UNIVERSIDAD NACIONAL
"SANTIAGO ANTÚNEZ DE MAYOLO"

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

"FACTORES DE RIESGO PERSONALES, REPRODUCTIVOS Y SEXUALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO. 2012"

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN OBSTETRICIA

Bach. GUTIERREZ HUAMANI, Vivian Fiorella

HUARAZ – PERÚ

2013

Dedico este trabajo de Investigación a

Dios Todopoderoso por guiar mi camino

y bendecir cada uno de los días de mi vida.

A mis padres María y Miguel por enseñarme a

luchar por mis metas con humildad y sacrificio.

Y a mis dos adoraciones Nayeli y Romy que

me alegran la vida y me apoyan día a día.

VIVIAN GUTIERREZ HUAMANI

AGRADECIMIENTO

La presente Tesis es un esfuerzo en el cual, directa o indirectamente, participaron varias personas leyendo, opinando, corrigiendo, teniéndome paciencia, dando ánimo, acompañando en los momentos de crisis y en los momentos de felicidad.

A la Mag. Elizabeth Paredes Cruz, asesora de mi tesis, por haber confiado en mi persona, por la paciencia y por la dirección de este trabajo.

A mis jurados: Mag. Ada Rodríguez Figueroa, Mag. Gilma Rojas Tello y Mag. Rafael Norabuena Penadillo, por sus comentarios en todo el proceso de elaboración de la Tesis y sus atinadas correcciones que han permitido la mejora de esta tesis.

Al Dr. Luis La Rosa Linares, Director del Hospital Regional de Huacho, por otorgarme el permiso respectivo para la ejecución de la presente Tesis.

Gracias a todos.

ÍNDICE

RESUMEN.....v

ABSTRACT.....vi

1. INTRODUCCIÓN.....01

   (Problema, objetivos y justificación de la investigación)

2. HIPÓTESIS.....07

3. BASES TEÓRICAS.....10

4. MATERIALES Y MÉTODOS.....43

5. RESULTADOS.....48

6. DISCUSIÓN.....57

7. CONCLUSIONES.....61

8. RECOMENDACIONES.....62

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍAS.....63

Anexos.

RESUMEN

El trabajo de investigación titulado factores de riesgos personales, reproductivos y sexuales asociados a la presencia de Virus Papiloma Humano en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho.2012, tiene como objetivo identificar los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales asociados a la presencia de Virus Papiloma Humano en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho 2012, el método que se uso fue observacional, el tipo de estudio, analítico de casos y controles, con una población de 225 mujeres que se realizaron el despistaje de VPH por Captura híbrida. El instrumento de recolección de datos fue la Ficha de Recolección de Datos. Los resultados obtenidos fueron: La prevalencia fue del 18.75% de mujeres positivas al VPH. El grado de Instrucción, (OR = 2.316; IC 95%: 1.123 – 4.774); la edad de inicio de las relaciones coitales (OR=4.896; IC 95% 2.274 - 10.541) y el número de parejas sexuales (OR=2.565; IC 95% 1.113 - 5.911), están asociados significativamente con el VPH. La edad, ocupación, la menarquía, la edad del primer parto, el número de embarazos, partos vaginales, cesáreas, abortos y el uso de métodos anticonceptivos, no están asociados al VPH. Conclusiones: El grado de instrucción, la edad del inicio de las relaciones coitales y el número de parejas sexuales se asociaron a la presencia de VPH.

Palabras Claves: Factores de riesgo, Virus papiloma humano, Captura híbrida.

ABSTRACT

The paper titled personal risk factors, reproductive and sexual associated with the presence of human papillomavirus among women attending Huacho.2012 Regional Hospital, aims to identify personal risk factors, reproductive and sexual associated with the presence of human papillomavirus in women treated at the Regional Hospital of Huacho 2012, the method used was observational, the type of study, which analyzed cases and controls, with a population of 225 women who had HPV screening by hybrid Capture . The data collection instrument was the Data Collection Sheet. The results were: The prevalence was 18.75% of HPV-positive women. The degree of Instruction, (OR = 2.316, 95% CI: 1123-4774), the age of onset of intercourse (OR = 4.896, 95% CI 2274-10541) and the number of sexual partners (OR = 2.565; 95% CI 1113-5911), are significantly associated with HPV. Age, occupation, menarche, age at first birth, number of pregnancies, vaginal deliveries, cesarean sections, abortions and contraceptive use are not associated with HPV. Conclusions: The level of education, age of onset of intercourse and number of sexual partners were associated with the presence of HPV.

Keywords: Risk factors, human papillomavirus, Hybrid Capture.

1. INTRODUCCIÓN

El Virus Papiloma Humano (VPH) provoca una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. Se conocen más de 100 tipos virales, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en dos tipos de alto y de bajo riesgo oncológico.[1] El paradigma de los primeros lo constituyen los VPH de tipo 16 y 18 y el de los segundos los VPH de tipo 6 y 11. Las infecciones por tipos de alto riesgo siguen predominantemente un curso silente, tienden a establecer infecciones persistentes y generan alteraciones citológicas, características englobadas mayoritariamente en el grupo de las neoplasias cervicales de grado 1 (NIC 1) o lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL).[2]

El VPH es altamente transmisible y se considera hoy día como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la mayoría de las poblaciones. Aunque muchas mujeres infectadas se negativizan en los 2 años siguientes de la infección con virus de alto riesgo, están en riesgo de desarrollar cáncer cervical.[3]

Las mujeres del mundo en desarrollo son las que, durante décadas, han tenido poco o ningún acceso a la detección, al tratamiento temprano y mueren debido a las consecuencias de la infección por este virus.[4]

Hoy en día, el cáncer cérvico uterino es el segundo cáncer más común en las mujeres del mundo en desarrollo. En el año 2008, Rodríguez estimó que anualmente se producen más de 500.000 casos nuevos de cáncer de cuello de útero y en torno a unas 280.000 defunciones.[1]

Durante las últimas décadas, se ha observado una reducción sostenida de la incidencia y la mortalidad por cáncer cérvico uterino en los países de ingresos altos.[4] Las tasas en el Reino Unido en el año 2008 fueron un 70% menor que en los 30 años anteriores.[4]

En Estados Unidos la prevalencia ha sido del 6% en mujeres de 57-58 años, mientras que en las mujeres de 14-59 años llego a unos 26.8%, basado en un estudio de 1921 mujeres que se tomaron pruebas con aplicador entre 2003-2004 con variaciones de grupo de edades, llegando hasta un 44.8 % en la franja etaria de 20-24 años, para luego disminuir.[3]

En otros países de ingresos bajos y medianos, todavía no se ha logrado un éxito similar, mientras que la enfermedad sigue avanzando. Se prevé que para el año 2030 el cáncer cérvico uterino se cobrará la vida de más de 474.000 mujeres por año y se espera que más del 95% de estas defunciones tengan lugar en países de ingresos bajos y medianos.[3] De hecho se prevé que solo en el África subsahariana, las tasas de cáncer cérvico uterino se dupliquen.[4]

Entre tanto en Latinoamérica Rocha, Camargo y Gonzales, entre los años 2011-2008, realizaron investigaciones relacionadas a los factores de riesgos asociados al VPH, dando como resultados más relevantes, el inicio de las relaciones sexuales a temprana edad y sin protección, tener varias parejas sexuales, la multiparidad, la etnia, población emigrante y población vulnerable con conocimientos deficientes para la prevención de Infecciones de Transmisión Sexual,

aumentando las tasas de mujeres infectadas por el virus.[5-6-7] Aunque otras investigaciones muestren resultados diferentes entorno a conocimiento del VPH, la realidad es que existe un porcentaje que carece de información lo cual las convierte en una población de alto riesgo de contraer el virus.[8]

En el año 2004, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) detallo que el Perú habría tenido 4,142 casos de cáncer de cuello uterino, representando una tasa de incidencia estandarizada de 37.1 casos por 100,000 mujeres; del mismo modo se estima que fallecieron 1,646 pacientes por esta causa. También informó que en los registros de cáncer poblacionales de Lima, Trujillo y Arequipa, se encontraron 3,962 casos nuevos, de los cuales fallecieron 1,540 mujeres por esta causa.[9] Asimismo; la casuística del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) en el año 2011, reveló que en los últimos años se recibe en promedio 1,600 casos de cáncer de cuello uterino infiltrante, siendo los estadios II y III los predominantes en frecuencia.[9]

El indicador de Años de Vida Saludable Perdidos (AVISA), ha reportado en el estudio de carga de enfermedad para el Perú, al cáncer de cuello uterino como la enfermedad que causa la mayor cantidad de pérdidas por cáncer en mujeres con 44,924 sólo en un año.[9]

Podemos deducir entonces mediante estudios realizados en Lima entre los años 2007-2011 por Valderrama María y el Instituto Nacional de Neoplasia (INEN), que la presencia del VPH son más frecuentes en mujeres jóvenes debido al inicio

temprano de las relaciones coitales y la diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad.[10] Del mismo modo, el 20% de los casos ocurren en el área de Lima Metropolitana, con una tasa de incidencia estandarizada de 19.6 casos por 100 mil mujeres, un promedio de 895 casos por año, representando una disminución de 55% respecto al período 1968-1970.[9]

Finalmente, en el año 2001 en la localidad de Huacho, Aguilar manifestó que las mujeres de entre 30 a 49 años de edad, tienen mayor riesgo a desarrollar Lesiones Preneoplásicas, cuyos factores de riesgos para contraer Cáncer de Cuello Uterino, fueron el Inicio de las Relaciones Sexuales antes de los 18 años y el Número de Parejas Sexuales de 2 a más.[11] Así mismo se observó que en el Departamento de Ginecología del Hospital Regional de Huacho se tiene registrado los resultados positivos y negativos para el VPH por prueba de Captura híbrida, pero no existe un registro de los factores de riesgos de los pacientes con resultados positivos. Por ello se estima a realizar el presente trabajo con la finalidad de describir y analizar los factores de riesgos que conlleven a una infección de VPH.

Frente a lo planteado, se fórmula la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales asociados a la presencia de virus papiloma humano en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012?

La presente investigación tiene como objetivo principal, identificar los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales asociados a la presencia de virus papiloma humano en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho 2012.

Planteándose los siguientes objetivos específicos:

- Identificar los factores personales asociados al virus papiloma humano.
- Determinar los factores reproductivos asociados al virus papiloma humano.
- Identificar los factores sexuales asociados al virus papiloma humano.
- Conocer la prevalencia de virus papiloma humano en la población femenina atendida en los servicios de ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Huacho.

Los datos estadísticos revelan que en el Perú habrían ocurrido 4,142 casos de cáncer de cuello uterino en este último año, brindando una tasa de incidencia de 37.1 casos por 100,000 mujeres[5], siendo aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de cuello de útero producidos por el VPH.

Dando en la actualidad la falta de promoción y prevención de la salud por el VPH y el aumento considerable de los factores de riesgo en la población hace casi imposible el control epidemiológico de esta, que a la larga si no es atendida a tiempo es uno de los principales factores relacionados con la aparición de cáncer de cuello uterino, el cual representa una de las primeras causa de morbilidad y mortalidad en las mujeres de nuestro país.

Ante lo expuesto el presente estudio tiene importancia social en la salud pública, debido que a través de los resultados obtenidos en esta investigación se puedan

implantar programas de educación para la salud que contribuyan a la disminución de la morbilidad y mortalidad de cáncer de cuello uterino.

De la misma manera el estudio contribuirá a solucionar de manera práctica a través de estrategias para garantizar la cobertura, un diagnóstico temprano y un seguimiento eficaz que nos permita promover y difundir los programas de detección y tamizaje oportuno del VPH, además de disminuir la incidencia de los factores de riesgo del VPH. El cual juega un papel importante en el mejoramiento de la calidad de vida de la población de estudio, con estilos de vida saludables.

El conocimiento de los Factores de Riesgo del VPH, nos ayudará en el cuidado de la Salud Reproductiva de las personas y especialmente de la mujer, lo cual implicará a la preservación de una buena salud sexual, cuyo fin será el desarrollo de la vida y de las relaciones interpersonales para que las personas sean capaces de tener una vida sexual segura, satisfactoria y responsable.

Por lo que surge la inquietud en la realización de este trabajo con el objetivo de identificar los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales asociados a Virus papiloma humano en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

2. HIPÓTESIS

2.1. Hipótesis de Investigación:

Existe una asociación estadísticamente significativa del Virus Papiloma Humano con los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales.

2.2. Hipótesis Nula:

No existe una asociación estadísticamente significativa del Virus Papiloma Humano con los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales.

2.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Esta investigación consta de dos tipos de variables de estudio Independiente y Dependiente.

a) La Variable Independiente: Factores de riesgo.

b) La Variable Dependiente: Virus Papiloma Humano (VPH).

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Categoría o Ítems	Escala de Medición	Instrumento de recolección de datos
Independiente Factores de riesgo	Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.[34]	Probabilidad de enfermar por características o manifestaciones propias de las personas como: edad, grado de instrucción, ocupación.	**Factores de Riesgo Personales** • Edad • Grado de instrucción • Ocupación	• Edad cumplidos a la fecha.	• Adultez temprana (30-40 años) • Adultez tardía (41-50 años)	De Razón	Ficha de recolección de datos
				• Nivel de Educación.	• Analfabeto. • Primaria. • Secundaria. • Superior.	Ordinal	Ficha de recolección de datos
				• Trabajo que realiza.	• Ama de Casa. • Obrera. • Empleada.	Nominal	Ficha de recolección de datos
		Probabilidad de contraer una infección por virus papiloma humano debido a sus características reproductivas como: edad de la menarquía, primer parto, número de embarazos, partos vaginales, abortos, cesáreas y uso de métodos anticonceptivos.	**Factores de Riesgo Reproductivo** • Edad de la menarquía. • Edad del primer parto. • Gestaciones. • Paridad. • Abortos. • Cesáreas	• < 9 - >16 años.	• Precoz. (< 9 años) • Normal. (9-16 años) • Tardía. (> 16 años)	De Razón	Ficha de recolección de datos
				• Adolescencia – Añosa.	• Adolescencia (10-19 años) • Adultez (20-35 años) • Añosa (> 35 años)	De Razón	Ficha de recolección de datos
				• Número de embarazos	• Ninguno • Primigesta • Multigesta • Gran Multigesta	Ordinal	Ficha de recolección de datos
				• Números de partos vaginales por mujer.	• Nulípara. • Primípara. • Multípara. • Gran multípara.	Ordinal	Ficha de recolección de datos

			• Uso de métodos anticoceptivos	• Número de abortos.	• Ninguno. • Habitual. • Recurrente.	Nominal	Ficha de recolección de datos
				• Número de cesáreas.	• Ninguno. • 1-2 cesáreas. • ≥ 3 cesáreas.	Ordinal	Ficha de recolección de datos
				• Tipos de métodos anticonceptivos	• Ninguno. • Píldora. • T de cobre. • Inyectable. • Preservativo. • BTB. • Otros.	Nominal	Ficha de recolección de datos
		La probabilidad de contraer una infección por Virus papiloma humano debido a distintas conductas sexuales como: edad de inicio de las relaciones coitales y número de parejas sexuales.	**Factores de Riesgo Sexual** • Inicio de Relaciones coitales. • Parejas sexuales.	• Edad de inicio de las relaciones coitales.	• ≤ 17 años • 18-20 años • ≥ 21años	De Razón	Ficha de recolección de datos
				• Número de parejas sexuales.	• 1-2 parejas sexuales • 3-5 parejas sexuales • >5 parejas sexuales	Nominal	Ficha de recolección de datos
Dependiente Virus Papiloma Humano (VPH)	Grupo diverso de virus ADN pertenece a la familia de los Papillomaviri_dae y es una enfermedad de transmisión sexual más común.[15]	Mediante una prueba de Captura Híbrida de VPH se obtendrá resultados positivos o negativos a infección por VPH.		• Positivo • Negativo	• Presencia del virus papiloma humano en la prueba de Captura híbrida. • No hay presencia del virus papiloma humano en la prueba de Captura híbrida.	Nominal	Ficha de recolección de datos

3. BASES TEÓRICAS

3.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

Rocha Rocío, Juárez Maritza, Ruiz María, Ramírez Xóchitl, Gaytán María y Col (2011), en su estudio: "Identificación de factores de riesgo para contraer virus del papiloma humano en sexoservidoras", un estudio observacional, descriptivo, con una muestra de 20 mujeres sexoservidoras en Rioverde, con edades de 15-45 años, cuyo objetivo del trabajo fue determinar los principales factores de riesgo que favorecen la adquisición del VPH en mujeres trabajadoras sexuales de la cabecera del Municipio de Rioverde, San Luis Potosí. Siendo los resultados: el 57,1 % de las mujeres tuvo su primera relación sexual entre los 13-15 años de edad; el 50 % del grupo mantiene relaciones sexuales con 2-3 parejas por noche; 50 % son fumadoras activas. Han presentado infecciones vaginales con flujo el 57,1 %; el 28,7 % no se ha realizado la prueba del Papanicolaou. El 42,8 % han tenido de 3 a más embarazos a término. En conclusión los factores de riesgo de relevancia que se identificaron fueron: Tener relaciones sexuales a temprana edad y sin protección, tener varias parejas sexuales, multiparidad, población emigrante, con poca estabilidad, población vulnerable con conocimientos deficientes para la prevención de infecciones de transmisión sexual[5].

Canche JR, Canul J, Suárez R, De Anda R, González MR. (2011), en su estudio: "Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el sureste de México", un estudio de

corte transversal en el cual se incluyeron a 82 mujeres. Se recolectaron datos epidemiológicos a través de una entrevista directa utilizando un cuestionario estructurado y se tomó muestras de células cervicales, cuyo objetivo de este trabajo es describir la epidemiologia de la infección por el VPH en un grupo de mujeres privadas de su libertad en el estado de Yucatán, México. En conclusión: La prevalencia global del VPH fue de 20,7%. Quince diferentes genotipos se identificaron; 60% de bajo riesgo, 26,7% de alto riesgo 13,3% no están clasificados en ninguno de los dos grupos. El genotipo del VPH 6/11 fue el más común. El 23,5% (04/17) de las muestras positivas tuvieron infecciones múltiples, tres con dos genotipos, y una con tres. Se encontró asociación entre la infección por el VPH y tabaquismo p= 0.0258, OR 3.79 IC 95% (1.01-15.58)[12].

Camargo Sandra. (2011), en su estudio: "Determinación de la prevalencia de infección y coinfección por Virus del Papiloma Humano (VPH) y asociación con diferentes Factores de riesgo", un estudio observacional analítico de corte transversal. Cuyo objetivo fue Determinar la frecuencia de infección, coinfección, la distribución tipo-específica del Virus del Papiloma, y evaluar factores de riesgo asociados en mujeres Colombianas provenientes de cinco ciudades ubicadas en diferentes regiones geográficas, con características económicas, culturales y socio-demográficas diferentes. Obteniendo como resultado que las frecuencias de infección y coinfección del VPH halladas en este estudio son mayores que las reportadas previamente para Colombia. Los resultados mostraron que mujeres infectadas con el VPH-AR tienen un incremento en la frecuencia de infección con otro tipo viral; esta asociación

positiva se observó principalmente para el VPH-16 y -31. La distribución tipo específica para el VPH varía según la región geográfica analizada. Se encontró que el tipo de VPH-31 es el segundo en prevalencia luego del VPH-16, principalmente en las ciudades de Leticia y Girardot, ciudades que presentan porcentajes elevados de coinfección. De todos los factores de riesgo analizados, los embarazos, el número de compañeros sexuales, la etnia y la región geográfica mostraron estar asociados significativamente tanto a infecciones únicas como a múltiples. La etnia indígena incluida en el presente estudio mostró los mayores valores de susceptibilidad a la infección con más de un tipo viral de manera simultánea, al ser comparada con los datos de infección en mujeres blancas [6].

Contreras Concepción, Martínez María, Martínez Ana, Montalvo Nohemí, Robles Dulce, y Col (2010), en su estudio: "Factores de riesgo para adquirir el Virus del Papiloma Humano en mujeres de población rural", se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en 36 mujeres detectadas con VPH de El Refugio, Cd. Fernández, San Luis Potosí, México. Se aplicó un cuestionario validado con un Alfa de Cronbach de 0,43 estructurado con 34 preguntas asociadas a los factores de riesgo. Cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo que propiciaron la adquisición del Virus del Papiloma Humano (VPH), debido a que es el factor principal para la aparición del CACU. Los resultados mostraron que la prevalencia del VPH se encuentra en un rango de edades de 33 a 37 años que corresponden a un 25% de la población estudiada mientras que el 69, 4% solo ha tenido una pareja sexual. En conclusión: La

migración resultó no ser un factor de riesgo para la adquisición del VPH en esta población de estudio[13].

González Miryam, Hernández Mayrim, Castro Barberena. (2008), en su estudio: "Factores asociados al virus del papiloma humano, Área V. Cienfuegos. Cuba", un estudio investigativo, descriptivo, se estudió 60 pacientes con citologías anormales, correspondientes al Área V. del Municipio de Cienfuegos, cuyo objetivo fue Analizar los factores de riesgo asociados a la infección por VPH. Siendo los resultados que las edades predominantes de esta infección es de 30 – 39 años, el 55% son mujeres casadas o con relaciones sexuales estables. En 6 pacientes de 40 a 59 años se observó la asociación con neoplasias intraepiteliales cervicales, para un 10 %, todas tuvieron entre 3 y 12 compañeros sexuales. Las edades de comienzo de las relaciones sexuales fueron entre los 15 y 19 años de edad. El 75% de estas pacientes tuvieron el hábito de fumar. En conclusión: Los resultados coinciden con la literatura consultada en cuanto a factores de riesgo, su importante en relación con las NIC, y por tanto a la génesis del cáncer cérvico uterino[7].

Rojo Wendoline, Montoya Héctor, Gámez Jorge, y Col (2008), en su estudio: "Prevalencia y factores asociados con infección por virus del papiloma humano cervical en pacientes con artritis reumatoide", un estudio transversal, analítico, al que se incluyeron 250 pacientes, cuyo objetivo fue evaluar la prevalencia de infección por el VPH, corroborada mediante pruebas de biología molecular, y analizar los factores relacionados con esta infección en

pacientes con artritis reumatoide. Siendo los resultados: la prevalencia de infección por el VPH en pacientes con artritis reumatoide fue de 30% y en el grupo control de 34% con razón de momios = 0.8 (IC95% 0.42 a 1.6, p=0.5). En las mujeres con artritis reumatoide los tipos virales más frecuentes fueron de alto riesgo en 94%, con predominio de los tipos 16, 58 y 18. Los factores vinculados con mayor riesgo de infección por el VPH ajustado en artritis reumatoide fueron: antecedente de más de una pareja sexual (OR = 5.8, IC95% 1.1 a 31.1, p=0.04), actividad sexual más de una vez a la semana (OR=6.7, IC95% 0.9 a 51.6, p=0.06), pareja circuncidada (OR=9.0, IC95% 1.2 a 64.4, p= 0.02). Las pacientes y los controles no difirieron en estado civil. El 74% de las controles trabajan en contraposición del 44% de mujeres con artritis reumatoide (p<0.01). En conclusión: una de cada tres mujeres con artritis reumatoide está infectada por el VPH y 94% pertenecen al tipo viral de alto riesgo. Los factores relacionados con la infección incluyen, principalmente, a los de la pareja sexual, lo que implica la necesidad de detectar tempranamente la infección y la vigilancia debido al alto riesgo de displasia cervical.[14]

Valderrama María, Campos Francisco, Cárcamo César, García Patricia. (2007), en su estudio: "Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del Virus Papiloma Humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima", un estudio de corte transversal, en dos universidades y un instituto superior tecnológico de Lima, cuyo objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia y factores asociados a lesiones cervicales o presencia del VPH en mujeres estudiantes en educación superior de 18 a 26 años de Lima. Los resultados que

se obtuvieron fueron: La prevalencia del VPH (6, 11, 16, 18) fue de 8,4%, y para las lesiones cervicales fue 2,5% (diagnóstico a través del PAP). Las lesiones cervicales o presencia del VPH fueron más frecuentes en el grupo de 21 a 23 años (p= 0,024). La diferencia de edades (tres a más años) entre la pareja sexual de mayor edad y la participante se asoció significantemente con lesiones cervicales o presencia del VPH (OR: 8,8; IC95:1,9-39,6). La edad de la primera relación sexual, número de parejas sexuales y uso de condón, no mostraron significancia estadística. En conclusión las lesiones cervicales o presencia del VPH son frecuentes en esta población de mujeres jóvenes. La edad y la diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad se asociaron a las lesiones cervicales o presencia del VPH.[10]

3.2. BASES TEÓRICAS:

3.2.1. Historia y Descubrimiento de los Virus Papiloma Humano.

En el año 2008 el Comité Nobel otorgó el premio de la edición a varios científicos relacionados con los avances de la primera vacuna, que puede prevenir cierto tipo de cáncer, en este caso a través de evitar la infección por VPH oncogénicos, identificados como agentes etiológicos del cáncer cérvico uterino, el segundo más frecuente en todo el mundo. Y aunque el Profesor Harold Zur Hausen no participó directamente en el desarrollo de las vacunas preventivas contra el VPH, el Comité Nobel lo seleccionó porque es el padre putativo de los virus del papiloma humano ligados al cáncer, ya que en su laboratorio del *Krebsforchungzentrum* (Heidelberg, Alemania) se descubrieron y aislaron los virus oncogénicos hace casi 30 años. Harold Zur Hausen postuló,

a principios de la década de 1970, que quizás el VPH era el agente causal del cáncer cérvico uterino, una época en la que la hipótesis del virus herpes simple tipo 2 (HSV-2) era la más aceptada, y muy pocos científicos, como su estudiante de doctorado Lutz Gissman, apoyaron la teoría de Zur Hausen.

En los condilomas acuminados y las verrugas planas y vulgares, ya se habían detectado con microscopia electrónica los VPH, en 1968. Con base en los reportes de la esporádica conversión maligna de condilomas acuminados en cáncer cérvico uterino, Zur Hausen postuló en 1972 la hipótesis de que la infección por el VPH en los condilomas podía ser el agente causal de dicha neoplasia. Para demostrarla inició una gran "búsqueda" de los VPHs en cualquier tipo de lesiones cervicales. A finales de la década de 1970, con la poderosa tecnología de ácido dexosidoribonucleico (ADN), aislaron el genoma viral de los VPHs, identificados en las verrugas, y por ensayos de Hibridación y restricción se demostró que los virus aislados de diferentes muestras clínicas no eran exactamente iguales, por lo que se clasificaron en tipos, conforme se descubrían nuevos subtipos del virus. Con el ADN del VPH-1, como sonda, Lutz Gissman (profesor asociado en el laboratorio de Zur Hausen) identificó y aisló el genoma del VPH-6 de un condiloma acuminado, en 1980, y con la sonda del mismo virus descubrieron el VPH-11, en un papiloma laríngeo en 1982. El punto decisivo ocurrió en 1983, cuando Dürst, Gissman y otros colaboradores de Zur Hausen aislaron el VPH-16, y un año después el VPH-18, a partir de muestras de cáncer cérvico uterino. Posteriormente se demostró que

estos tipos virales se encuentran en 60 a 70% de las mujeres con cáncer cérvico uterino.[15]

Esta fue la primera evidencia experimental concreta de la asociación del VPH con el cáncer cérvico uterino. Con esos descubrimientos, rápidamente se fortaleció la hipótesis del VPH como agente causal del cáncer cérvico uterino y creció exponencialmente en todo el mundo el interés por la investigación entre ambos y otras neoplasias genitales.[15]

Posteriormente se demostró que los VPH, aunque son indispensables son incapaces, por sí solos, de producir la invasión tumoral. Los VPH estimulan continuamente el crecimiento tumoral, lo que favorece que en un periodo generalmente largo se originen mutaciones al azar en el genoma celular, algunas de ellas le confieren mayor capacidad oncogénica a la célula neoplásica. Actualmente se considera que 5% de los tumores en humanos se asocian con el VPH.[15]

3.2.2. Definición del Virus Papiloma Humano.

El Virus del Papiloma Humano (VPH o HPV del inglés human papilomavirus), es un grupo diverso de virus ADN perteneciente a la familia de los Papillomaviridae y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más común, conociéndose más de 100 tipos virales que, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos –tipos de alto riesgo oncológico- y que otros

tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos –tipos de bajo riesgo oncológico. Como todos los virus de esta familia, los VPH sólo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos, así como de una variedad de animales. La mayoría de los VPH descritos no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de VPH pueden causar verrugas o condilomas, mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, que pueden (en una minoría de casos) dar lugar a cáncer cervical, cáncer de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer de ano y pene en hombres. La mayor parte de la gente infectada por VPH desconoce que lo está.[16]

3.2.3. Epidemiologia del Virus Papiloma Humano.

Los VPH han cohabitado con la especie humana a través de miles de años, sufriendo pocos cambios en su composición genómica. A nivel evolutivo todos los VPH que se conocen se han agrupado en 16 géneros y los VPH se agrupan en 5 de estos géneros.[147] Los dos géneros del VPH más importantes son los VPH Alpha (α) y los Beta (β). La mayoría de los VPH que infectan el área genital pertenecen al género Alpha.

El análisis de los genotipos del VPH resulta importante por distintas razones, dentro de estas se encuentra que los VPH son tejido específico y en general producen diferentes tipos de lesiones. Cerca de 35 tipos de VPH se identifican en lesiones benignas y malignas.[17] El VPH tipo 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras

que el VPH tipo 18 está involucrado en el 20% de los mismos. Resulta relevante mencionar los resultados de un estudio que involucró cerca de 2,000 mujeres de 9 países con diagnóstico confirmado de carcinoma escamoso de cérvix, así como 2,000 controles, el cual fue realizado con el fin de establecer la clasificación epidemiológica de los diferentes tipos de VPH que colonizan el tracto genital humano.[14] El panorama general fue que son pocos los tipos de VPH que contribuyen a las infecciones en el tracto ano genital y que generalmente se encuentran tanto en personas asintomáticos como en pacientes con cáncer.[17] Los VPH también han sido implicados en el desarrollo de tumores malignos en sitios distintos a la región ano genital, como ano, vagina, vulva y pene e incluso cavidad bucal, pero con una fracción atribuible considerablemente menor a la del cáncer de cérvix, en el cual virtualmente el 100% de los canceres son causados por el VPH.[17]

3.2.4. El Impacto Numérico de las Infecciones por Virus Papiloma Humano.

Es difícil establecer estimaciones del volumen de mujeres portadoras de infecciones ocultas por el VPH y del espectro de lesiones asociadas. Una aproximación plausible de la prevalencia de ADN del VPH en la población femenina oscila entre el 5 y 10% en los países desarrollados y en cifras ligeramente superiores al 15% en los países en vías de desarrollo. Para la población de los 25 países integrantes de la Unión Europea en 2005, las cifras estimadas de la población de riesgo seria de 195 millones de mujeres mayores de 15 años, de ellas 15,5 millones serían portadoras de VPH, 2 millones de mujeres tendrían condilomas acuminados, 2 millones con lesiones LSIL,

95.000 mujeres con HSIL y entre ellas se generarían 33.000 casos nuevos de carcinoma invasor (cerca de 60.000 en toda Europa).[18] En otros parámetros, y en una aproximación muy cruda, podríamos estimar que aproximadamente 20 millones de mujeres mayores de 15 años de los 195 millones censados en la Unión Europea (10,3% de la población en este grupo de edades) tienen, en un momento determinado, una afección genital, clínica o subclínica, atribuible a infecciones por el VPH o a alguna de sus secuelas neoplásicas.[18] En la población española, las estimaciones generadas a partir de muestras poblacionales de la región de Barcelona indicarían un rango en la prevalencia de ADN viral del 2-5%, lo que correspondería a unas 350.000-900.000 mujeres portadoras.[18]

3.2.5. Estructura y Características del Virus Papiloma Humano.

Los papiloma virus tienen un tamaño de 50 nm con una estructura icosaédrica (tipo de virus en el cual su estructura posee 12 pentámeros y un múltiple de 10 hexámeros, esto quiere decir que posee 12 vértices.[19]), compuesta por 72 capsómeros (unidad morfológica de la cápside de un virus.[20]) formados mayoritariamente por la proteína L1 y posee un genoma de ADN.[21]

Existen muchas divisiones dentro del género del virus papiloma, con diferentes animales especie específica como hospedador para varios subgrupos. El VPH comprende un gran subgrupo con más de 100 tipos denominados tipos clasificados por homología genómica algunos de los cuales tienen potencial carcinogénico y otros causan usualmente lesiones epiteliales no malignas. Estos virus son difíciles de cultivar rutinariamente en el laboratorio.[21]

Dentro de esta Familia, el VPH presenta una creciente importancia en Salud Pública, fundamentalmente, por asociación con el cáncer de cérvix. Los genes de expresión temprana son expresados en las células no diferenciadas de la epidermis.[18] A partir de un promotor temprano (PE) se generan las proteínas virales tempranas: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 que son proteínas no estructurales, relacionadas con el control de la replicación, la transcripción y la expresión genética del virus.[18] Su expresión está estrechamente regulada tanto por factores celulares específicos de tejido, como por las propias proteínas virales. Mientras que los genes de expresión tardía, se expresan en las células diferenciadas del epitelio a partir de un promotor tardío (PT) para sintetizar las proteínas estructurales de la cápsida viral: L1 y L2.[18] Los VPH son muy específicos de las especies que infectan y tienen un tropismo muy definido por las células del tejido epitelial estratificado queratinizado. Las primeras capas proporcionan un reservorio celular para las capas superiores pero también un perfecto espacio para la propagación viral.

La infección por el VPH ocurre a través de abrasiones en el epitelio, que exponen las células de la capa basal a la entrada de las partículas virales.[15] Una vez en el interior, el ciclo del virus está íntimamente unido al programa de diferenciación de las células y aprovechando la maquinaria celular se replica y se propaga. Se puede hablar de infección productiva, cuando el virus expresa los genes tempranos en las capas basal y parabasal y los genes tardíos en las capas supra basales, de manera paralela a la maduración del epitelio cervical dando lugar a la producción de partículas infecciosas; y de infección latente (persistente) cuando el virus permanece en el núcleo de las células de la capa

basal replicándose como un plásmido multicopia estable (episoma: cualquier elemento genético extracromosómico accesorio que puede presentarse de forma autónoma o integrado en el cromosoma durante la replicación.[20]), pero sin la producción de virus infeccioso. Sólo bajo la influencia de ciertos factores endógenos y exógenos (inmunodepresión local o general) no demasiado conocidos todavía, esta latencia evoluciona a infección productiva.[18]

Las relaciones que existen entre los más de 118 tipos del VPH identificados actualmente con sus manifestaciones clínicas, nos permiten clasificarlos en tres grupos de acuerdo con su localización en la infección: epitelio cutáneo, epitelio mucoso del sistema respiratorio y epitelio mucoso del tracto ano-genital. La observación de que ciertos tipos de VPH que infectaban el tracto ano-genital estaban muy relacionados con el desarrollo de cánceres, como es el caso del carcinoma cervical, dio lugar al establecimiento de una clasificación epidemiológica para los tipos de VPH, siendo considerados de alto o bajo riesgo en base a su presencia o no, en el carcinoma cervical o en lesiones precursoras.[18] Existe otra clasificación de los VPH, desde el punto de vista filogenético, establecido en base a las secuencias de nucleótidos del genoma. Esta última, permite la clasificación de nuevos tipos de VPH, aun cuando no pueda establecerse con claridad su clasificación epidemiológica, ya que está siempre supeditada a estudios clínicos con un elevado número de muestras.[21]

3.2.6. Tipos Virales del Virus Papiloma Humano.

Existen más de 100 tipos diferentes de VPH que pueden ser catalogados de bajo y alto riesgo, según su asociación a lesiones de neoplasia genital.[22]

Manifestación clínica:

HPV: 1 (Verruga plantar)

HPV: 2 – 4 (Verruga común o vulgar)

HPV: 5 – 8 (Epidermo displasia verruciforme)

HPV: 6 – 11 (Bajo Riesgo L-SIL)

HPV: 16 – 18 (Alto Riesgo H-SIL)

De todas maneras para que los virus de alto riesgo tengan potencial maligno deben asociarse con algunos cofactores no del todo conocidos: como factores genéticos propios, alteraciones inmunológicas, ITS, etc.[22]

En general los condilomas acuminados genitales a nivel de cérvix, vagina o vulva, están asociados con los tipos 6-11 (bajo riesgo), en cambio las Lesiones Escamosas Intraepiteliales (LEI) de bajo o alto riesgo, si son persistentes están asociadas a los tipos de alto riesgo 16-18.[22]

3.2.7. Fisiopatología del Virus Papiloma Humano.

La unión escamo-columnar del epitelio cervical es la zona más susceptible a la infección por el VPH, de ahí que sea el lugar más frecuente (hasta el 90%) de localización del carcinoma, las células de la capa basal conservan la capacidad mitótica.[23] Como resultado de la división celular, se da origen a dos células idénticas; una de ellas migra al estrato inmediatamente superior para completar

su diferenciación terminal y la segunda permanece en el estrato basal como célula de ciclado lento y de recambio.[23]

Al ocurrir la infección por el VPH, el genoma viral es sintetizado en las células basales a partir de copias episomales, afectando a la progenie, en donde una célula perpetuará la infección, y aquella destinada al cambio de estrato epitelial, presentará la expresión de genes tardíos, dando inicio a la fase vegetativa del ciclo de vida del VPH.

Finalmente, el ADN viral es empaquetado en la cápside y los viriones son liberados para reiniciar un nuevo ciclo de vida.

Cabe anotar que la diferencia en el riesgo para la progresión a carcinoma cervical radica en la persistencia de la infección y, por ende, a la integración del ADN viral al de la célula huésped.[23] Los tipos de VPH de bajo riesgo tienden a permanecer como episomas, en tanto que los de alto riesgo se integran de forma covalente al ADN hospedero.[23]

Evidencia experimental sugiere que la integración al genoma es consecuencia de la inestabilidad y el compromiso de la integralidad cromosómica en las células basales, todo ello auspiciado por la expresión de las oncoproteínas E6 y E7.

La relativa expresión de los oncogenes y sus productos, podría estar directamente influenciada por el contexto de la secuencia en el sitio individual de integración.[23]

En resumen una vez dentro de la célula el genoma del VPH puede tomar tres vías:

a) El ADN viral es mantenido intranuclearmente pero extra cromosómico
b) con lo cual la replicación se lleva a cabo de manera sincrónica con la duplicación celular, dando lugar a una infección latente.[22]
c) Conversión de una forma latente en una infectante por replicación de virus completos desarrollando lesiones intraepiteliales de bajo grado y acuminadas.
d) Integración con el genoma celular e inicio del proceso oncológico (cáncer).[22]

3.2.8. Importancia y Métodos de Diagnóstico del Virus Papiloma Humano.

El método convencional para la pesquisa de cáncer cérvico uterina ha sido la citología cérvico-vaginal y su interpretación se basa en la clasificación de Papanicolaou.[21] Una evaluación anual de manera óptima permitirá prevenir hasta un 70% de las neoplasias cervicales. Sin embargo, el método tiene limitaciones importantes entre las cuales se encuentra el impedimento de una automatización completa de la técnica, variaciones constate para mejorar su sensibilidad y la sobre valoración de los hallazgos citológicos.[16] Lo anterior ha conllevado a: 1: diagnóstico de cambios atípicos ambiguos que no pueden ser confirmados. 2: tratamientos excesivos por Papanicolaou dudoso y 3: manejo inadecuado de pacientes con lesiones cervicales cuyo Papanicolaou fue negativo.

La clasificación de Papanicolaou no comunica de manera totalmente confiable la información de relevancia clínica, además que no se corresponde con los

puntos de visitas actuales de las lesiones pre invasoras, la distribución del VPH y las pautas vigentes del manejo clínico.[21]

Es por ello que en los últimos años se está realizando métodos de diagnóstico para la infección por el VPH mediante la tecnología del ADN del genoma del virus o métodos moleculares.

De manera ideal, un método para la detección del ADN de VPH debe ser capaz de detectar, identificar y cuantificar la presencia de múltiples tipos de VPH.[18]

Actualmente, la tecnología disponible para la detección molecular del ADN viral, consiste en los métodos basados en la reacción en cadena polimerasa (PCR) y los métodos de sistemas de Híbridación directa en soporte sólido (Híbridación *in situ*, *Southernblotting*), Híbridación en soporte líquido (Captura de híbridos).[18]

Los sistemas de PCR, se diferencian según el diseño del sistema de amplificación, en función de que detecten tipos específicos, o bien aquellos capaces de identificar un amplio número de tipos, denominados de amplio espectro.[18] Las PCR específicas de tipo, utilizan cebadores que han sido diseñados para detectar un tipo determinado del VPH, por consiguiente, la detección de diferentes tipos implica la realización de múltiples reacciones de PCR. Los diseños de PCR múltiple (múltiples cebadores específicos de tipo en una única reacción) simplifican la realización de la técnica, pero la estandarización del método suele ser complejo. Los sistemas de PCR de amplio espectro, son los más utilizados en la detección del VPH y la mayoría están diseñados en la región L1, dado que es una de las regiones más conservadas

dentro del genoma de los VPHs.[18] La determinación de la carga viral se ha convertido en una necesidad debido a que los diferentes estudios realizados indican que un alto número de copias de ADN viral, o al menos del VPH del tipo 16, está relacionado con el incremento en el riesgo del desarrollo de una lesión cervical asociada al VPH. Actualmente, no existe un consenso sobre cuál de los métodos disponibles es el más exacto para la cuantificación de ADN viral en una muestra, pero la metodología que se desarrolla con mayor rapidez y tiene importantes ventajas frente al resto es el método de PCR en tiempo real.[18]

Tecnología de la Captura de Híbridos, el primer kit para detectar el VPH por medio de amplificación de señal, basado en la Captura de híbridos, salió al mercado en 1995. La técnica de la Captura de híbridos, era relativamente rápida, se trataba de un procedimiento de tipo inmune ensayo, y estaba diseñada para detectar al menos 16 tipos del VPH, divididos en tipos de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, y 56) y de bajo riesgo (6, 11, 42, 43, 44 y 53).[24] Inicialmente, se empleó para aumentar la sensibilidad de las pruebas basadas en el frotis convencional de Papanicolaou y para proveer un valor predictivo negativo significativo para evaluar la displasia cervical. En marzo de 2000, en USA la "Food and Drug Administration (FDA), aprobó la segunda generación de este método.[24] La Captura de Híbridos es una técnica no radiactiva, quimio luminiscente que se puede realizar en la mayoría de los laboratorios clínicos con experiencia en pruebas de alta complejidad. Como la empresa *Digene Corporation*, la cual utiliza la metodología *Hybrid Capture*®

que está disponible en dos formatos.[15] El formato *hc2 HPV DNA Test* incluye dos mezclas de sondas, una para la detección de 13 tipos del VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) y otra para la detección de 5 tipos de bajo riesgo (6,11, 42, 43, 44).[22] El ensayo puede realizarse con la sonda de bajo riesgo y/o de alto riesgo. Por otro lado, el formato *hc2High Risk DNA Test* incluye sólo la mezcla de sondas para la detección de los 13 tipos del VPH de alto riesgo.[22] El límite de detección para los dieciocho tipos de VPH incluidos en las sondas de alto y bajo riesgo, según las instrucciones del fabricante, varía entre 0,62-1,39 pg por ml de muestra, con un valor promedio de 1,09 equivalente a 109.000 copias.[24]

La prueba del VPH por *HC2R* en mujeres con diagnóstico citológico de ASC-US VPH han tenido en promedio una sensibilidad del 90% y una especificidad de 70%. Su gran ventaja, además de la alta sensibilidad y especificidad, radica en el valor predictivo negativo, de forma que una paciente con una citología negativa y una determinación del VPH negativa, tiene unas probabilidades prácticamente nulas de tener alguna lesión en aquel momento.[24]

Otro método de diagnóstico son los métodos serológicos del VPH que constan en la **detección de anticuerpos** no se utilizan en el diagnóstico habitual. Hasta el momento no hay ningún método comercial validado.

Todos los métodos serológicos descritos son de diseño "in house" y se realizan en un número limitado de laboratorios. Algunos de estos ensayos se basan en la utilización de "virus-like particles" (VLPs), partículas originadas por el auto ensamblaje de la proteína L1 o L1/L2, que sirven como antígeno unido a

soportes sólidos para detectar los anticuerpos presentes en el suero frente a las proteínas estructurales. Otra estrategia establece el uso de proteínas recombinantes y péptidos sintéticos del VPH, como antígenos.[18] El desarrollo de nuevos métodos en formato múltiple, es una tecnología que permitirá la detección de anticuerpos frente a diferentes tipos del VPH simultáneamente. Asimismo, se han desarrollado sistemas de detección de anticuerpos neutralizantes, basados en técnicas de cultivos celulares y biología molecular.[18]

3.2.9. Factores de Riesgo del Virus Papiloma Humano.

A pesar de su potencial oncogénico, la infección por el VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente en el 80 % de casos detectados, por lo que se le considera como una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de malignidad. Se han establecido diversos factores de riesgo involucrados en dicho desarrollo. En relación al virus, se encuentran el tipo viral, la persistencia de la infección inicial y la infección mixta con varios tipos de VPH entre otros.[25]

Factores de Riesgos Personales:

Probabilidad de enfermar por características o manifestaciones propias de las personas.

Edad, Grado de Instrucción y Ocupación.

La relación entre la edad y la prevalencia del VPH no sigue un patrón definido y parece variar alrededor del mundo en diferentes poblaciones. Muchos estudios han reportado que la mayor prevalencia se observa en mujeres

menores de 25 años, disminuyendo progresiva y linealmente hasta alcanzar 5% o menos después de los 55 años; esto pudiera explicarse por cambios en las prácticas sexuales con la edad, determinando una menor exposición de las mujeres al virus, o también por inmunidad adquirida en el tiempo a la infección por VPH.[25] En otros estudios se describe un segundo pico en la prevalencia del VPH a partir de los 55 años de edad, explicando que cambios hormonales ocurridos después de la menopausia (principalmente la reducción significativa de la producción de la hormona esteroide), el debilitamiento del sistema inmune y los cambios fisiológicos del cérvix (atrofias del epitelio) pudieran incrementar la susceptibilidad a la infección por el virus o activar infecciones latentes. Por otra parte, los cambios o migraciones en la ubicación de la zona de transformación cervical, donde se ubica el virus (la cual queda menos expuesta a medida que avanza la edad). El estado socioeconómico y nivel de escolaridad (que pudieran relacionarse a la nutrición, los niveles de antioxidantes y el acceso a los sistemas de cribado).[25]

Factores de Riesgos Reproductivos:

Probabilidad de contraer una infección por el Virus Papiloma Humano debido a sus características reproductivas.

Edad de la Menarquía.

Al comienzo de la menarquía la producción de estrógenos por el ovario estimula la maduración de la mucosa escamosa cervical y vaginal. A medida que estas células se van eliminando, el glucógeno proporciona un sustrato para los anaerobios vaginal. El crecimiento bacteriano produce un descenso en el

pH vaginal; generando que la flora bacteriana sufra una variedad de cambios, entre las que figuran, la proliferación de células de reserva que lleva a la metaplasia escamosa y este proceso de transformación se ve acelerado por traumatismos e infecciones en años reproductivos.[26]

Caravallo, estableció que la menarquía es un factor determinante de la capacidad reproductiva del individuo, en Venezuela se estimó que el 50% de las adolescentes se inicia sexualmente antes de los 19 años, lo cual incremente el riesgo de infecciones de transmisión sexual a edades cada vez más tempranas con la consecuencias de alteraciones citológicas y por ende contagió por VPH.[26]

Edad del Primer Parto y Número de Embarazos.

Castaño y Col., encontraron que en su investigación en torno al número de gestaciones, las segundigestas y las tercigestas son las poblaciones con mayor predominio en las pacientes con test de VPH negativo, al igual que lo reportado por otros estudios con dos gestaciones.[27] Así mismo, Rocha y Col., determinaron que de 20 mujeres sexoservidoras el 42,8 % han tenido de 3 a más embarazos a término asociados a VPH.[8]

Número de Partos Vaginales y Cesáreas.

El VPH puede infectar el epitelio cervical a través de un traumatismo anterior, con lesión del epitelio, que permite que el VPH alcance las células basales y parabasales.[28]

Fernández y Col., determinaron la existencia de una mayor relación entre las mujeres con parto vaginal que entre las mujeres con parto por cesárea en la presentación del cáncer epidermoide de cérvix y sus precursores. Los controles

fueron 179 mujeres que habían tenido partos vaginales o partos por cesárea, exclusivamente.[28] Obteniendo como resultado la asociación del tipo de parto con la aparición del cáncer de cérvix.

El parto vaginal mostró un riesgo mayor de 24 veces, en comparación con el parto por cesárea.[28]

Uso de Métodos Anticonceptivos.

Las hormonas esteroides (estrógenos y progesterona), en su forma natural o sintética, son muy utilizadas en los esquemas de reproducción asistida, anticoncepción y como terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia. Estas hormonas desempeñan una función muy importante en diversos procesos biológicos.[29]

El cáncer cérvico uterino asociado con infección por el VPH ocurre con mayor frecuencia en la "zona de transformación", donde las glándulas endocervicales de las células columnares epiteliales son sustituidas por células escamosas metaplásicas. El VPH muestra atracción por esta zona durante la infección y la enfermedad persistente. En la actualidad están en marcha estudios en modelos animales transgénicos dirigidos a comprender el papel de los estrógenos en esta zona de transformación celular.[29]

Brake y Lambert, al estudiar un modelo de ratón transgénico K14E7 y hembras vírgenes con doble carga transgénica (K14E6/K14E7) y un grupo control no transgénico, demostraron que el 17 ß-estradiol contribuye al inicio, persistencia y progresión del cáncer cérvico uterino. Estos resultados aportan evidencia biológica de la estrecha asociación entre el virus del papiloma humano y el estradiol en la génesis del cáncer cérvico uterino.[29]

Estos resultados no son del todo extrapolables a los humanos; sin embargo, abren la posibilidad de que la dependencia hormonal tumoral pueda existir en las mujeres que usan anticonceptivos hormonales.[29]

La infección por el virus del papiloma humano, por sí sola, no conduce al cáncer cérvico uterino, y la expresión de las proteínas oncogénicas virales depende de otros cofactores endógenos-exógenos que le permiten ejercer su efecto para la formación de la neoplasia.[29]

Díaz González y Col., identificaron que el 17 ß-estradiol y la progesterona aumentan las concentraciones de las proteínas E6 y E7 del serotipo 16 del virus del papiloma humano y la proliferación de células cervicales.[29]

Salazar y Col., estudió la influencia del uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de infección por virus del papiloma humano (VPH) y la progresión a neoplasia intraepitelial cervical, efectuado con 84 mujeres en edad reproductiva, que hubieran utilizado anticonceptivos orales durante más de tres años como método de planificación familiar y que por estudios de colposcopía, patología y citología tuvieran lesiones neoplásicas, concomitante o no con infección por virus del papiloma humano.[30] El 67.8% de los casos tenía infección por VPH. En relación con el grado de neoplasia intraepitelial cervical se encontró altamente significativa la coexistencia de VPH ($p < 0.001$). Por regresión logística se encontró como factor de riesgo para infección por VPH la utilización de anticonceptivos orales.

Conclusiones: se encontró una alta incidencia de virus del papiloma humano, por lo que el uso de anticonceptivos orales como método de planificación

familiar podría acelerar la integración de este virus al genoma celular, con la subsiguiente expresión de sus oncogenes.[30]

Factores de Riesgos Sexuales:

Probabilidad de contraer una infección por el Virus Papiloma humano debido a distintas conductas sexuales.

Edad de Inicio de las Relaciones Coitales y Número de Parejas Sexuales.

Se encuentre entre los principales factores de riesgo debido a la aparición de la menarquía cada vez más temprana, se observa también un inicio de las relaciones sexuales a cortas edades, constituyendo este hecho un riesgo en la génesis de alteraciones citológicas, con un 85,4% de frecuencia ubicándose la edad del primer coito entre 10 y 19 años. Se podría afirmar que mientras más temprano se inicien las relaciones sexuales, mayor número de parejas sexuales tendrán, por lo tanto aumenta la probabilidad de padecer alteraciones citológicas inflamatorias, infecciosas o premalignas.[26]

Rocha y Col., determinaron que de 20 mujeres sexoservidoras el 57,1 % de las mujeres tuvo su primera relación sexual entre los 13-15 años de edad; el 50 % del grupo mantiene relaciones sexuales con 2-3 parejas por noche. [8]

González y Col., identificaron que de 60 mujeres todas tuvieron entre 3 y 12 compañeros sexuales y las edades de comienzo de las relaciones sexuales estuvieron entre los 15 y 19 años de edad.[12]

Winer y Col. realizaron un estudio prospectivo con 244 estudiantes universitarias 18-22 años de edad en el cual encontraron que la incidencia acumulada de 1 año de la primera infección por VPH fue de 28,5% y aumentó

a casi 50% en 3 años. El riesgo se incrementa cuando la pareja tiene su primera experiencia sexual, esto indica un alto riesgo de infección por VPH en mujeres jóvenes que han tenido sólo una pareja sexual masculina.[31]

3.2.10. Síntomas por Infección del Virus Papiloma Humano.

Rara vez la paciente llega alguna molestia, es asintomático. Es por ello que es conocido como asesino silencioso. Las mujeres que llegan a sentir alguna alteración por lo general son relacionadas con inflamaciones pélvicas, infecciones frecuentes, molestias o incomodidad al tener relaciones y en ocasiones sangrado anormal.[22]

3.2.11. Transmisión del Virus Papiloma Humano.

El VPH generalmente se transmite mediante el contacto directo de la piel con piel y con más frecuencia durante el contacto genital con penetración (relaciones sexuales vaginales o anales). Otros tipos de contacto genital en ausencia de penetración (contacto oral-genital, manual-genital y genital-genital) pueden causar una infección por el VPH, pero esas vías de transmisión son mucho menos comunes. El comportamiento sexual es el factor predictivo más constante en la adquisición de una infección. Más importante aún, el número de parejas sexuales se relaciona proporcionalmente con el riesgo de tener una infección por VPH.[32]

Mantener relaciones sexuales con una pareja nueva puede ser un factor de riesgo más fuerte para la adquisición inicial del VPH que mantener relaciones sexuales con una pareja estable. En las mujeres, la actividad sexual de su(s)

pareja(s) también es importante para determinar el riesgo de adquirir la infección.[32]

Las infecciones por el VPH también son comunes en los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y las mujeres que tienen relaciones sexuales con otras mujeres.

La infección por el VPH puede detectarse en objetos inanimados como la ropa o las superficies ambientales. Sin embargo, no se conoce ningún caso de transmisión por esa vía.[32]

3.2.12. Medidas Preventivas para Evitar la Infección por Virus Papiloma Humano.

Prevención Primaria.

A pesar de los esfuerzos realizados en materia de educación sexual, con base en la enseñanza de lo que significa el "sexo seguro" mediante el uso correcto del preservativo, no se ha logrado disminuir la incidencia de infecciones por virus del papiloma humano en las adolescentes. El condón sólo protege el área que exclusivamente cubre, de ahí que no sea 100% confiable. La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) reporta que 1 de cada 250 preservativos está defectuoso, bien sea porque no se almacenaron o despacharon a la temperatura recomendada, lo que debilita la integridad de la goma de látex que es lo que hace que se rasgue o rompa. Está calculado que 8% de los preservativos se rompen o se salen en 7% de las veces.[33]

La efectividad del preservativo para prevenir la infección por virus del papiloma humano se desconoce. Los datos disponibles son inconsistentes y resulta imposible, desde el punto de vista ético y logístico, efectuar estudios clínicos controlados. La única fuente de evidencia disponible son los estudios observacionales y éstos implican mayor grado de sesgo, debido a que los participantes actúan según sus propias decisiones. Con frecuencia, la infección se manifiesta en forma intermitente y la protección completa del área genital es imposible; entonces, el contagio puede ocurrir por contacto entre las superficies epiteliales no cubiertas o por fómites, lo que dificulta su estudio.[34] Por lo tanto, no es posible asegurar que los preservativos realmente ofrezcan una protección completa y disminuyan la incidencia de virus del papiloma humano. Winer y Col. realizaron un estudio prospectivo en 82 mujeres (estudiantes universitarias, núbiles o con actividad sexual en las dos semanas previas al estudio) y encontraron que las parejas que usaron preservativo en 100% de los coitos vaginales tuvieron menos probabilidad de contagio del virus del papiloma humano (89.3%); sin embargo, no hubo una protección completa.[35] Sam y Col. realizaron un estudio en el cual demuestran que el uso correcto y consistente del preservativo ofrece una protección en contra del virus del papiloma humano sólo de 70%. En México se reporta una proporción global de uso efectivo del preservativo de 24.6%.[33] Es así como la clave en la prevención futura del cáncer cervical y sus lesiones precursoras pudiera ser la vacunación.

Vacunación.

En la actualidad una de las medidas preventivas para la infección por VPH es el desarrollo de vacunas contra la misma, debido a que se han demostrado anticuerpos contra proteínas del VPH en personas que presentaron regresión de la infección, por lo que es lógico suponer que una vacuna que simule la respuesta inmune para producir estos anticuerpos, sea eficaz para prevenir la infección por VPH.[32]

Una meta clave en el desarrollo de vacunas contra el VPH, es diseñar una vacuna que manipule la respuesta inmune para crear una memoria inmunológica a largo plazo. Algunas de las estrategias para lograr este objetivo incluyen la utilización de antígenos adecuados para estimular la respuesta inmune; desarrollo de nuevos coadyuvantes que promuevan la respuesta inmune primaria y en consecuencia la respuesta a largo plazo, y la investigación de inmunidad cruzada.[32]

Hoy en día existen en el mercado dos preparaciones: Gardasil® de Laboratorios Farmacéuticos Merck, y Cervarix® de Laboratorios Glaxo Smith Kline. Son similares debido a que están conformadas por VLP (Virus Like Particles) del fragmento L1 de la cápside del VPH.[32]

3.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS:

- **Captura Híbrida del VPH**: Es una prueba de biología molecular mediante la cual se obtiene el ADN del VPH dando lugar al reconocimiento de cada tipo de VPH de alto y bajo riesgo[16].

- **Papiloma**: Tumor epitelial benigno que forma proyecciones digitiformes o verrugosas desde la superficie epitelial[20].
- **Paridad:** Estado de una mujer con respecto a los descendientes viables que le han nacido[20].
- **Multípara:** Mujer que ha tenido dos o más embarazos que dieron por resultado fetos viables, estuvieran o no vivos sus descendientes al nacer[20].
- **Gran multípara:** Mujer que ha tenido seis o más embarazos que dieron por resultado fetos viables[20].
- **Proteína C Reactiva (PCR):** Globulina que forma una precipitante con el polisacárido C somático del neumococo in vitro, su demostración en el suero es un indicador sensible de inflamación de origen infeccioso o no infeccioso[20].
- **Factor de Riesgo:** Toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud[36].
- **Factores Personales:** Dependen de cada humano y de su estilo de vida, que incluye las actitudes y conductas y capacidades sociales[36].
- **Factores Reproductivo:** Probabilidad que tiene la mujer de contraer una enfermedad o llegar a la muerte durante su vida reproductiva, capacidad por la cual tiene la decisión de elegir cuando y con qué frecuencia reproducirse[37].
- **Factores Sexuales:** Probabilidad que tienen las personas de contraer una enfermedad o llegar a la muerte por las consecuencias de su conducta

sexual, ya sea por el número de parejas sexuales o el inicio temprano de las relaciones sexuales[37].

- **Aborto:** Se acepta que es la interrupción del embrazo antes de las 22 semanas de gestación (contando desde el primer día de la última menstruación) y cuando el producto pesa menos de 500g, independientemente de di la interrupción ocurrió espontánea o artificialmente o si el feto es viable o no[38].
- **Parto por Cesárea:** Se define como el nacimiento de un feto por medio de una incisión en la pared abdominal (laparotomía) y en la pared uterina (histerotomía). Esta definición no incluye la remoción del feto de la cavidad abdominal en el caso de ruptura del útero o embarazo abdominal[39].
- **Pareja Sexual:** Es una unidad dinámica, un crisol creativo en el que dos personalidades se funden, se alían, discuten y se complementan para afronta un mundo cada vez más complejo. Aspectos dinámicos de la relación por lo que siempre está en constante evolución y cambio, generando encuentros eróticos, ya sean besos, relación sexual, sin que haya un vínculo afectivo[40].
- **Métodos Anticonceptivos:** Son procedimientos para lograr un manejo estandarizado, los cuales están encargados de prevenir un embarazo en mujeres sexualmente activas, contribuyendo a que la población alcance sus ideales reproductivos. Pueden ser hormonales o no hormonales, transitorios o definitivos, basados en tecnología o en conductas[41].

- **Polimavirus:** Un tipo de virus implicado en el desarrollo de cistitis hemorrágica, no existe un tratamiento de eficacia en reconocida para este tipo de virus[42].
- **Menarquía Temprana:** Si aparece antes de los 9 años[43].
- **Menarquía Tardía:** Si aparece después de los 16 años[43].
- **Infección de Transmisión Sexual (ITS):** son un conjunto de afecciones clínicas infectocontagiosas que se transmiten de persona a persona por medio de contacto sexual que se produce, casi exclusivamente, durante las relaciones sexuales, incluido el sexo vaginal, el sexo anal y el sexo oral. Sin embargo, pueden transmitirse por contacto con la sangre, y durante el embarazo, es decir, de la madre al hijo[44].
- **Ácido Desoxirribonucleico (ADN):** Es un ácido nucleico que contiene instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria. Su papel principal es el almacenamiento a largo plazo de información[45].
- **Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado o SIL Low Grade (LSIL):** Alteraciones celulares asociadas a infección por el VPH, que se manifiestan como pequeñas atipias que se observan en la maduración y diferenciación celular, que al examen se evidencia por células escamosas superficiales dispuestas en forma aislada con citoplasmas claros y bordes definidos[46].
- **Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado o SIL High Grade (HSIL):** Relacionado a mayores alteraciones celulares por VPH, desde la

zona basal hasta la intermedia, se observan varios cambios en células intermedias y parabasales que comprometen tanto el núcleo como el citoplasma[46].

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO.

Es un estudio analítico observacional, de casos y controles porque no se intervino manipulando el fenómeno, solo se observó, analizó y se midió el fenómeno en estudio. En este estudio se busca establecer la existencia de asociación entre los factores de riesgo personales, reproductivos y sexuales con la infección del Virus Papiloma Humano.

REPRESENTACIÓN GRÁFICA DEL ESTUDIO

PASADO PRESENTE FUTURO

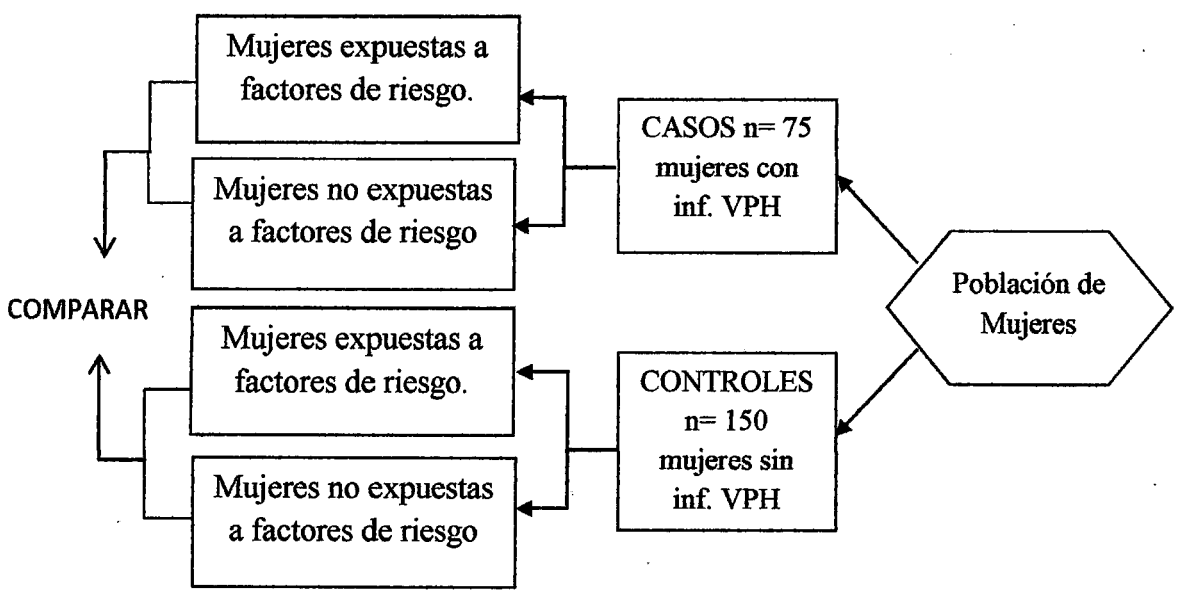
CAUSA Dirección del estudio EFECTO

FACT. DE RIESGO

Factores de Riesgo personales, reproductivos y sexuales.

Presente → **casos:** mujeres con infección VPH

Ausente → **controles:** mujeres sin infección VPH



4.2. EL UNIVERSO O POBLACIÓN:

El Estudio correspondió a todas aquellas mujeres en edad reproductiva que fueron atendidas en el Hospital Regional de Huacho y que se realizaron la prueba de detección de Virus Papiloma Humano por Captura Híbrida en el periodo de Octubre del 2011 a Enero del 2012, el cual constó de un total de 400 mujeres.

4.3. UNIDAD DE ANÁLISIS Y MUESTRA:

4.3.1. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Está conformado por cada una de las mujeres con diagnóstico de infección por Virus Papiloma Humano mediante prueba de Captura Híbrida, atendidas en el Hospital Regional de Huacho siguiendo los criterios de exclusión e inclusión.

4.3.2. MUESTRA:

Este estudio por ser de corto tiempo y pocos casos tomó la totalidad de la población para la muestra, debido a que de 400 mujeres que se realizaron la Prueba de Captura Híbrida para el VPH, se obtuvo un total de 75 mujeres con diagnóstico positivos para el VPH, el cual fue considerado como la muestra del presente estudio. Teniendo en cuenta que hubo controles en el cual se consideró a las pacientes con exámenes negativos para infección por el Virus Papiloma Humano. No se requirió fórmula para este tipo de muestra que la denominada: "muestra por interés", es así como la muestra estuvo constituida por 75 mujeres con diagnósticos positivos de infección por Virus Papiloma Humano que fueron los casos y 150 mujeres con diagnostico negativo de

infección por el Virus Papiloma Humano que fueron los controles, atendidos en el Hospital de Regional de Huacho en el periodo de Octubre del 2011 a Enero del 2012. Los controles se obtuvieron de manera al azar al momento de la recolección de datos, se tomó una historia clínica seguida a la anterior (casos).

4.3.2.1. Criterios de Inclusión y Exclusión para los Casos:

a) Criterios de Inclusión:

- Mujeres con diagnóstico positivo a infección por Virus Papiloma Humano según prueba de Captura híbrida en el año 2012.
- Mujeres entre 30 a 50 años de edad, porque este grupo etáreo es el que se sometió a la prueba de Captura híbrida.

b) Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas con los datos incompletos.
- Historias clínicas que no sean encontradas en los archivos del Departamento de estadística del Hospital Regional de Huacho.

4.3.2.2. Criterios de Inclusión y Exclusión de los Controles:

a) Criterios de Inclusión:

- Mujeres con diagnóstico negativo a infección por Virus Papiloma Humano según prueba de Captura híbrida en el año 2012.
- Mujeres entre 30 a 50 años de edad, porque este grupo etáreo es el que se sometió a la prueba de Captura híbrida.

b) Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas con los datos incompletos.

- Historias clínicas que no sean encontradas en los archivos del Departamento de estadística del Hospital Regional de Huacho.

4.4. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS:

En este estudio se utilizó un formulario impreso llamado Ficha de Recolección de Datos (Anexo N° 01), diseñada específicamente para el presente trabajo de investigación, donde los datos se obtuvieron por la técnica documental, de las historias clínicas que se encuentran en la oficina de estadística y el archivo del Hospital Regional de Huacho, según los objetivos planteados.

VALIDEZ: El instrumento para la recolección de datos de la investigación, fue validado por jueces o expertos (por contenido), la validación comprendió de ocho aspectos, la cual fue evaluada por 02 licenciadas en obstetricia y un 01 ginecólogo. (Anexo N° 02)

CONFIABILIDAD: Se aplicó el análisis de premisas de consistencia interna de Alfa de Cronbach, obteniendo como resultado 0.62 de confiabilidad para la Ficha de Recolección de Datos. (Anexo N° 03)

4.4.1. PROCEDIMIENTOS:

a) Autorización y permiso, para la utilización de las historias clínicas a las siguientes autoridades del Hospital Regional de Huacho:

- Director Ejecutivo: Dr. Luis Enrique La Rosa Linares.
- Unidad de Investigación y Capacitación de Estudio: Lic. Giani Sánchez.

b) Tiempo de recojo de acuerdo al cronograma de actividades.

c) Coordinación interna con el personal de apoyo de la investigación.

d) Revisión y clasificación de las Historias Clínicas tanto para Casos y Controles hasta completar la Muestra.

4.5. ÁNALISIS ESTÁDISTICO O INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se organizó una base de datos en Ms. Excel 2010 y en SPSS versión 20, para el procesamiento de los datos y la elaboración de tablas y gráficos. El procesamiento de la información pasa por la elaboración de tablas de contingencia de doble entrada para cada uno de los factores de riesgo, en las que determinó la frecuencia de la presentación de la enfermedad en la población expuesta y no expuesta, para determinar los factores de riesgo asociados al virus de papiloma humano se utilizó la regresión logística.

4.6. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN:

El presente trabajo de investigación no necesito de ningún consentimiento informado para la recolección de datos, debido que no se realizó ninguna entrevista, los datos fueron tomados de las respectivas historias clínicas de cada unidad de análisis.

5. RESULTADOS

TABLA N° 01

Prevalencia de Virus Papiloma Humano en Mujeres en Edad Fértil Atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

VARIABLES	Virus Papiloma Humano	
	N°	%
CASOS – VPH (+)	75	18.75
CONTROLES – VPH (-)	150	37.50
Total de mujeres en estudio	225	56.25
Total de mujeres atendidas	400	100.00

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. Año 2012.

En la tabla N° 01, se observa que del total de mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho, se encontró una prevalencia del 18.75% de mujeres Positivas al Virus Papiloma Humano (CASOS) en comparación del 37.50% (CONTROLES).

TABLA Nº 02

Mujeres en Edad Fértil según Factores Personales Atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

VARIABLE	CASOS N=75		CONTROLES N=150		OR	IC 95%
Edad	**Nº**	**%**	**Nº**	**%**		
Adultez Temprana	50	66.7	93	62.0	1.226	[0.685 - 2.195]
Adultez Tardía	25	33.3	57	38.0		
Ocupación						
Ama de casa	50	66.7	85	56.7	1.529	[0.858 - 2.728]
Obrera	15	20.0	35	23.3		
Empleada	10	13.3	30	20.0		
Grado de Instrucción						
Analfabeta	1	1.3	1	0.7	2.316	[1.123 - 4.774]
Primaria	17	22.7	17	11.3		
Secundaria	41	54.7	106	70.7		
Superior	16	21.3	26	17.3		

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. Año 2012.

En la Tabla Nº 02; respecto a los factores personales se observa, que el 66.7% de los casos (VPH+) y el 62.0% de los controles (VPH-), tienen la edad de una adultez temprana, no se encontró asociación significativa entre la edad y la presencia del VPH, OR= 1.226 (IC 95%: 0.685 – 2.195). Respecto a la ocupación, son amas de casa, el 66.7% de los casos (VPH+) y el 56.7% de los controles (VPH-), tampoco se encontró asociación significativa entre la ocupación y la presencia del VPH, OR= 1.529 (IC 95%: 0.858 – 2.728). En cuanto al grado de instrucción la mayoría de mujeres del grupo de los casos (54.7%) y de los controles (70.7%), tienen una educación secundaria. En este caso si se encontró asociación significativa entre el grado de instrucción y la presencia del Virus del Papiloma Humano con un OR =

2.316; (IC 95%: 1.123 – 4.774) estos resultados nos indican que el grado de instrucción es un factor de riesgo para contraer el Virus del Papiloma Humano. Es decir, las mujeres en edad reproductiva que tienen un grado de instrucción menor a la educación secundaria tienen 2.3 veces más de riesgo de contraer el Virus del Papiloma Humano que aquellas mujeres que tienen un grado de instrucción secundaria o superior.

TABLA Nº 03

Mujeres en edad fértil según Factores Reproductivos atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

	CASOS		CONTROLES				
VARIABLES	**Nº**	**%**	**Nº**	**%**	**TOTAL**	**OR**	**IC 95%**
Menarquía						0.116	[0.010 - 1.317]
Precoz (< 9 años)	1	1.3	0	0.0	1		
Normal (9 – 16 años)	71	94.7	150	100.0	221		
Tardía (> 16 años)	3	4.0	0	0.0	3		
Total	75	100	150	100	225		
Gestaciones						2.931	[0.283 – 30.371]
Ninguno	3	4.0	4	2.7	7		
Primigesta	18	24.0	39	26.0	57		
Multigesta	46	61.3	98	65.3	144		
Gran Multigesta	8	10.7	9	6.0	17		
Total	75	100	150	100	225		
Edad del Primer parto						0.816	[0.373 - 1.788]
Adolescencia	31	44.3	47	33.1	78		
Adultez	39	55.7	95	66.9	134		
Añosa	0	0.0	0	0.0	0		
Total	70	100	142	100	212		
Paridad						0.324	[0.032 - 3.266]
Nulípara	8	11.1	22	15.1	30		
Primípara	18	25.0	32	21.9	50		
Multípara	41	56.9	83	56.8	124		
Gran Multípara	5	6.9	9	6.2	14		
Total	72	100	146	100	218		
Abortos						0.59	[0.285 - 1.216]
Ninguno	49	68.1	86	58.9	135		
Aborto habitual	23	31.9	54	37.0	77		
Aborto Recurrente	0	0.0	6	4.1	6		
Total	72	100	146	100	218		
Cesáreas						1.82	[0.110 - 29.998]
Ninguno	60	83.3	120	82.2	180		
1 – 2	10	13.9	25	17.1	35		
≥ 3	2	2.8	1	0.7	3		
Total	72	100	146	100	218		

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. Año 2012.

En la tabla N° 03, en cuanto a los Factores Reproductivos se observa que: el 94.7% de los casos (VPH+) y el 100% de los controles (VPH-), su menarquía fue normal, sin embargo no se encontró una asociación significativa entre la menarquía y la presencia del VPH; OR= 0.116 (IC 95%: 0.010 – 1.317). Con respecto al número de embarazos el 61.3% en el grupo de casos (VPH+) y el 65.3 en los controles (VPH-), tuvo entre 1 a 5 embarazos (multigesta), no se encontró asociación significativa entre el número de embarazos y la presencia del VPH; OR= 2.931 (IC 95% 0.283 – 30.371). En ambos grupos la mayoría tuvo su primer parto en la edad de la adultez, los casos con un 55.7% y los controles con un 66.9%, no se encontró asociación significativa entre la edad del primer parto y la presencia del VPH; OR= 0.816 (IC 95% 0.373 – 1.788). Asimismo, respecto al número de abortos el 31.9% de los casos (VPH+) y el 37% de los controles (VPH-), tuvieron un aborto habitual y la mayoría de los casos y controles (68.1% y 58.9% respectivamente) manifestaron no haber tenido ningún aborto, no se encontró asociación significativa entre el número de abortos y la presencia del VPH; OR= 0.59 (IC 95% 0.285 – 1.216). En cuanto a la paridad el 56.9% de los casos (VPH+) y el 56.8% en el grupo control (VPH-) son multíparas, no se encontró asociación significativa entre la paridad y la presencia del VPH; OR= 0.324 (IC 95% 0.032 – 3.266); en cuanto al número de cesáreas el 13.9% de los casos (VPH+) y el 17.1% de los controles (VPH-), se han realizado entre 1 a 2 cesáreas, no se encontró asociación significativa entre el número de cesáreas y la presencia del VPH OR= 1.82 (IC 95% 0.110 – 29.998).

TABLA N° 04

Métodos Anticonceptivos Más Usados en Mujeres en Edad Fértil Atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

VARIABLES	CASOS N= 75		CONTROLES N= 150		TOTAL	OR	IC 95%
Uso de Métodos Anticonceptivos	**N°**	**%**	**N°**	**%**			
T de cobre	8	10.7	9	6.0	17	1.556	[0.530 - 4.564]
Píldora	8	10.7	27	18.0	35	0.519	[0.204 - 1.321]
Inyectable	24	32.0	46	30.7	70	0.913	[0.452 - 1.845]
Preservativos	5	6.7	9	6.0	14	0.972	[0.292 - 3.237]
BTB	6	8.0	13	8.7	19	0.808	[0.272 - 2.401]
Otro	0	0.0	4	2.7	4		
Ninguno	24	32.0	42	28.0	66		

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. Año 2012.

En la tabla N° 04; respecto a los Métodos Anticonceptivos más usados se observa que: el método más utilizado, es el inyectable, con un 32.0% en los casos (VPH+) y el 30.7% en los controles (VPH-); OR= 0.913 (IC 95%: 0.452 - 1.845), seguida por la Píldora, con un 10.7% en los casos (VPH+) y un 18.0% en los controles (VPH-); OR= 0. 519 (IC 95%: 0.204 - 1.321), la T de cobre, con un con un 10.7% en los casos (VPH+) y 6.0% en los controles (VPH-); OR= 1.556 (IC 95%: 0.530 - 4.564), el Preservativo, con un 6.7% en los casos (VPH+) y un 6.0% en los controles (VPH-); OR= 0.972 (IC 95%: 0.292 - 3.237) y el BTB, con un 8.0% en los casos (VPH+) y un 8.7% en los controles (VPH-); OR= 0.808 (IC 95%: 0.272 - 2.401), el uso de métodos anticonceptivos antes mencionados no tuvieron asociación significativa con la presencia del Virus del papiloma humano.

TABLA N° 05

Mujeres en Edad Reproductiva Según Factores Sexuales Atendidas en el Hospital Regional de Huacho. 2012

VARIABLES	CASOS N= 75		CONTROLES N= 150		TOTAL	OR	IC 95%
Edad de inicio de las relaciones coitales	**N°**	**%**	**N°**	**%**			
≤ 17 años	40	53.3	32	21.3	72	4.896	[2.274 - 10.541]
18 - 20 años	28	37.3	82	54.7	110		
≥ 21 años	7	9.3	36	24.0	43		
Número de parejas sexuales							
1 – 2	50	66.7	132	88.0	182	2.565	[1.113 - 5.911]
3 – 5	24	32.0	18	12.0	42		
> 5	1	1.3	0	0.0	1		

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. Año 2012.

En la Tabla N° 05; respecto a los Factores Sexuales se observa que: el 53.3% de los casos (VPH+) iniciaron su vida sexual a una edad menor o igual a los 17 años, mientras que en los controles (VPH-), se encontró que el 54.7% inicio su vida sexual a los 18 a 20 años de edad, OR= 4.896 (IC 95% 2.274 – 10.541). En cuanto al número de parejas sexuales el 66.7% del grupo de los casos (VPH+) y el 88.0% de los controles (VPH-), tuvieron de 1 a 2 parejas sexuales, mientras que el 32,0% de los casos y el 12% de los controles tuvieron 3 a 5 parejas sexuales, OR= 2.565 (IC 95% 1.113 – 5.911), encontrando una asociación significativa de los factores sexuales con la presencia del Virus Papiloma Humano.

TABLA Nº 06

Factores de Riesgo Asociados al Virus de Papiloma Humano

	B Estimación	E.T. Error Típico	Wald Estadístico	Sig. Nivel de significación	OR	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Menarquía							
Normal (0)	-2.152	1.238	3.020	0.082	0.116	0.010	1.317
Precoz o tardía (1)							
Edad del primer parto							
Adultez (0)	-.203	0.400	0.257	0.612	0.816	0.373	1.788
Adolescente o Añosa (1)							
Número de embarazos							
≤ 6 embarazos (0)	1.075	1.193	0.813	0.367	2.931	0.283	30.371
> 6 embarazos (1)							
Número de partos vaginales							
≤ 6 embarazos (0)	-1.128	1.179	0.915	0.339	0.324	0.032	3.266
> 6 embarazos (1)							
Número de Abortos							
Ninguno (0)	-.528	0.371	2.030	0.154	0.590	0.285	1.219
Habitual o recurrente (1)							
Uso de Métodos anticonceptivos							
No (0)	-.493	0.381	1.677	0.195	0.611	0.290	1.288
Si (1)							
Edad de Inicio de las relaciones coitales							
> 17 años (0)	1.588	0.391	16.482	0.000	4.896	2.274	10.541
≤ 17 años (1)							
Número de parejas sexuales							
1 - 2 parejas (0)	.942	0.426	4.888	0.027	2.565	1.113	5.911
≥ 3 parejas (1)							
Número de cesáreas							
0 – 2	.599	1.430	0.176	0.675	1.820	0.110	29.998
≥ 3							
Constante	3.361	2.424	1.922	0.166	28.807		

Fuente: Historias Clínicas del Hospital Regional de Huacho. 2012.

En la tabla N° 06; hemos utilizado un análisis de regresión logística para determinar cuáles de las características asociadas al Virus de papiloma humano son Factores de riesgo.

Encontrando como factores asociados con mayor riesgo de infección por el Virus Papiloma Humano a: la edad de inicio de relaciones coitales con un OR= 4.896 (IC 95%: 2.274, 10.541) y un valor $p \leq 0.05$, al número de parejas sexuales, obteniendo un OR= 2.565 (IC 95%: 1.113, 5.911) con un valor de $p \leq 0.05$ y al grado de instrucción con un OR= 2.316 (IC 95%: 1.123 – 4.774) y un valor $p \leq 0.05$.

Estos resultados nos indican que si una mujer inicia relaciones coitales antes de los 17 años o a los 17 años, tienen 4.8 veces más riesgo de contraer el VPH que aquellos que inician después de los 17 años. De igual forma respecto al número de parejas sexuales, aquellos que tienen 3 o más parejas sexuales tienen 2.5 veces más riesgo de contraer el VPH que aquellos que tienen 1 a 2 parejas sexuales y asimismo las mujeres en edad reproductiva que tienen un grado de instrucción analfabeta o primaria tienen 2.3 veces más de riesgo de contraer el VPH que aquellas mujeres que tienen un grado de instrucción secundaria o superior.

No se identificaron como Factores de Riesgo del Virus Papiloma Humano a: La edad, ocupación, menarquía, la edad del primer parto, el número de embarazos, el número de partos vaginales, número de abortos y el uso de métodos anticonceptivos, ya que el OR, el valor de P y el intervalo de confianza al 95% para las variables no fueron estadísticamente significativas.

6. DISCUSIÓN

La tabla N° 01, nos indica una prevalencia para VPH del 18.75%, estos resultados son similares a los encontrados por Canche y Col., en su estudio de investigación obteniendo una prevalencia de 20.7% [12]. Discrepando con Valderrama y Col., quien encontró una prevalencia para el VPH de 8,4%[10]. Aunque el estudio de Valderrama demuestra que la prevalencia del VPH es menor en su población, esta diferencia se puede explicar porque su estudio se realizó mediante la prueba de PCR y no por Captura Híbrida.

En la Tabla N° 02, nos indica que el VPH, fue mayor en la edad de la adultez temprana (30 a 40 años) que corresponde a un 66.7% de los casos con un OR= 1.226 (IC 95%: 0.685 - 2.195) y 62.0% en los controles. Estos estudios son semejantes a los encontrados por Contreras y Col., quien encontró que el VPH se encuentra en un rango de edades de 33 a 37 años que correspondió a un 25% de su población estudiada[13]. Gonzales y Col., en su estudio, encontró que las edades predominantes de esta infección son de 30 – 39 años[17] y Valderrama, obtuvo como resultado que la presencia del VPH fue más frecuente en el grupo de 21 a 23 años[10], es así como vemos que la prevalencia del VPH es mayor en la adultez temprana, este dato se puede explicar debido a los cambios en las prácticas sexuales que se observa a esta edad, determinando así una mayor exposición al Virus (Tabla N° 02).

Según la Tabla N° 02, en cuanto la ocupación y el grado de instrucción en su mayoría son amas de casa (casos 66.7% y controles 56.7%) OR= 1.529

(IC 95%: 0.858 - 2.728) y tienen un grado de educación secundaria (casos 54.7% y controles 70.7%) OR= 2.316 (IC 95%: 1.123 - 4.774), coincidiendo con el estudio realizado por Canche y Col., encontraron que el 47.6% informo ser ama de casa y menos del 50% haber estudiado hasta la secundaria.[12]

En la Tabla N° 03, respecto a los Factores Reproductivos, nos indica que el 94.7% de los casos tuvieron una menarquía normal (9 – 16 años) con un OR= 0.116 (IC 95%: 0.010 - 1.317). Así mismo, en cuanto al número de embarazos, el 61.3% de los casos indicó haber tenido entre 1 a 5 embarazos (Multigesta) y los controles en un 65.3% con un OR= 2.931 (IC 95%: 0.283 – 30.371), asemejándose a los estudios realizado por Gonzáles y Col., encontrando que la mayoría tuvo entre 1 y 6 embarazos[7]; entre tanto Rocha y Col., encontró que el 42,8 % han tenido de 3 a más embarazos a término encontrando una asociación con el VPH.[5] Difiriendo de esta manera con Camargo, el cual encontró que el 58.7% de la población eran nulíparas [6].

Asimismo, en la Tabla N° 03 se indica, que el 55.7% de los casos y el 66.9% de los controles tuvo su primer parto en la adultez con un OR= 0.816 (IC 95%: 0.373 – 1.788), en cuanto al número de partos vaginales, el 56.9% de los casos y el 56.8% de los controles indicaron ser multíparas con un OR= 0.324 (IC 95%: 0.032 – 3.266), coincidiendo con el estudio realizado por Contreras y Col., quien obtuvo que el 52.8% de mujeres fueron multíparas[13], estos datos pueden explicarse debido a que por traumatismos generados por los múltiples embarazos y partos vaginales generan lesión al epitelio, lo cual permite que el VPH alcance células basales y parabasales. En cuanto al número de abortos y cesáreas, el 31.9%

de los casos y 37% de los controles, tuvo abortos habituales OR= 0.59 (IC 95%: 0.285 – 1.216) y un 13.9% de los casos y 17.1% de los controles, se realizaron entre 1 a 2 cesáreas, OR= 1.82 (IC 95%: 0.110 – 29.998).

En la Tabla N° 04, se observó que el método más utilizado, fueron los inyectables, con un 32.0% en los casos (VPH+) y 30.7% en los controles (VPH-), OR= 1.556 (IC 95%: 0.530 – 4.564). Coincidiendo en el estudio encontrado por Contreras y Col., donde el 25% de las mujeres que usan métodos hormonales, el 19,4% los ha usado por más de un año[13], estos resultados según Brake y Lambert, explican que debido a que los métodos hormonales como los inyectables, contienen en su mayoría estradiol el cual puede contribuir al inicio y persistencia de la infección. Estos aportarían evidencias biológicas de la estrecha asociación entre el VPH y el estradiol, asimismo aumentarían las concentraciones de las proteínas del serotipo 16 del VPH y la proliferación de las células cervicales.[29]

En la Tabla N° 05, respecto a los Factores Sexuales, el 53.3% de las mujeres, iniciaron sus relaciones coitales a una edad ≤ a los 17 años asociándose con el VPH con un OR= 4.896 (IC 95%: 2.274 – 10.541), coincidiendo con el estudio de Rocha y Col. quien encontró que el 57,1 % de las mujeres tuvo su primera relación sexual entre los 13-15 años de edad[5], asimismo Camargo, tuvo como resultado que el 69% de la población, tuvo su primera relación sexual entre los 16-17 años de edad[6], González y Col., obtuvo que el 65% de mujeres iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 y 19 años[7], Canche y Col., en su investigación obtuvo que el inicio de vida sexual fue de 16 años [12] y por último Contreras y Col., encontró en su estudio

que el 41.7% tuvo como edad de inicio de vida sexual activa un intervalo entre 16 a 18 años[13]. Estos datos son asociados mayormente al VPH debido a que al haber una menarquía cada vez más temprana, contribuye al inicio de las relaciones sexuales a edades cortas, constituyendo esto un riesgo en la génesis de alteraciones citológicas. Se podría afirmar que mientras más temprano se inicien las relaciones sexuales, mayor es el número de parejas sexuales por lo tanto la probabilidad de padecer una infección sexual como el VPH aumenta.

De igual manera en la Tabla Nº 05 menciona, respecto al número de parejas sexuales, el 32.0% de los casos, han tenido 3 a 5 parejas sexuales, asociándose con el VPH con un OR= 2.565 (IC 95%: 1.113 – 5.911). Concordando con González y Col. quien plantea que el VPH está asociado al número de parejas sexuales debido a que en su investigación encontró que la mayoría de las mujeres con esta infección tuvieron entre 3 y 12 compañeros sexuales.[7] Rojo y Col., en su estudio encontraron antecedentes de más de una pareja sexual asociado a VPH[14]. Difiriendo con Canche y Col., el cual obtuvo que el 85.4% de su población ha tenido menos de dos parejas sexuales en toda su vida[12] y Contreras y col., el cual encontró que el 69,4% solo ha tenido una pareja sexual[13]. Los resultados mostrados identifican que el riesgo de contraer la infección se incrementa cuando la pareja tiene su primera experiencia sexual, el cual posteriormente continúa con el aumento del número de parejas sexuales en su vida, generando una mayor probabilidad de contraer el virus.

7. CONCLUSIONES

Al finalizar la presente tesis se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia del VPH en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Huacho fue de 18.75%, del total de mujeres que se realizaron la prueba de Captura Híbrida.
2. Con respecto a los factores personales, se encontró asociación entre el grado de instrucción y el VPH, los resultados mostraron que las mujeres que tienen un grado de instrucción analfabeta o primaria tienen 2 veces más de riesgo de contraer el VPH, entorno a la edad y a la ocupación no se encontró asociación al VPH.
3. En cuanto a los factores reproductivos como la menarquía, la edad del primer parto, el número de embarazos, el número de partos vaginales, número de abortos y el uso de métodos anticonceptivos, no están asociados al VPH.
4. Mientras tanto los factores sexuales como la edad del inicio de las relaciones coitales y el número de parejas sexuales están asociados al VPH. Los resultados mostraron que las mujeres que inician sus relaciones coitales ≤ 17 años, tienen 5 veces más riesgo de contraer el VPH, igual que aquellas que tienen tres o más parejas sexuales.

8. RECOMENDACIONES

- Se debe mejorar la redacción de información y no omitir datos correspondientes de los pacientes en las historias clínicas, el cual serviría de ayuda para la obtención de información adecuada en investigaciones posteriores.
- Implementar un Registro de Cáncer que se utilice como Sistema de Información orientado a llevar una estadística en cuanto a la infección del VPH y Cáncer Cervicouterino de manera que sirva como instrumento de investigación y referencia para evaluar el comportamiento del mismo.
- Así mismo realizar estudios entorno a la prueba de Captura Híbrida en el VPH, como se comentó en el presente trabajo no es común su realización en establecimientos de salud de nuestro país, lo cual fomentaría resultados claves entorno al ADN del VPH, previniendo el cáncer de cérvix.
- Incrementar charlas educativas sobre la importancia de las pruebas citológicas y conocimiento de la Prueba de Captura Híbrida para la detección precoz del VPH.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez Rodríguez, Manuel; García Rodríguez, Fermín y Ruiz Aragón Jesús. Virus del papiloma humano: Situación actual, vacunas y perspectivas de su utilización. Andalucía. [Serial online] 2008 Mayo Sevilla [citado 10 junio 2012]; 1(54): 13 - 6. Disponible en: URL: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/galerias/documentos/p_4_p_3_prevencion/vacunas/Virus_papiloma.pdf
2. Virus Papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. [Serial online] De San José Llongueras, Silvia; García García, Ana. 4ª ed. España. Emisa 2007 [citado el 10 de junio 2012]; 33 - 7 Disponible en: URL: http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/4monografiaVirusPapilomaYCancer.pdf
3. Sanabria Negrín, José G. Virus del Papiloma humano (Human Papilloma Virus) HPV. Cuba. [Serial online] 2009 [citado el 15 de junio 2012]; 1(23): 10 - 20. Disponible en: URL: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/Virusdelpapilomahumanosanabria.pdf
4. Cervical Cancer Action. Progreso en la Prevención del Cáncer Cérvico uterino: Informe de Cervical Cancer Action. España: CCA; [Serial online] 2011 Abril [citado el 16 de junio 2012]; Serie de informes Técnicos: 28. Disponible en: URL: http://www.path.org/publications/files/RH_cca_report_card_sp.pdf

5. Rocha Rodríguez, Rocío; Juárez Juárez, Maritza; Ruiz Jiménez, María; Ramírez Banda, Xóchitl; Gaytán Sánchez, María; et al. Identificación de factores de riesgo para contraer Virus del papiloma humano en sexoservidoras. Revista cubana de Ginecología y Obstetricia. [Serial online] 2011 [citado el 12 de julio 2012]; 38(2): 244-255. Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v38n2/gin13212.pdf

6. Camargo Pinzón, Sandra Milena. Determinación de la prevalencia de infección y coinfección por Virus del papiloma humano (VPH) y asociación con diferentes factores de riesgo. [Serial online] Bogotá; Colombia: Universidad del Rosario. 2011 Agosto. [citado 12 de julio 2012]. Disponible en: URL: http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/2666/1/52790851-2011.pdf

7. Gonzáles Gonzáles del Pino, Miryam; Hernández Gonzáles, Mayrim y Castro Barbanera. Factores asociados al Virus del papiloma humano, Área V. Cienfuegos. Revista Científica MediSur [Serial online] 2008 [citado el 19 de julio 2012]; 6(2): 29 – 32. Disponible en: URL: http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/454/5055

8. Aldaco Guillén, Karina, De la Cruz Jiménez, Karina del Carmen. Conocimiento acerca del Virus del papiloma humano en mujeres de una zona rural. Veracruz; México: Universidad Veracruzana. [Serial online] Octubre 2010 Octubre [citado el 20 de junio 2012]. Disponible en: URL: http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/28479/1/Adalco%20Guillen%20Karina.pdf

9. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Guía de Práctica Clínica Cáncer de Cuello Uterino [Diapositivas]. Perú: INEN-MINSA; 2011 [citado el

01 de julio 2012]; 48 diapositivas. Disponible en: URL: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2011/25042011_CANCER_CUELLO_UTERINO_19_04_11.pdf

10. Valderrama María, Campos Francisco E., Cárcamo César P., García Patricia J. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del Virus papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. Rev Peru Med Exp Salud Pública. [Serial online] 2007 [citado el 20 de julio 2012]; 24(3): 234 – 39. Disponible en: URL: http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v24n3/a06v24n3.pdf
11. Aguilar Gómez, Roger. Factores de riesgo asociados a la NIC y el Cáncer cervical en el Hospital Regional Docentes de Huacho. [Tesis Doctoral] Huacho, Perú: Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión. 2001.
12. Canche JR, Canul J, Suárez R, De Anda R, González MR. Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el sureste de México. Rev. Esp. Sanid Penit. [Serial online] 2011 [citado el 12 de julio 2012]; 13: 84 - 90. Disponible en: URL: http://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v13n3/03_original2.pdf
13. Contreras Concepción, Martínez María, Martínez Ana, Montalvo Nohemí, Robles Dulce, et. al. Factores de riesgo para adquirir el Virus del papiloma humano en mujeres de población rural. Rev Per Obst Enf. [Serial online] 2010 [citado el 19 de julio 2012]; 6(1): 36 – 40. Disponible en: URL: http://revistas.concytec.gob.pe/scielo.php?pid=S181677132010000100006&script=sci_arttext
14. Rojo Contreras, Wendoline; Montoya Fuentes, Héctor; Gámez Nava; Jorge et al. Prevalencia y factores asociados con infección por Virus del papiloma humano

cervical en pacientes con artritis reumatoide. Rev. Ginecol Obstet Mex. [Serial online] 2008 [citado el 20 de julio 2012]; 76(1): 9-17. Disponible en: URL: http://nietoeditores.com.mx/download/gineco/2008/enero2008/ginecol(1)-9-17.pdf

15. Benuto Aguilar, Rosa Elba; Berumen Campos, Jaime. Virus oncogénicos: El paradigma del Virus del papiloma humano. Dermatología Rev Mex. [Serial online] 2009 [citado el 22 de julio 2012]; 53(5): 234-42. Disponible en: URL: http://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2009/rmd095e.pdf
16. Carreras Collado, Ramón; Xercavins Montosa, Jordi; Checa Vizcaíno, Miguel Ángel. Virus del papiloma humano y cáncer de cuello de útero. 1ra. ed. Madrid: Médica Panamericana; 2007 p. 56 – 57.
17. Lizano Soberón, Marcela; Carrillo García, Adela; Contreras Paredes, Adriana. Instituto Nacional de Cancerología e Investigaciones Biomédicas. Infección por Virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Cancerología. [Serial online] 2009 [citado el 22 de julio 2012]; 4(1): 205-216. Disponible en: URL: http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1272302572.pdf
18. Panchón Del Amo, Isabel; Arteaga Rodríguez, Alejandro; Martínez Aragón, María; Peña Rey, Isabel; et al. Virus del Papiloma Humano Situación Actual, Vacunas y Perspectivas de su Utilización. En: Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones de las Comunidades Autónomas. [Serial online] Febrero – Octubre 2007 [citado el 26 de julio 2012]; España: 8 - 16 Disponible en: URL:

http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/VPH_2007.pdf

19. Bennington James L. Diccionario enciclopédico de laboratorio clínico. 1ra. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000 p. 1269.
20. Ferrero Manuel. DORLAND, Diccionario Medico de Bolsillo. 27a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006 p. 38.
21. Cavazza María Eugenia y Correnti María. Actualidades sobre Virus Papiloma Humano. Venezuela. [Serial online] 2008 [citado 26 julio 2012]; p. 12-20 Disponible en: URL: http://antoniorondonlugo.com/blog/wp-content/uploads/2010/05/60-Virus-Papiloma.pdf
22. Erazo Domínguez, José Vicente. Universidad del Cauca Facultad de Ciencias de la Salud Departamento de Obstetricia y Ginecología Unidad de Patología Cervical Manual de Patología Cervical. [Serial online] 2007 [citado el 30 de julio 2012]; p. 34 – 46. Disponible en: URL: http://facultadsalud.unicauca.edu.co/documentos2010/DptoGin/ManualPatologiaCervical.pdf
23. Grillo-Ardilla, Carlos Fernando; Martínez Velásquez, Mercy Yolima; Mórales López, Buenaventura. Virus del Papiloma Humano: Aspectos moleculares y cáncer de cérvix. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. [Serial online] 2008 [citado el 04 de agosto 2012]; 59(4): 310 – 315. Disponible en: URL: http://www.fecolsog.org/userfiles/file/revista/Revista_Vol59No4_Octubre_Diciembre_2008/v59n4a07.pdf

24. De la Fuente Villarreal, David. Epidemiología de la infección y detección de tipos oncogenéticos del VPH por tecnología de Captura de híbridos en mujeres sin aparentes factores de riesgo. [Tesis Doctoral] Madrid; España: Universidad Complutense de Madrid. 2011 [citado el 04 de agosto 2012]; p. 34 – 65. Disponible en: URL: http://eprints.ucm.es/13873/1/T33052.pdf

25. De Guglielmo Cróquer, Zoraya; Rodríguez Bermúdez, Armando; Ávila Hernández, Maira; Veitía Monsalve, Dayahindara; Fernández Beltrán, Adreina; et al. Virus de Papiloma Humano y Factores de Riesgo en el desarrollo de Cáncer Cérvico Uterino. Rev Venez Oncol. [Serial online] 2010 [citado 13 de agosto 2012]; 22(1):32-38. Disponible en: URL: http://www.scielo.org.ve/pdf/rvo/v22n1/art04.pdf

26. Dávila Beatriz, Leal Rosangel, López Luisana, Maya Rosymar, Mendoza Angélica, Mora Katy. Alteraciones citológicas y algunos factores de riesgo para patología de cuello uterino en pacientes mayores de 15 años. Ambulatorio urbano tipo I "Santa Rosa" Municipio Iribarren Estado Lara Diciembre 2009-Mayo 2010. [Serial online] 2010 Mayo [citado el 14 de agosto 2012]; p. 12 – 32. Disponible en: URL: http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TEGWS360DV4A582010.pdf

27. Miguel Castaño Ignacio, Miguel; Hurtado Estrada, Gabino. Test de VPH (Captura de híbridos II) en pacientes tratadas con radiofrecuencia. Rev. Investigación Materna Infantil. [Serial online] 2012 Enero – Abril [citado el 14 de agosto 2012]; 4(1): 13 – 21. Disponible en: URL: http://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2012/imi121c.pdf

28. Fernández Molinari, Luis; Iyo Shiguiyama, Antonio; Paredes Villanueva, Fredy. Asociación entre parto vaginal y Parto exclusivamente por cesárea, con el cáncer epidermoide de cérvix y sus precursores. Rev Per Ginecol Obstet. [Serial online] 2008 [citado el 14 de agosto 2012]; 54: 264-269. Disponible en: URL: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n4/pdf/A07V54N4.pdf

29. Castro Romero, Julieta Ivone; Hernández Girón, Carlos; Madrid Marina, Vicente. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. Ginecol Obstet Mex. [Serial online] 2011 [citado el 14 de agosto 2012]; 79(9):533-539. Disponible en: URL: http://www.nietoeditores.com.mx/download/gineco/2011/FEMEGO%20SEPTIEMBRE%202011/Femego%20septiembre2011.pdf

30. Salazar, E Lucía; González, J Luis; Olmos, Alejandro; Calzada, Leobardo. Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por Virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical. Rev. Medigraphic. [Serial online] 2005 [citado el 18 de agosto 2012]; 73:83-89 Disponible en: URL: http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2005/gom052e.pdf

31. Winer Rachel L., Qinghua Feng, Hughes James P., O'Reilly Sandra, Kiviat Nancy B., and Koutsky Laura A. Risk of Female Human PapillomaVirus Acquisition Associated with First Male Sex Partner. Pubmed. [Serial online] 2008 January 15. [citado el 24 de agosto 2012]; 197(2): 279–282. Disponible en: URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2875685/

32. Rivera Rodríguez, Patricia; Zúñiga Lara, Daniel. Infección por VPH, vacunas y nuevas tendencias. Acta Médica Grupo Ángeles. [Serial online] 2009 abril - junio [citado el 24 de agosto 2012]; 7(2): 2009. Disponible en: URL: http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2009/am092d.pdf

33. Sam Soto, Selene; Ortiz de la Peña, Alejandro y Carranza; Lira Plascencia, Josefina. Virus del papiloma humano y adolescencia. Ginecol Obstet Mex. [Serial online] 2011 [citado el 26 de agosto 2012]; 79(4): 214-224. Disponible en: URL: http://nietoeditores.com.mx/download/gineco/2011/ABRIL/Femego4/FEMEGO 4.10VIRUS.pdf

34. Gayón Vera, Eduardo; Hernández Orozco, Hilda; Sam Soto, Selene; Lombardo Aburto, Esther. Efectividad del preservativo para prevenir el contagio de infecciones de trasmisión sexual. Ginecol Obstet Mex. [Serial online] 2008 [citado el 26 de agosto 2012]; 76(2): 88-96. Disponible en: URL: http://nietoeditores.com.mx/download/gineco/2008/febrero2008/Ginecol%20Obstet%20Mex%202008-76(2)-88-96.pdf

35. Winer Rachel L., Hughes James P., Qinghua Feng, O'Reilly Sandra, Kiviat Nancy B.; et al. Condom Use and the Risk of Genital Human PapillomaVirus Infection in Young Women. N Engl J Med. [Serial online] 2006 [citado el 26 de agosto 2012]; 354(25): 2645-54. Disponible en: URL: http://www.hu.ufsc.br/projeto_hpv/Condom%20Use%20and%20the%20Risk%20of%20Genital%20Human%20PapillomaVirus.pdf

36. Castañeda Núñez, María Luisa; Bonifacio Morales, Nilo; Ojeda Celi, Nora; Sullón Zavaleta, Pedro; Rodríguez Llanos, Juan; et al. Manejo sindrómico de las

Infecciones de transmisión sexual (ITS). Módulo de Capacitación. 3ª ed. Lima-Perú. [Serial online] 2009 [citado el 26 de agosto 2012]. P. 56. Disponible en: URL:

http://www.cepesju.org/mat_new/manuales_mod/modulo_ms_obj1vih5r.pdf

37. Guías Nacionales de Atención Integral de Salud Sexual y Reproductiva. Ministerio de Salud, 2ª ed. Távara Orozco, Luis. Lima: Perú: 2004 p. 01
38. Pacheco Romero, José. Hemorragia Obstétrica del Primer Trimestre de Gestación. Ginecología y Obstetricia. 1ra. ed. Lima-Perú: Medica Panamericana; 1999 p. 913-914.
39. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, Jhon C. Hauth, Larry C. Gilstrap III; et al. Cesárea e histerectomía periparto. Obstetricia de Williams. Vigesimosegunda ed. México: Mc Graw Hill; 2006 p. 588.
40. Caudillo Herrera, Carlos; Cerna Trujillo, María Antonia. Sexualidad y Vida humana. 1ra ed. México: Universidad Iberoamericana; 2007 p. 14
41. Mazzetti Soler, Pilar; Del Carmen Sara, José; Podestá Gavilano, Luis; Chaw Ortega; Del Carpio Ancaya, Lucy. Estrategia Sanitaria de Salud Sexual y Salud Reproductiva. NORMA TÉCNICA DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR. 1ª ed. Lima-Perú: MINSA; 2005 p. 15-42.
42. Ausina Ruiz, V. y Moreno Guillén, S. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Tratado SEIMC. 1ra. ed. Buenos Aires: Madrid: Médica Panamericana; 2006 p. 1498
43. Posada Álvaro, Gómez Juan Fernando, Ramírez Humberto. Menarquía. El niño sano. 3ra. Ed. Colombia: Bogotá: Editoral Médica Panamericana: 2005 p. 166

44. Woods Samuel G. Todo lo que necesita saber sobre las Enfermedades de Transmisión Sexual. First Edition in Spanish: United States of America: 2003 p. 9

45. Sergio Ferrer. El verdadero sentido de la vida. Journal of Feelsynapsis (JoF). [Serial online] 2011 noviembre [citado el 03 de setiembre 2012] ISSN: 2254-3651(1): 119-12. Disponible en: URL: http://feelsynapsis.com/jof/001/index.html?pageNumber=118

46. Grases Pedro J, Tresserra Casas Francisco, López-Marín Luciano. Cuello uterino: atipias y lesiones premalignas no invasoras. Rev Obstet Ginecol Venez [Serie online]. 2006 Junio [citado 16 setiembre 2012]; 66(2): 81-90. Disponible en: URL: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s0048-77322006000200006&script=sci_arttext

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL "SANTIAGO ANTÚNEZ DE MAYOLO"
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

ANEXO 01:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"FACTORES DE RIESGO PERSONALES, REPRODUCTIVOS Y SEXUALES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE VIRUS PAPILOMA HUMANO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE HUACHO. 2012"

NOMBRE: HCL:

VIRUS PAPILOMA HUMANO

CASOS: ☐ CONTROLES: ☐

FACTORES PERSONALES

EDAD: Adultez temprana (30-40 años) ☐ Adultez tardía (41 -50 años) ☐

OCUPACIÓN: Ama de Casa ☐
Obrera ☐ Empleada ☐

GRADO DE INSTRUCCIÓN:
Analfabeto ☐ Primaria ☐
Secundaria ☐ Superior ☐

FACTORES REPRODUCTIVOS

MENARQUÍA: Precoz < 9años ☐
Normal 9-16años ☐ Tardía >16 años ☐

EDAD DEL PRIMER PARTO:
Adolescencia 10-19 años ☐
Adultez 20-35 años ☐ Añosa > 35 años ☐

NÚMERO DE EMBARAZOS:
Ninguno ☐ Primigesta ☐
Multigesta ☐ Gran multigesta ☐

NÚMERO DE PARTOS VAGINALES:
Nulípara ☐ Primípara ☐
Multípara ☐ Gran multípara ☐

NÚMERO DE ABORTO: Ninguno ☐
Aborto habitual ☐
Aborto recurrente ☐

NÚMERO DE CESAREA: Ninguno ☐
1-2 ☐ ≥3 ☐

FACTORES SEXUALES

USO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS:
Ninguno ☐ Píldora ☐
T de cobre ☐ Inyectable ☐
Preservativos ☐ BTB ☐
Otros: Especifique_____

EDAD DE INICIO DE LAS RELACIONES COITALES:
≤ 17 años ☐ 18 – 20 años ☐
≥ 21 años ☐

NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES:
1-2 parejas sexuales ☐
3-5 parejas sexuales ☐ > 5 parejas sexuales ☐

UNIVERSIDAD NACIONAL "SANTIAGO ANTÚNEZ DE MAYOLO"
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

ANEXO N° 02

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO

El instrumento para la recolección de datos de la investigación, será validado por jueces o expertos, la validación consta de ocho aspectos que se describen a continuación:

1. El instrumento persigue los fines de los objetivos generales.
2. El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos.
3. La hipótesis es atingente (atingencia: conexión, relación de una cosa con otra,) al problema y a los objetivos planteados.
4. El número de los ítems que cubre cada dimensión es el correcto.
5. Los ítems están redactados correctamente.
6. Los ítems despiertan ambigüedades.
7. El instrumento que se va aplicar llega a la comprobación de la hipótesis.
8. La (s) hipótesis está formulada correctamente.

LEYENDA	PUNTUACIÓN
DA: De Acuerdo	1
ED: En Desacuerdo	0

Validez del Contenido:

JUEZ	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	TOTAL
I	1	1	1	1	1	1	1	1	8
II	1	1	1	1	1	1	1	1	8
III	1	1	1	1	1	1	1	1	8
TOTAL	3	3	3	3	3	3	3	3	24

ANEXO N° 03

CONFIABILIDAD

Se realizó una prueba piloto con 20 historias clínicas, el cual nos aportó los parámetros necesarios para la realización del análisis de premisas de consistencia interna de Alfa Cronbach, dando como resultado lo siguiente:

ITEMS	N	VARIANZA
Item 1	20	0.25
Item 2	20	0.23
Item 3	20	0.76
Item 4	20	0.37
Item 5	20	0.15
Item 6	20	0.43
Item 7	20	0.45
Item 8	20	0.46
Item 9	20	0.16
Item 10	20	0.23
Item 11	20	0.68
Item 12	20	0.27
Item 13	20	0.45
	SUMA	4.95
SUMA	20	9.5
N valido (según lista)		

Reemplazamos:

$$\alpha = \frac{13}{13-1}\left(1 - \frac{4.95}{9.50}\right) = 0.62$$

El Alfa de Cronbach para nuestra Ficha de Recolección de Datos es Confiable con un resultado de 0.62, lo cual permite utilizar el instrumento de recolección de datos para el respectivo Proyecto de Tesis.