunas también generan protección cruzada, se previenen parcialmente las mismas lesiones, cuando en su generación interviene un virus del papiloma humano los VPH 31, 33, 45 y 52.50, 51. La NIC 2-3 y el adenocarcinoma in situ son las alternativas sucedáneas aceptadas del cáncer cervical invasor en los ensayos clínicos de las vacunas anti-VPH, ya que deben tratarse, por razones médicas y éticas, en cuanto se diagnostican, sean mujeres vacunadas o controles.

Su tratamiento y vigilancia son sencillos y de costos muy inferiores a los del cáncer invasor, por mínimo que sea. El pronóstico y la calidad de vida, cuando se trata de una u otra etapa de la enfermedad, también son muy diferentes. Ambas vacunas también tienen potencial para prevenir otros cánceres epidermoides relacionados con VPH, aunque su repercusión será menor, ya que entre ellos la fracción atribuible a tales virus es variable: 90% para los de ano, 50% para los de vulva, vagina y pene; 20% para los de orofaringe y 10% para los de laringe.

Las vacunas anti-VPH están indicadas únicamente para uso profiláctico porque carecen de acción terapéutica. Cuando ya existe la infección por VPH no actúan ni ayudan a tratarla, ni hacen desaparecer los signos de la enfermedad, sean cambios citológicos o lesiones colposcópicas.

Debe insistirse en que el virus del papiloma humano desarrolla todo su ciclo vital en el interior de las células epiteliales, por lo que no hay posibilidad de contacto con los anticuerpos, lo que explica que las vacunas carezcan de efecto en quienes ya están infectados.

### **3.3 RECOMENDACIONES PARA LA APLICACIÓN DE LAS VACUNAS EN MUJERES**

La vacunación anti-VPH debe aplicarse a quienes, previsiblemente, no han tenido contacto con el virus. La Secretaría de Salud en su documento Lineamientos para la aplicación de las vacunas contra la infección por virus del papiloma humano en el sector privado recomienda vacunar a las niñas a partir de los 9 años y hasta los 25, preferentemente a quienes no han tenido relaciones sexuales. En Estados Unidos, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda vacunar a las niñas de 11 y 12 años, con posibilidad de iniciar el esquema a la edad de 9 años y ampliarlo hasta la edad de 26. La Federación Europea de colposcopia recomienda vacunar a mujeres preadolescentes entre 9 y 14 años y algunos países amplían esa posibilidad hasta la edad de 26 años.

Las razones de estas decisiones son:

- a) Niñas entre 9 y 14 años como grupo prioritario porque:
- Tienen pocas probabilidades de estar infectadas por el virus del papiloma humano.
  - Es el grupo de edad que muestra la mejor respuesta inmunitaria frente al antígeno.

- b) Adolescentes-mujeres entre 15 y 25 o 26 años como segundo grupo prioritario, porque:
- Su respuesta inmunitaria es adecuada, aunque menos robusta que la del grupo anterior.
  - Si no ha tenido vida sexual, lo más probable es que no esté infectada.
  - Si ha tenido vida sexual puede no estar infectada o infectada por un VPH diferente a los tipos 16 y 18. La aplicación de una vacuna a mujeres mayores de 25 o 26 años es discutible. Al tomar la decisión para aplicarla debe considerarse lo siguiente:

I. La eficacia de la vacuna para inducir la respuesta inmunitaria está probada en mujeres hasta la edad de 45 años con la vacuna tetravalente 60 y de 55 años con la bivalente.

II. La respuesta inmunitaria no es tan robusta como en las jóvenes.

III. La vacuna no está contraindicada, pero su eficacia preventiva es menor.

IV. El costo-beneficio no justifica vacunar a mujeres en este grupo de edad, por lo que no se contempla en ningún programa poblacional de vacunación.

V. Al individualizar cada caso, puede decidirse que la vacuna será útil para una mujer en particular y así aplicársela a pesar de su edad.

Debe insistirse en que la aplicación de las vacunas anti-VPH no requiere pruebas previas (citología cervical o ADN-VPH-AR cervical-vaginal) para demostrar que la

paciente está libre de infección; bastará conocer su edad y su historia sexual para decidir si es apta para vacunarse o no, siguiendo las recomendaciones señaladas.

### **3.4 APLICACIÓN DE LAS VACUNAS EN VARONES**

La respuesta inmunitaria de varones adolescentes es igual de satisfactoria que en las mujeres. Sin embargo, su vacunación anti-VPH no está indicada ya que el cáncer de pene no es un problema de salud pública. La vacuna tetravalente previene muy efectivamente las verrugas genitales (condilomas acuminados) y desde octubre de 2009 la FDA de Estados Unidos autorizó su aplicación a varones de entre 9 y 26 años de edad para prevenirlas. Un grupo de especial interés para la vacunación anti- VPH son los varones homosexuales y los portadores del VIH, por la alta frecuencia de cáncer del canal anal entre ellos.

### **3.5 CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES ANTES DE APLICAR LA VACUNA**

La vacuna anti-VPH no debe aplicarse a personas con una enfermedad febril conocida o en vías de estudio, su administración debe retrasarse hasta después de su desaparición.

No hay evidencia de que aplicar la vacuna anti-VPH en los tres meses previos al inicio de un embarazo o durante el mismo aumente las posibilidades de aborto o de malformaciones congénitas. Sin embargo, no es recomendable vacunar a mujeres embarazadas. Si una mujer embarazada recibió accidentalmente su primera dosis de vacuna, debe esperar a que el embarazo termine para completar el esquema. La lactancia no es una contraindicación señalada de la administración de Gardasil®. Se recomienda aplicar Cervarix ® sólo si se considera claramente necesario.

### **3.6 ESQUEMA DE APLICACIÓN DE LAS VACUNAS**

Las casas fabricantes recomiendan aplicar tres dosis de 0.5 ml de su respectiva vacuna con los esquemas de 0-2-6 meses para la vacuna tetravalente y de 0-1-6 meses para la bivalente. Este esquema tiene ventajas en países como México porque:

- Es más sencillo de organizar, pues las dos primeras dosis se aplican en las semanas de vacunación, mientras la mayoría de las niñas está todavía en la escuela primaria.
- La aplicación de la tercera dosis se combinará fácilmente con los programas de educación para la salud y educación sexual dirigida a evitar prácticas de riesgo de adquirir la infección por el VPH.
- Si a los 14 años la adolescente ya inició su vida sexual, con las dos dosis recibidas, su protección será efectiva.

El esquema de vacunación 0-6-60 es el recomendado por el Grupo Asesor de Vacunación contra el virus del papiloma humano, formado por expertos mexicanos y ya se está aplicando en algunos estados.

A partir del 1 de enero de 2012, con el aval del Consejo Nacional de Vacunación, el Gobierno Federal incorporará al cuadro básico de inmunizaciones la vacuna anti-VPH, que se aplicará en forma universal a todas las niñas entre 9 y 14 años.

### **3.7 ESQUEMAS INCOMPLETOS**

Si una mujer recibió una dosis y han pasado menos de seis meses, debe recibir la segunda dosis; la tercera se aplicará con el esquema 0-6-60, si persiste su indicación. Si no sabe cuál de las dos vacunas recibió, la nueva vacunación puede ser con cualquiera, ya que para efectos de prevención del cáncer cervicouterino ambas actúan igual.

Si recibió una dosis, pero han pasado más de seis meses, debe reiniciar su vacunación con el esquema 0-6-60.

### **3.8 FALLAS DE VACUNACIÓN DEL VPH**

Pueden ocurrir fallas importantes en la vacunación que, si no se vigilan, repercutirán en los programas de prevención:

- Pérdida de la eficacia de la vacuna por rompimiento de la red fría de conservación y manejo. Puede ocurrir fácilmente en el consultorio si no se cuenta con el refrigerador adecuado.
- Suspensión del ciclo de vacunación por falta de seguimiento y control. Es alto el número de pacientes que no acude a completar su serie y, si bien hay indicios de que dos aplicaciones bastan para generar inmunidad suficiente y persistente, por el momento debe vigilarse que la vacunación sea completa con tres dosis siguiendo los esquemas recomendados por las casas fabricantes de 0-1/2-6 meses, o bien, el esquema alargado 0-6-60 meses.
- Defectos en la aplicación que interfieren con la eficacia de la vacuna si se permite que sea aplicada por personal no calificado. La inyección debe ser intramuscular.

### **3.9 EFECTOS SECUNDARIOS**

Las reacciones secundarias más comunes recogidas por el sistema de vigilancia estadounidense y por su equivalente británico (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) fueron similares:

- Pirexia, cefalea y, en el sitio de aplicación, eritema, dolor, hinchazón, hematoma o prurito
- Síncope (más relacionado con neurosis conversiva)
- Broncoespasmo (poco frecuente) Los datos de ambas agencias permiten afirmar que las reacciones secundarias o riesgos por la aplicación de una vacuna antiviral del papiloma humano son poco importantes. El balance riesgo-beneficio de estas vacunas es indiscutiblemente positivo. Por esta razón, las vacunas antivirales del papiloma humano (al menos una de ellas) han sido aprobadas por las autoridades sanitarias de más de 100 países en el mundo.

### **3.10 PRECAUCIONES ANTES DE LA APLICACIÓN**

- Comentar con las pacientes o sus representantes legales (si son menores de edad) los posibles efectos colaterales.
- Obtener, de quien corresponda, carta de consentimiento informado.

### **3.11 PRECAUCIONES DESPUÉS DE LA APLICACIÓN**

- Hacer que la mujer vacunada permanezca en reposo un promedio de 15 minutos para disminuir así los riesgos de traumatismo secundario a un síncope.
- Registrar los efectos adversos.
- Notificar a las autoridades sanitarias si se observa algún efecto o reacción adversa en cumplimiento de lo que señala la Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2002, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, sueros, antitoxinas e inmunoglobulinas en el humano.

Toda notificación se realizará a la Dirección General Adjunta de Epidemiología de la SSA, de conformidad con las indicaciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la Vigilancia Epidemiológica.

Para que la vacunación antiviral del papiloma humano sea efectiva y alcance su objetivo de disminuir el número de casos de cáncer cérvico uterino debe llegar, cuando menos, a 70% de la población femenina. Debe tenerse presente que los resultados se harán visibles muchos años después de que se alcance el porcentaje ideal de niñas adolescentes vacunadas. Este dato, en lugar de desanimar debe estimular que la vacunación universal sea pronto una realidad. Es una acción importante si se quiere eliminar al cáncer cérvico uterino de entre los problemas de salud pública de este país.

En México, a partir del año 2006, la Comisión Federal autorizó la vacuna contra el virus del papiloma humano. En el año 2008 se incluyó en la Estrategia de Prevención Integral del Cáncer Cervical y a partir de 2012 es parte de la Cartilla Nacional de Vacunación para las niñas mexicanas de nueve años de edad.<sup>15</sup>

## **CAPITULO IV.**

## **CÁNCER CERVICOUTERINO**

A nivel mundial, el cáncer cérvico uterino es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. Sin embargo, gracias a la citología y a la histopatología se le puede detectar tempranamente y tratar oportunamente, reduciendo el impacto de esta enfermedad. Sumado a estas medidas, el panorama se torna más favorable al contar ahora con vacunas que prometen disminuir este cáncer. La relación entre el cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano, propuesta a principios de los años 80's por el doctor Harald zur Hausen, continúa siendo hoy explorada por diversos estudios.<sup>16</sup>

### **4.1 DEFINICIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO**

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha declarado que el Cáncer Cervicouterino es una enfermedad en la que se presentan cambios en las células que cubren las paredes del cuello uterino (extremo inferior de la matriz que comunica con la vagina). Estas células inicialmente normales, a la postre se convierten en precancerosas.

Con frecuencia, en etapas iniciales del cáncer cervicouterino no se presentan síntomas, por lo que a menudo éste no es detectado hasta que se halla en fases avanzadas de la enfermedad. Asimismo, la OPS, hace mención de que el factor de riesgo más común del cáncer cervicouterino es la exposición a ciertas variedades del Papilomavirus Humano (HPV). Siendo ésta una Infección de Transmisión Sexual (ITS), en muchos casos asintomática, por lo que puede transcurrir mucho tiempo antes de que se detecte. A menudo las mujeres se infectan con el Virus del Papiloma Humano en edades entre los 20 y 30 años, pero sólo una minoría desarrolla el cáncer, proceso que puede tomar hasta 20 años.

### **4.2 INCIDENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO**

El cáncer cérvico uterino constituye un problema de salud pública en México. De acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, la incidencia estimada de cáncer cervicouterino para el año 2008, en México fue de 19.2 por cada 100,000 mujeres de todas las edades, menor a la estimada por cáncer de mama de 25.3 por 100,000 mujeres.

### **4.3 MORTALIDAD POR CÁNCER CERVICOUTERINO**

En México, el cáncer cérvico uterino fue la primera causa de muerte por tumores malignos en la mujer hasta el año 2005; a partir de entonces, el cáncer de mama es el que tiene la tasa más elevada. Sin embargo, en 13 estados de la República Mexicana sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer.<sup>17</sup>

#### **4.4 FRECUENCIA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MÉXICO**

Ya desde el año de 2007, de acuerdo con las estadísticas proporcionadas por el Instituto Nacional de las Mujeres en nuestro país, el Cáncer Cérvico Uterino (CaCu) constituía la primera causa de muerte entre las mujeres en edad productiva. La tasa estandarizada de mortalidad por (CaCu) para el año 2007, era de 9.6 muertes por cada 100 mil mujeres de 25 años y más. En los estados de Hidalgo, Zacatecas, y Nuevo León, se presentaban los menores índices de mortalidad, en tanto que Campeche, Chiapas y Quintana Roo mostraban las tasas más altas.

En general, cada dos horas muere una mujer por cáncer de cuello de la matriz (cérvix). Esta neoplasia se presenta con mayor frecuencia en mujeres mayores de 45 años y después de la menopausia, por ello, puede decirse que es uno de los principales problemas de salud pública en México. Aunado a esto, el factor de riesgo más común del cáncer cervicouterino es la exposición a ciertas variedades del Papilomavirus Humano; éste es un virus común que se transmite sexualmente y del que ciertas cepas pueden causar lesiones precursoras que son susceptibles de volverse cancerosas si no son tratadas a tiempo. Se ha dicho que el cáncer cervicouterino es 100 % curable si se diagnostica a tiempo, por lo que un trabajo preventivo es fundamental para su diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado.

#### **4.5 FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO**

Los factores de riesgo del cáncer cervicouterino son tanto de condición biológica como de carácter psicosocial. Entre los principales factores de riesgo pueden considerarse: 1) el que las mujeres no se realicen la prueba de detección periódicamente, 2) el inicio de las relaciones sexuales a una edad temprana, 3) el tener parejas sexuales múltiples, 4) contraer el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que debilita el sistema inmunológico de la mujer haciéndola más vulnerable a la infección por el Papilomavirus Humano (HPV), 5) presentar una historia familiar de cáncer cervicouterino, 6) encontrarse en (el grupo de) edades de entre 30 y 60 años y 7) tener el hábito de fumar.

#### **4.6 RELACIÓN ENTRE EL VPH Y CÁNCER**

El VPH puede originar alteraciones epiteliales del cuello uterino, mismas que se conocen como neoplasias epiteliales cervicales. La neoplasia de tercer grado es antecesora del cáncer cervicouterino. Los virus del papiloma humano se clasifican como de alto y bajo riesgo dependiendo de la probabilidad de provocar lesiones cancerígenas. Se habla de factor de riesgo cuando existe aquella condición o situación asociada con el desarrollo de una enfermedad, que no necesariamente la origina, sino que la hace más probable. Los virus de papiloma humano de bajo riesgo (tipos 6, 11, 40, 42, 53,54 y 57) pueden ocasionar modificaciones leves en el cuello del útero y provocar verrugas vaginales, más no desarrollar cáncer. No obstante, entre los VPH de alto riesgo se incluyen (los tipos: 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51,52, 56 y 58) los cuáles están relacionados en mayor proporción con la presencia de cáncer cérvicouterino.<sup>18</sup>

#### **4.7 DESARROLLO DE LESIONES Y CÁNCER**

El resultado usual de la infección por VPH es una verruga o papiloma. Las verrugas de la piel pueden ser verrugas planas (superficiales) o verrugas plantares (más profundas). Las verrugas genitales, o condilomas, se transmiten por contacto sexual, el 90% de estas son causadas por los tipos virales 6 y 11.

Los virus genitales, tanto oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar LSIL (Bajo grado de lesión intraepitelial escamosa) en la zona de transformación del cuello uterino. LSIL, también conocido como NIC 1 (neoplasia intraepitelial cervical, grado 1) bajo otro sistema de clasificación, son manifestaciones transitorias de la infección viral productiva. Se caracteriza por presentar mayor actividad mitótica y contenido de células inmaduras en el tercio inferior del epitelio. Este se diferencia y madura, mostrando anormalidades menores de la célula. La zona de transformación del cuello uterino es la unión entre el epitelio columnar del endocervix y el epitelio escamoso del ectocervix. Es un sitio de continuos cambios metaplásicos, más activos en la pubertad y durante el primer embarazo y declinan después de la menopausia. Una metaplasia escamosa atípica, inducida por algún virus y que se desarrolle en esta región, puede progresar a una HSIL, que también se conoce como NIC 2 o NIC 3, las verdaderas precursoras del CaCu y que se caracterizan por presentar mayor actividad mitótica y contenido de células inmaduras en los tercios central y superior de la lesión. HSIL es comúnmente positivo a los tipos virales oncogénicos que evitan la maduración y diferenciación, produciendo una replicación continua de células inmaduras y eventualmente la acumulación de anormalidades genéticas que favorecen la malignidad.

El CaCu de células escamosas es el más común, mientras que el 10 % de los casos son de origen glandular, es decir adenocarcinoma. Este también contiene VPH pero la correlación es menos pronunciada y es dependiente de la edad.

Cerca del 50% de las mujeres con adenocarcinoma in situ (AIS) tienen también NIC y es a menudo encontrado en pacientes que han sido operados por carcinoma escamoso.<sup>19</sup>

#### **4.8 EL CÁNCER DE CÉRVIX OCURRE EN DOS FORMAS PREDOMINANTES**

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

La historia natural del cáncer cérvico uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anomalías histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor.<sup>16</sup>

#### **4.9 MEDIDAS QUE PUEDEN TOMARSE PARA ABATIR EL CÁNCER CÉRVICOUTERINO**

La Organización Mundial de la Salud, ha exhortado a los profesionales de la salud a emprender campañas de educación sobre los riesgos de cáncer, así como a promover la modificación en los estilos de vida que lo favorecen.

Entre las medidas preventivas para el diagnóstico oportuno se cuenta con una herramienta que es la Prueba del Papanicolaou (PAP). Ésta debe realizarse a toda mujer con vida sexual activa; no obstante, parece no tener mucha aceptación entre las mujeres por causas diversas que van desde la ignorancia, hasta factores socioculturales y psicológicos.

#### **4.10 LA PRUEBA DE PAPANICOLAOU Y SU USO EN MÉXICO**

En México, la prueba de Papanicolaou comenzó a utilizarse en 1949 en el Hospital de la Mujer. Sin embargo, su uso masivo se inició en 1974 con el Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer (PNDC) en el Estado de México con 511 estudios citológicos y realizándose 150,000 estudios durante el año 2000.

De acuerdo con la Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP), el informe del laboratorio debe cubrir tres aspectos: el hormonal, donde se expresan los cambios o modificaciones en el epitelio vaginal a lo largo del ciclo, de acuerdo con la cantidad de hormonas que la mujer tenga circulando en sangre.

Estas modificaciones pueden observarse en las células del frotis, y a través de ello es posible inferir los valores hormonales en el extendido. Esto se expresa en función de la presencia porcentual de tres tipos de células: parabasales, intermedias y superficiales.

El aspecto microbiológico informa sobre la presencia de algún microorganismo inespecífico (bacterias, cocos) o específico (VPH, tricomonas, etc.); y por último, el morfológico que está encaminado a describir las observaciones y emitir un diagnóstico de normalidad o anormalidad.

Los resultados de la Prueba de Papanicolaou pueden catalogarse en cinco clases:

.-Clase I: absoluta normalidad. La paciente puede ser citada hasta al año siguiente para su nuevo estudio.

.-Clase II: negativa a neoplasia, muestra alguna alteración inflamatoria y puede ameritar tratamiento.

.-Clase III a V: Presentan diferentes grados de lesión que obligará al médico a instituir medidas de confirmación diagnóstica. La confirmación se hará a través de estudios más específicos como biopsia y colposcopia y de acuerdo con el resultado se podrá instaurar un tratamiento resolutivo.

En la actualidad existe una tendencia a describir la lesión observada en las clases III a V, por ejemplo: Neoplasia Intraepitelial Cervical grado I, II o III o Lesión Intraepitelial Cervical de alto o bajo grado. A esta última clasificación se le conoce como sistema Bethesda.

#### **4.11 RESULTADOS NORMALES DE PAPANICOLAOU QUE SON CATALOGADAS COMO CLASE I.**

Puede decirse que las células cervicales, incluidas las normales, presentan cambios de forma constante y que conforme van madurando, las células escamosas normales se transportan desde las capas más internas del cérvix. A medida que pasa el tiempo dichas células se tornan planas y recubren el área del cérvix y las que están en el interior del canal cervical son glandulares más grandes y no tan planas como las de la superficie del cérvix. Cuando una muestra de la prueba de PAP revela células sanas de ambos tipos, los resultados son negativos.

#### **4.12 RESULTADOS ANORMALES**

Se expresan a través de un resultado positivo de la prueba de PAP que significa que algunas células de la muestra revelaron cambios anormales.

Tales resultados se asocian de acuerdo al tipo de cambio celular y a su ubicación o grado en los cambios. En algunos casos es posible que se requieran pruebas adicionales para confirmar dichos resultados.

Algunos de los cambios pueden tomar las siguientes características:

a) Inflamación. Se advierten cambios no cancerígenos. Éstos pueden deberse a una restauración celular normal o bien pueden ser producto de una infección, como el Virus del Papiloma Humano o la candidiasis. En este caso también se hace necesario la realización de pruebas complementarias.

b) Células escamosas atípicas (CEA). Los resultados obtenidos en la prueba son confusos. Las células de la superficie del cérvix presentan cambios, pero se ignora su significado. Es posible que se necesiten pruebas de PVH o de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS).

c) Células glandulares atípicas (CGA). Las células que envuelven el canal cervical presentan cambios anormales y es posible que se requieran más pruebas. También es probable que pueda ser instaurado un tratamiento con el fin de extinguir o eliminar las células afectadas.

d) Displasia leve. Las células muestran cambios claramente definidos. Es posible que en estos casos se recomienden pruebas adicionales o tipificación de PVH. Asimismo, es probable que se sugiera un tratamiento con el fin de aniquilar o eliminar las células afectadas. Éstas se identifican como LSIL (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado) o NIC 1 (neoplasia intraepitelial cervical).

e) Displasia moderada a grave. Las células presentan cambios precancerosos, pero también es probable que exista un cáncer no invasivo (carcinoma in situ). Igualmente, es factible que se instaure un tratamiento con el fin de eliminar las células afectadas, identificadas como HSIL (lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado) o NIC 2 o NIC 3.

f) Cáncer. El cáncer se ha irradiado extensamente en el cérvix o más allá de éste. Es posible que se necesiten realizar pruebas para evaluar el grado del cáncer y el tipo de tratamiento dependerá de los resultados de la prueba, así como de otros factores tales como la edad y la historia clínica de la mujer.

#### **4.13 MOTIVOS POR LOS CUALES UNA MUJER NO SE REALIZA LA PRUEBA DE PAPANICOLAOU**

Múltiples causas pueden ocasionar que las mujeres tomen la decisión de no realizarse la prueba; algunas de éstas pueden ser por: un limitado conocimiento de su salud sexual, falta de acceso a los servicios de salud, miedo al cáncer y al examen de Papanicolaou por tener ideas equivocadas sobre este estudio, las experiencias negativas con los médicos, la falta de higiene personal tanto en el hombre como en la mujer, vergüenza por la exploración médica, temor a su pareja quién puede amedrentarla para que no se haga las pruebas periódicas, o bien porque su compañero pueda oponerse a que visite al ginecólogo.

#### **4.14 MEDIDAS PREVENTIVAS PARA NO CONTRAER EL CÁNCER CÉRVICOUTERINO**

1. Realizar por lo menos una vez al año la prueba de Papanicolaou,
2. Acudir periódicamente a su centro de salud más cercano, al hospital o médico particular para su revisión. Consultar dudas respecto de su salud sexual.
3. Evitar el excesivo consumo de alcohol y de tabaco, que son agentes que intervienen en su estilo de vida y propician las relaciones sexuales casuales que aumentan el riesgo de contagio del VPH.
4. Estimular el sistema inmunológico mediante el consumo de alimentos con antioxidantes como son las frutas y las verduras, la vitamina C, el ácido fólico y la fibra vegetal.<sup>3</sup>

#### **4.15 EVOLUCIÓN NATURAL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO INVASOR**

El cáncer cervicouterino invasor se define como una invasión de células anormales en el tejido conectivo fibroso y denso situado por debajo de la membrana basal. Se inicia con un estadio microinvasor, que no es visible durante el examen con espéculo y debe diagnosticarse histológicamente, mediante una muestra de tejido obtenido en una conización o una histerectomía. Luego, da lugar a lesiones mayores, que pueden extenderse a la vagina, las paredes pélvicas, la vejiga, el recto y órganos distantes. Si no se trata, el cáncer cervicouterino progresa de manera predecible y casi siempre conduce a la muerte. El sistema de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) se utiliza a menudo para describir la extensión de la invasión cancerosa y seleccionar opciones de tratamiento.

Existen cuatro vías habitualmente secuenciales, por medio de las cuales progresa un cáncer invasor.

1. Dentro del cuello uterino. Se extiende a partir de un pequeño foco de cáncer microinvasor y termina por afectar a todo el cuello uterino. El cáncer puede ser ulceroso, exofítico (que crece hacia fuera) o infiltrante (que invade el interior).

2. Hacia las estructuras adyacentes. La diseminación directa en todas las direcciones es posible: hacia abajo (la vagina); hacia arriba (el útero); hacia los lados (en los parametrios, que son los tejidos que soportan el útero en la pelvis, y los uréteres); hacia atrás (el recto) y hacia delante (la vejiga).

3. Linfática. La diseminación hacia los ganglios linfáticos pelvianos ocurre en el 15 % de los casos cuando el cáncer se encuentra todavía confinado al cuello uterino y aumenta conforme el cáncer se disemina. Las metástasis en los ganglios linfáticos se limitan al principio a la región pelviana, más tarde pasan a la cadena ganglionar a lo largo de la aorta y, finalmente, alcanzan la fosa supraclavicular (el espacio situado por encima de la clavícula). Si el cáncer ha avanzado hasta el tercio inferior de la vagina, los ganglios inguinales pueden verse afectados y agrandados a la palpación.

4. Metástasis distantes por las vías linfática y sanguínea. Las células cancerosas del cuello uterino pueden diseminarse a través de la sangre y el sistema linfático y reproducirse por metástasis a distancia en el hígado, los huesos, los pulmones y el cerebro.

#### **4.16 LOS CUATRO COMPONENTES DEL CONTROL DEL CÁNCER CERVICOUTERINO**

En la lucha contra el cáncer existen cuatro elementos básicos para luchar contra el cáncer cervicouterino:

- Prevención primaria;
- Detección precoz, mediante una mayor sensibilización y programas de cribado sistemático;
- Diagnóstico y tratamiento;
- Cuidados paliativos en la enfermedad avanzada.

Por prevención primaria se entiende la prevención de la infección por el VPH y de los cofactores que incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino; incluye:

- La educación y el aumento de sensibilidad a efectos de reducir las conductas sexuales arriesgadas;
- La puesta en práctica de estrategias localmente adecuadas para modificar las conductas;
- Esfuerzos para desalentar el uso del tabaco, (que es un conocido factor de riesgo de cáncer cervicouterino y de otros tipos de cáncer).

La detección precoz incluye:

- Programas de cribado sistemático orientados hacia los grupos adecuados de edad, con vínculos eficaces entre todos los niveles de atención;
- La educación de los dispensadores de atención sanitaria y de las mujeres del grupo indicado, haciendo hincapié en los beneficios del cribado, en la edad a la que normalmente se manifiesta el cáncer cervicouterino y en sus signos y síntomas.

El diagnóstico y tratamiento incluye:

- El seguimiento de las pacientes con resultados positivos en el cribado, para garantizar el diagnóstico y el tratamiento apropiado de la enfermedad;
- El tratamiento del precáncer con métodos relativamente sencillos para prevenir el desarrollo de cáncer;
- El tratamiento del cáncer invasor (comprende la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia).<sup>18</sup>

Cuidados paliativos.

Los cuidados paliativos son un elemento esencial del control del Cáncer

## Cervicouterino.

- La finalidad de los cuidados paliativos es evitar el sufrimiento en vano y mejorar la calidad de vida tanto de las mujeres aquejadas de cáncer cervicouterino avanzado como de sus familias, mediante apoyo emocional, atenuación de los síntomas, cuidados terminales y asistencia en situaciones de duelo. Los cuidados paliativos abordan las necesidades físicas, psicosociales y espirituales de las pacientes y sus familias.
- La prestación de cuidados paliativos debe comenzar tan pronto como se diagnostique el cáncer de cuello uterino a fin de anticipar las necesidades y planificar las medidas preventivas y terapéuticas y ponerlas en práctica.
- Los cuidados paliativos pueden ayudar a las personas que padecen una enfermedad avanzada a soportar con paz y dignidad las fases difíciles y terminales de la vida.
- La supresión del dolor puede considerarse un derecho humano; así y todo, el alivio del dolor sigue siendo ampliamente infrautilizado. Deben reforzarse los mecanismos para aliviar el dolor.
- Con una amplia combinación de métodos medicinales y no medicinales el dolor se puede mitigar eficazmente en el 90% de los casos.

## Componentes esenciales de los cuidados paliativos

- Prevención y tratamiento de los síntomas: ello puede abarcar desde la radiación paliativa para reducir el tamaño del tumor, hasta el tratamiento de las secreciones, fístulas o hemorragias vaginales, problemas de nutrición, úlceras de decúbito, fiebre y contracturas. Siempre que sea posible se ha de enseñar a las familias a prevenir inconvenientes y a brindar apoyo a la paciente en sus actividades cotidianas, como bañarse, ir al servicio y moverse.
- Alivio del dolor: el dolor puede aliviarse eficazmente en el 90% de los casos aplicando el enfoque medicinal, a la par que otros métodos no medicinales complementarios.
- Apoyo psicosocial y espiritual: éste es un componente importante de los cuidados paliativos y requiere dispensadores competentes con buenas técnicas de comunicación.
- Participación familiar: el agente de salud puede ocuparse de que la paciente y su familia comprendan la naturaleza y el pronóstico de la enfermedad y el tratamiento recomendado. El agente de cuidados paliativos debe ser asimismo capaz de ayudar a la paciente a tomar decisiones acerca de sus propios cuidados.<sup>16</sup>

## **ESTUDIO DE CAMPO**

La Clínica Amistad ABC, que está situada en el Campus Santa Fe, abre sus puertas en 2006 y fue concebida con la idea de construir “comunidades sanas”. El enfoque consiste en implementar programas específicos de medicina preventiva en escuelas, adultos y adultos mayores, que concienticen a la comunidad sobre diferentes temas de salud.

El modelo de atención de la clínica fue creado con base en un diagnóstico de salud elaborado en conjunto con la Universidad Anáhuac, en donde se establecieron cuáles eran las necesidades más urgentes en materia de salud. Este modelo comprende: medicina preventiva, educación, detección oportuna de enfermedades, prevención de complicaciones, todas ellas basadas en guías internacionales de salud.

La clínica cuenta con una unidad móvil que visita las comunidades que se encuentran a cinco kilómetros a la redonda del Campus Santa Fe, brinda consulta en sitio y en caso de requerirlo, se les ofrece interconsultas en las instalaciones de la clínica en el Centro Médico ABC, así como servicios de gabinete médico.

Los pacientes inscritos a la Clínica ABC Amistad reciben asistencia médica gratuita en colaboración con instituciones públicas de salud. La política de aceptación de pacientes consiste en atender a aquellos que provienen de comunidades económicamente vulnerables dentro de los cinco kilómetros aledaños a las instalaciones del Campus Santa Fe y que no cuenten con ningún tipo de seguridad social.

La Clínica ABC Amistad funciona intramuros y extramuros. En el primer caso, significa que la atención médica es proporcionada dentro de las instalaciones de la clínica. El segundo caso opera a través de los módulos de detección instalados en diferentes zonas y por un periodo determinado de tiempo, así como en la unidad móvil, en la que se realizan pruebas capilares de glucosa, colesterol, triglicéridos y toma de presión. Se trabaja estableciendo un vínculo con un líder de la comunidad, al cual se le capacita para volverse un promotor de salud, estableciendo con él una agenda de trabajo, en la que la unidad móvil, junto con su equipo multidisciplinario, visitan la comunidad para llevar la atención médica directamente a los pacientes.

Existen otros proyectos de atención para casos complejos, donde se brinda atención en los Centros de Alta Especialidad del Centro Médico ABC.

Asimismo, se han elaborado programas específicos como:

- Programa de Bariatría/Obesidad

- Programa de Reemplazos Articulares para cirugías de cadera o de rodilla
- Programa de Trasplantes
- Programa de Movimientos Anormales para pacientes con Parkinson o epilepsia.

Este tipo de trabajo de asistencia establece redes sociales o alianzas, que a su vez posibilita la implantación de diferentes proyectos de investigación como diabetes, nutrición y psicología.

La Clínica Amistad es una institución de asistencia privada ubicado en: Avenida Carlos Graff Fernández 154, Cuajimalpa de Morelos, Tlaxcala, Ciudad de México.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El presente estudio pretende conocer el nivel de conocimientos que tienen las pacientes acerca del Virus de Papiloma Humano (VPH) en mujeres de 18 a 45 años de edad en la Clínica Amistad ABC Santa Fe, debido al alto índice de mortalidad por dicha enfermedad.

En la actualidad millones de personas en el mundo sexualmente activas presentan enfermedades de transmisión sexual. Una de las más comunes es el Virus del Papiloma Humano (VPH) que se considera la enfermedad de transmisión sexual más común que existe y contradictoriamente unas de las menos conocidas por las personas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta infección es el primer factor de riesgo para el desarrollo del cáncer del cuello uterino. Cada año se diagnostican en el mundo ciento de miles de casos del VPH y anualmente mueren miles de mujeres de cáncer cervicouterino. Este aumento se debe a la falta de educación sexual, relacionado a los cambios de hábitos sexuales.

Por todas estas causas ya nombradas, es primordial que las usuarias conozcan la importancia y los aspectos relacionados con este virus que cada vez suele causar mayor morbimortalidad.

A lo antes expuesto se hace necesario plantearse las siguientes interrogantes:

¿Qué información poseen las usuarias que asisten a la consulta de la Clínica Amistad sobre los aspectos generales del Virus del Papiloma Humano (VPH)?.

¿Qué estrategias docentes se pueden implementar para brindar información a las usuarias sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH) que asisten a consulta de la clínica amistad?

Para que finalmente el problema científico del trabajo sea:

¿Existe diferencia en el nivel de conocimientos sobre el Virus del Papiloma Humano en mujeres mayores de 25 años comparadas con las 18 a 25 años de edad?

## **ESPECIFICACIÓN DE LAS VARIABLES**

VARIABLE INDEPENDIENTE: Mujeres de 18 a 25 años de edad.  
Mujeres mayores de 25 a 45 años de edad.

VARIABLE DEPENDIENTE: Nivel de conocimiento del virus del papiloma humano.

## **DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES**

### **A) DEFINICION CONCEPTUAL:**

#### Variable Independiente.

Mujer: Del latín *muller*, una mujer es una persona del sexo femenino. Se trata de un término que se utiliza en contraste a hombre o varón.

Sexo femenino: Del latín *femininus*, el término femenino se refiere a aquello que resulta propio, relativo o perteneciente a las mujeres.

#### Variable Dependiente.

Conocimiento: No existe una única definición de "Conocimiento". Sin embargo existen muchas perspectivas desde las que se puede considerar el conocimiento, siendo la consideración de su función y fundamento, un problema histórico de la reflexión filosófica y de la ciencia. El conocimiento suele entenderse como:

1. Hechos o información adquiridos a través de la experiencia o la educación, la comprensión teórica o práctica de un asunto referente a la realidad.
2. Lo que se adquiere como contenido intelectual relativo a un campo determinado o a la totalidad del universo.
3. Conciencia o familiaridad adquirida por la experiencia de un hecho o situación.

Virus del papiloma humano: El VPH es un virus de transmisión sexual, que se transmite por contacto genital (como el contacto sexual vaginal y anal). Se refiere a un grupo de más de 100 virus relacionados. Los VPH son llamados virus del papiloma debido a que algunos tipos de VPH causan verrugas o papilomas. De las más de 100 variedades de VPH conocidas, alrededor de 60 tipos causan verrugas en la piel, como en los brazos, el pecho, las manos y los pies. Éstas son las verrugas comunes. Los otros 40 tipos afectan las mucosas del cuerpo o las capas húmedas que cubren los órganos y las cavidades del cuerpo que están expuestas al exterior, afectan el área anal y genital masculino y femenino. También pueden infectar la boca y la garganta.

### **B) DEFINICION OPERACIONAL:**

## Variable Dependiente

### DIMENSIONES:

Que es el Virus del Papiloma Humano.

Clasificación.

Medio de transmisión.

Sintomatología.

Diagnóstico.

Tratamiento.

Factores de riesgo.

Papanicolaou.

Colposcopia.

Vacunas.

### **ESPECIFICACION DE LOS INDICADORES DE LAS VARIABLES**

Variable independiente: años

Variable dependiente (nivel de conocimientos): alto, medio, bajo.

### **ESCALA DE MEDICION DE LAS VARIABLES**

Variable independiente: nominal, discreta, finita.

Variable dependiente: nominal, discreta, finita.

## **JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades de transmisión sexual a pesar de las diversas campañas de prevención que se llevan a cabo, la cifra aumenta cada día en especial el Virus del Papiloma Humano (VPH) el cual es uno de los más comunes; por lo tanto es importante dar a conocer este virus a todas las personas que tengan una vida sexual activa y en especial a los jóvenes que comiencen su sexualidad a una edad temprana sin ninguna información.

Por tal motivo es necesario que los profesionales de la salud utilicen estrategias docentes para suministrar la información requerida al significado de este virus, en especial su forma de transmisión y sus medidas preventivas para asegurarse un bienestar físico, social de las usuarias como a su pareja y a la vez reducir la propagación de esta infección y las complicaciones que pueda generar.

Con relación al aspecto científico los resultados de los estudios podrán ser utilizados para introducir cambios o nuevos programas de orden educativo que orienten a los profesionales de la salud, permitiendo profundizar y ampliar los conocimientos sobre el tema en cuestión. Los resultados serán la utilidad para fomentar las acciones educativas de enfermería y servirán de apoyo a otros miembros del equipo de salud que deseen realizar investigaciones al respecto. Por último, a toda investigación que tenga como objetivo mejorar el sistema de salud, y proteger la salud del individuo se justifica en sí mismo.

## **HIPÓTESIS**

Las mujeres mayores de 25 años de edad poseen mayor nivel de conocimientos del Virus del Papiloma Humano (VPH) en comparación con las de 18 a 25 años de edad.

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO DE ESTUDIO**

De acuerdo a la comparación de los grupos es comparativo.

De acuerdo a la evolución de los grupos es transversal.

De interferencia es observacional.

De modo en que se capta la información es retrospectiva.

Por lo que se llama Encuesta retrospectiva comparativa.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Mujeres que asisten a la clínica amistad en edad reproductiva de 18 a 45 años.

### **TECNICA PARA CONTROLAR LAS DIFERENCIAS DE LOS SUJETOS**

Selección homogénea

### **TECNICA PARA CONTROLAR LAS DIFERENCIAS SITUACIONALES**

Aleatorización

### **CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION**

<b>CRITERIO DE INCLUSIÓN</b>	<b>CRITERIO DE EXCLUSIÓN</b>	<b>CRITERIO DE ELIMINACION</b>
Mujeres en edad reproductiva	Se negaron a participar.	Pérdida de cuestionario
Mayores de 18 y menores de 45 años.	Menores de 18 y mayores de 45 años.	Cuestionario incompleto
Sin antecedentes familiares con cáncer	Con antecedente familiar con cáncer.	Fallecimiento de la paciente
vida sexual activa	Sin vida sexual activa	Perdida del expediente
Sabe leer y escribir	No sabe leer y escribir.	Mujeres que no entran en la edad requerida.

### **CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO EXPERIMENTAL O EN ESTUDIO**

Mujeres en edad reproductiva de 26 a 45 años de edad que cumplan con los criterios de inclusión.

### **CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO CONTROL**

Mujeres en edad reproductiva de 18 a 25 años de edad que cumplan con los criterios de inclusión.

### **PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA**

Pacientes que acuden a consulta externa en la clínica amistad ABC Santa Fe de cualquier servicio médico.

### **DETERMINACION ESTADÍSTICA DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La proporción que de acuerdo a la literatura de la mujer en edad reproductiva que asisten a consulta externa de la clínica Amistad ABC es del 5% aproximadamente por lo que se trabaja una  $p=0.05$ , y una  $q=1-p$  y se aplica estimación del tamaño de la muestra por medio de proporciones con  $n=z^2pq/d^2 = 72$  mujeres, sin embargo 12 no cumplen con los criterios de inclusión y se queda con una muestra de tamaño suficiente de 60 mujeres.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN QUE SE OBTENDRÁ**

Se realizará estadística descriptiva por medio de la presentación de tablas, gráficas y medidas de tendencia central y dispersión a través de frecuencia, porcentajes. Estadística inferencial a través de prueba de hipótesis no paramétrica de  $X^2$  para 2 muestras independientes con grado de libertad  $>1$  y alfa ( $\alpha$ ) = 0.05 con  $X^2$  crítica de 2.706.

### **ÁMBITO GEOGRÁFICO EN EL QUE SE DESARROLLÓ LA INVESTIGACIÓN**

Consulta externa de la Clínica Amistad ABC Santa Fe.

### **TIEMPO DE LA INVESTIGACIÓN**

Del 27 de septiembre del 2013 a Noviembre del 2014.

### **PRUEBA DE CAMPO O ENSAYO QUE SE EMPLEÓ**

Se realizaron una vez elaborado el cuestionario, se aplicaron pruebas piloto para obtener su validez y hacer las modificaciones que fueran necesarias para poder tener listo el instrumento.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS APLICABLES AL ESTUDIO**

El presente trabajo de investigación toma en cuenta las investigaciones bioéticas aplicables a la investigación a seres humanos. Se anexa el consentimiento informado a cada uno de los encuestados.

### **NORMAS E INSTRUCTIVOS INSTITUCIONALES EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

El presente estudio toma en cuenta la normatividad a nivel institucional en la declaración de Helsinki. A nivel nacional el presente estudio toma en cuenta la ley general de salud y a nivel institución se presenta el protocolo. Así mismo la investigación será avalada por el propio comité de la institución.

## **RESULTADOS**

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos mediante la aplicación del cuestionario a 60 mujeres que acuden a consulta de la Clínica Amistad ABC y dividido en dos grupos de edades, 50 % para cada grupo, para así saber el nivel de conocimientos que tienen sobre el virus del Papiloma Humano (VPH).

A continuación se presentan los resultados obtenidos mediante tablas y gráficas según las variables de estudio.

Las edades se dividieron en dos grupos para su análisis, tomando en cuenta un mínimo de 18 y un máximo de 45 años de edad, como se muestra a continuación. (Ver tabla 1).

**Tabla 1.**

EDAD	F	%
18 A 25 años	30	50
26 A 45 años	30	50
Total	60	100

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Con respecto a la tabla mostrada, la población encuestada está dividida en porcentajes iguales con un 50% para ambos grupos de edades.

Se tomó en cuenta el grado de estudios. (Ver tabla 2).

**Tabla 2.**

ESCOLARIDAD	F	%
Primaria	6	10
Secundaria	15	25
Preparatoria	28	46.7
Licenciatura	11	18.3
Total	60	100

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

De acuerdo a la tabla cabe mencionar que la población cuenta con un nivel de estudios predominante en nivel preparatoria con un 46.7%. Lo cual es positivo para informarse sobre el virus de papiloma humano.

Se analizó el estado civil total de la muestra, de igual manera se realizó por grupo de edades como se muestra a continuación. (Ver tabla 3).

**Tabla 3.**

ESTADO CIVIL	F	%
Soltera	31	51.6
Unión libre	4	6.6
Casada	22	36.8
divorciada	3	5
Total	60	100

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Con relación a la tabla más del 51.6 % total de las mujeres encuestada es soltera lo cual incrementa la probabilidad de contraer virus del papiloma humano.

A continuación, el primer grupo de edad de 18 a 25 años y su estado civil. (Ver tabla 4).

**Tabla 4.**

ESTADO CIVIL	18 A 25 AÑOS DE EDAD	
	F	%
Soltera	24	40
Unión libre	2	3.4
Casada	4	6.6
Total	30	50

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Como se puede observar el estado civil que más predomina es el de soltera, con un 40%.

Se presenta el segundo grupo de edad y su estado civil. (Ver tabla 5).

**Tabla 5.**

ESTADO CIVIL	26 A 45 AÑOS DE EDAD	
	F	%
Soltera	7	11.8
Unión libre	1	1.6
Casada	18	30
divorciada	4	6.6
Total	30	50

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

En este segundo grupo de edad, predomino el estado civil casada, con un 30%. Por ser la población mayor deben realizarse estudios de Papanicolaou ya que puede encontrarse VPH o principios de CaCu, Como lo indica la literatura.

Con respecto a la ocupación de las mujeres en edad reproductiva de la muestra, presentamos la siguiente tabla. (Ver tabla 6).

**Tabla 6.**

OCUPACION	TOTAL DE LA POBLACIÓN	
	F	%
Hogar	25	41.6
Estudiante	17	28.4
Trabaja	18	30
Total	60	100

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Como se puede observar los datos arrojados son el hecho de que la ocupación que predomina es la del hogar con un 41.6% lo cual puede ser un factor que probablemente sea un impedimento para no tener algún tipo de información sobre el VPH.

Ocupación por grupo de edades, primer grupo de edad. (Ver tabla7).

**Tabla 7.**

OCUPACION	18 A 25 AÑOS DE EDAD	
	f	%
Hogar	5	8.3
Estudiante	17	28.4
Trabaja	7	11.6
total	29	48.3

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Los datos obtenidos en esta tabla indican que 28.4 % son estudiantes, lo cual puede ser un factor positivo dada la edad que tienen para tener conocimiento sobre el VPH o sobre su salud sexual.

Segundo grupo de edad. (Ver tabla 8).

**Tabla 8.**

OCUPACION	26 A 45 AÑOS DE EDAD	
	F	%
Hogar	20	33.3
Estudiante	0	0
Trabaja	11	18.4
total	31	51.7

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Para este segundo grupo, observamos que hay una gran diferencia entre la mujer que se dedica al hogar con 33.3% y la mujer que trabaja con 18.4%.

En relación a la pregunta de si se conoce cual es un factor de riesgo para adquirir virus del papiloma humano.

Los dos grupos de edad conocen un factor de riesgo para adquirir el VPH, en un 98.4%, la más contestada fue promiscuidad, lo cual es un buen indicador para disminuir el contagio del virus para las mujeres. (Ver tabla 9).

### Factores de riesgo

**Tabla 9.**

EDAD	PROMISCUIDAD		NO USAR CONDÓN		TENER MUCHOS HIJOS	
18 a 25 años	18	30%	10	16.6%	1	1.6%
26 a 45 años	20	33.3%	11	18.3%	0	0%
Total	38	63.3%	21	34.9%	1	1.6%

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Con respecto a si se realizan el estudio del Papanicolaou. (Ver tabla 10).

**Tabla 10.**

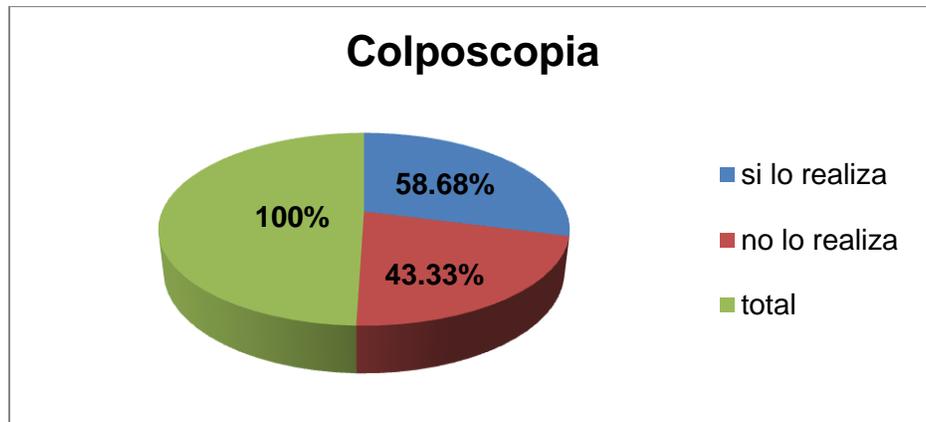
ESTADO CIVIL	SI SE LO REALIZA		NO SE LO REALIZA	
	F	%	F	%
Soltera	20	33.3	11	18.33
Casada	3	5	19	31.67
Unión libre	1	1.66	3	5
Divorciada	0	0	3	5
Total	24	39.99	36	59.99

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

De acuerdo a la tabla los resultados obtenidos nos indican que un 31.67% de las mujeres casadas son las que menormente se realizan el estudio de Papanicolaou, a pesar de la información de los métodos de detección del VPH, las mujeres no ponen en práctica los conocimientos adquiridos en torno a su sexualidad para cuidar su salud, lo cual se refleja a la renuencia de realizarse dicho estudio ya que este método es de vital importancia para el diagnóstico y prevención del virus.

Se realiza la colposcopia cada año. (Ver grafica 1).

**Grafica 1.**



Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

En relación a la gráfica los datos obtenidos en la tabla, el 58.68% de las mujeres si se realiza el estudio de la colposcopia aun si está muy por debajo de lo esperado ya que es un estudio de vital importancia para el diagnóstico y prevención del VPH.

Nivel de conocimientos del virus del papiloma humano. (Ver tabla 11).

**Tabla 11.**

EDAD	NIVEL DE CONOCIMIENTOS					
	BAJO		MEDIO		ALTO	
18 a 25 años	1	1.66%	23	38.33%	5	8.33%
26 a 45 años	8	13.33%	18	30%	5	8.33%
Total	9	14.99%	41	68.33%	10	16.66%

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

Valorando el rango de edad y el nivel de conocimientos de cada uno de estos dos grupos, podemos asegurar que el primer grupo de edad (18 a 25 años), poseen un nivel medio de conocimientos acerca del Virus del Papiloma Humano, con un total de 38.33%.

Nivel de conocimiento del VPH relacionado con el nivel de estudios. (Ver tabla 12).

**Tabla 12.**

Escolaridad	Bajo		Medio		Alto	
Primaria	1	1.66%	4	6.66%	1	1.66%
Secundaria	2	3.33%	13	21.66%	0	0%
Media superior	5	8.33%	19	31.66%	4	6.66%
Licenciatura	1	1.66%	5	8.33%	5	8.33%
Total	9	14.98%	41	68.33%	10	16.66%

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

En la población estudiada los datos arrojaron que la escolaridad de nivel medio superior tiene un nivel medio de conocimientos del VPH con un 31.66%. Sin embargo existe un porcentaje significativo que carece de información situación que los convierte en una población de alto riesgo.

Con respecto al inicio de la vida sexual activa se consideró lo siguiente; (tabla 13).

**Tabla 13.**

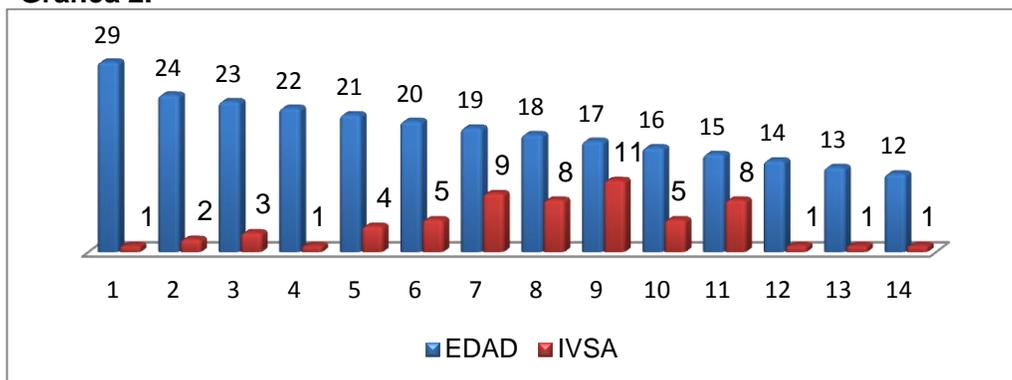
EDADES	F	%
29	1	1.6
24	2	3.3
23	3	5
22	1	1.6
21	4	6.7
20	5	8.4
19	9	15
18	8	13.3
17	11	18.4
16	5	8.4
15	8	13.3
14	1	1.6
13	1	1.6
12	1	1.6
TOTAL	60	100

Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

De acuerdo a la tabla, el 100 % de las mujeres que participaron en este estudio, el 18.4% indicó que iniciaron relaciones sexuales a los 17 años de edad.

#### INICIA DE VIDA SEXUAL ACTIVA. (Ver grafica 2).

**Grafica 2.**



Fuente: Cuestionario aplicado en la Clínica ABC

La grafica muestra que la relación sexual está iniciando a temprana edad y es más frecuente a los 17 años con el porcentaje más alto. Lo que indica que el inicio de vida sexual activa comienza entre los 15 y 19 años de edad, lo que hace que sean más vulnerables a adquirir el VPH, debido a la poca o nula información que tienen a esa edad respecto al virus.

#### DISCUSIÓN.

Dada la relevancia que la infección por VPH tiene, en la última década se han realizado investigaciones que exploran los conocimientos y actitudes de diversos grupos poblacionales respecto al VPH y al CaCu. Inicialmente, estos trabajos se enfocaron sólo a las mujeres; posteriormente, se han ido involucrando también a los varones. Las primeras por el impacto que la infección tiene en ellas y los segundos por ser los portadores del virus.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que de un total de 60 mujeres en edad reproductiva de 18 a 45 años, tienen un nivel medio de conocimientos y pertenece al grupo de 18 a 25 años de edad con un total de 38.33%, lo cual no presenta una actitud positiva, ya que la mayoría de este grupo de edad es soltera, esto coincide con los datos del instituto de cancerología, en México que menciona que el 95% de las mujeres menores de 30 años con vida sexual activa han tenido ya una infección por VPH<sup>5</sup>.

De acuerdo al inicio de las relaciones sexuales, el riesgo de infección por el VPH es mayor en mujeres que inician tempranamente su actividad sexual. El rango de 15 a los 19 años de edad engloba el inicio de las relaciones sexuales, siendo la edad más frecuente a los 17 años. Estas cifras coinciden con un estudio realizado por el Centro de Investigaciones Sociológicas de 2008<sup>20</sup> concluye que el rango de edad de inicio de las relaciones sexuales de mayor peso porcentual engloba desde los 15 a los 24 años, siendo la edad más frecuente los 17 y 18 años.

Khan y colaboradores<sup>21</sup>, publican en 2002 que el riesgo de infección por el VPH aumenta cuanto menor es el tiempo transcurrido entre la menarquía y el primer coito. Posteriormente, Muñoz y colaboradores<sup>22</sup> en una serie de 1610 mujeres, concluyen que las mujeres que inician las relaciones sexuales entre los 15 y los 19 años tienen un riesgo acumulado de contraer VPH a los 5 años del 50%. Este riesgo va disminuyendo con la edad, para las mujeres de 30 a 44 años es del 21% y del 14% para las mujeres de 45 años o más.

En el presente estudio encontramos muy similares los porcentajes que se describen en la literatura haciendo hincapié en la necesidad de que el personal de enfermería debe reforzar la promoción de la salud a este sector de la población quien se encuentra más propensa a dicha infección.

La colposcopia tiene como objetivo establecer el diagnóstico y la orientación terapéutica de la patología benigna y pre maligna causada por el VPH y controlar su evolución. Sin embargo los datos arrojados (grafica n.1), indican que un 58.68% si se realiza dicho estudio, lo cual está muy por debajo de lo estimado ya que es un estudio de vital importancia como lo indica una revisión de la

Cochrane<sup>23</sup> basada en la evidencia actualmente disponible sobre el empleo de la colposcopia, concluye que es un método excelente para el estudio de mujeres con citología anormal, pero sin utilidad como test de cribado primario ni como sustituto de la evaluación histológica. Confirma su eficacia en establecer la topografía de las lesiones y localizar las áreas más sospechosas para dirigir la biopsia. Además se confirma su eficacia en la planificación individual de la terapia más efectiva.

Con respecto a la muestra estadística no hubo diferencia estadística significativa entre los dos grupos de mujeres de 18 a 25 años y de 26 a 45 años ya que  $\chi^2$  experimental fue de 0.03 por lo que aceptamos la hipótesis nula en cuanto a que el nivel de conocimientos no fue diferente en los dos grupos de edad con una  $p >$  de 0.05.

## **CONCLUSIONES**

De una muestra de 60 mujeres la cual representa el 100% total de la población encuestada, el 69.33% tiene un nivel medio de conocimientos del virus del papiloma humano. Esto podría deberse al nivel de escolaridad que presentan sin embargo existe un porcentaje significativo que carece de información, situación que las convierte en una población de alto riesgo de contraer el virus.

El grado de estudios que predomina es la Preparatoria con un 46.7% de la muestra.

El rango de edad predominante en el inicio de vida sexual es de 15 a 19 años, teniendo como pico máximo la edad de 17 años, esto representa un alto riesgo de contraer el virus de papiloma humano, a pesar de que cuentan con los conocimientos acerca de los métodos de detección del virus, las mujeres no lo ponen en práctica para cuidar su salud, lo cual se refleja en la poca aceptación para realizarse el Papanicolaou representando el 59.99% total de la población.

Así podemos concluir que la población debe ser instruida en relación a los aspectos generales del virus del Papiloma humano, como: Diagnóstico, factores de riesgo, síntomas, tratamiento y medidas preventivas, convirtiendo en una población educada la cual puede identificar la infección del VPH, y siendo esta menor vulnerable al contagio si sigue las medidas preventivas que le son impartidas por el profesional de enfermería, el cual debe ser de vital importancia para las usuarias.

## **SUGERENCIAS**

Es necesario brindar una educación continua sobre el conocimiento del virus del papiloma humano y cáncer de cuello uterino desde los colegios hasta los centros universitarios puesto que hay un desconocimiento del mismo en la población joven, teniendo en cuenta que son una población vulnerable y donde se puede iniciar una prevención más efectiva.

Es recomendable desarrollar futuros estudios en los cuales se compare el efecto de diferentes estrategias de enseñanza-aprendizaje sobre el tema, para medir los conocimientos y actitudes hacia el virus del papiloma humano en los estudiantes.

Motivar al personal de enfermería, tanto el comunitario como el asistencial al momento de la educación sanitaria con la finalidad de prevenir infecciones de transmisión sexual como el virus del Papiloma humano (VPH).

Realizar talleres de enseñanza para profesionales de la salud, con énfasis en el personal de enfermería para que a su vez impartan los conocimientos adquiridos a las usuarias (os) que asisten no solamente a la clínica amistad sino a todas las instituciones hospitalarias.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Arango A, María del Pilar, El virus del papiloma humano. Archivos de medicina. Facultad de medicina. Universidad de Manizales.
2. Víctor M Vargas H, Virus del papiloma humano. Aspectos epidemiológicos, carcinogénicos, diagnósticos y terapéuticos. Ginecol. Obstet. Méx 1996; Volumen 64: 411-417.
3. Castillo A, Torres F, Lin O. El cáncer cérvico uterino, enemigo número uno de la salud de la mujer. Revista electrónica Medicina, Salud y Sociedad. Vol. 1, No. 3 Mayo -Agosto. 2011.
4. Hidalgo Martínez AC. El cáncer cérvico uterino, su impacto en México y por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Revista biomédica. 2006; 17: 81-84.
5. Información epidemiológica de morbilidad, anuario 2011. Disponible en <http://www.direcciongeneraldeepidemiologia/salud.com.mx>
6. Tirado Gomes, Mohar Betancourt A, López Cervantes M, García Carranca A., Franco Marina F, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas; Salud pública de México; 2005 5: 342-250.
7. Lizano M, Carrillo A, Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, historia natural y carcinogénesis. Cancerología 2009; 4: 205-216.
8. Asociación Dental Mexicana. Artículo: Virus del papiloma humano; visión actual en biomedicina Vol. 62 Número 6. Noviembre-Diciembre 2005
9. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Frecuencia genotípica del virus del papiloma humano en población general de la frontera sur de México vol. 31, núm. 1, enero-marzo 2011.
10. A. Romo, Infección por virus del papiloma humano en varones pareja de mujeres infectadas y concordancia del tipo viral. Universidad de Salamanca facultad de medicina departamento de medicina área de dermatología 2011.
11. Factores de riesgo en adolescentes para contraer el virus del papiloma humano. Revista Digital Universitaria 1 de septiembre 2012, Volumen 13, Número 9 disponible en <http://www.revista.unam.mx/vol.13/num9/art96/index.html>
12. Castaño I, Hurtado E. Archivos de investigación materno infantil. Vol. IV. No.1, Enero – abril 2012. Disponible en <http://www.medigraphic.com/materno-infantil>.
13. Concha R. Diagnóstico y terapia del virus papiloma humano. Revista Chilena de Infectología. 2007; 209-214.

14. Sánchez S. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Málaga. Infección del virus papiloma humano y cáncer de cuello uterino. Departamento de Cirugía, Obstetricia y Ginecología 2012.
15. Alberto Kably Ambe, José Antonio Ruiz Moreno, Eduardo Lazcano Ponce, Víctor Manuel Vargas Hernández, Rogelio A Aguado Pérez, Patricia Alonso de Ruiz. Revista Ginecología y Obstetricia de México. Volumen 79, número 9, diciembre 2011.
16. Lizano et al, Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis, Cancerología 4 (2009): 205-216
17. Cáncer Cérvico-Uterino. Salud y Sociedad. Revista electrónica de Medicina. Vol. 1, No. 3. Mayo, Agosto. 2011.
18. Control integral del cáncer Cérvico uterino. Guía de prácticas esenciales OMS. 2007
19. Alberto Kably Ambe, José Antonio Ruiz Moreno, Eduardo Lazcano Ponce, Víctor Manuel Vargas Hernández, Rogelio A Aguado Pérez, Patricia Alonso de Ruiz, La carga del cáncer cervicouterino y de la infección por virus del papiloma humano en México y en el mundo. Revista Ginecología y Obstetricia de México. Volumen 79, número 12, diciembre 2011.
20. Kahn JA, Rosenthal SL, Succop PA, Ho GY, Burk RD Estudio nº2738. Centro de Investigaciones Sociológicas sobre actitudes y prácticas. 2008.
21. The interval between menarche and age of first sexual intercourse as a risk factor for subsequent HPV infection in adolescent and young adult women. s.l.: J Pediatr. 2002. 141(5):718-23.
22. Muñoz N, Méndez F, Posso H, Molano M, et al. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. s.l.: J Infect Dis., 2004. 190: 2077-87
23. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: The cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. s.l.: Cancer Treat Rev, 2006. 32:516-23.