

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

**Factores asociados a lesiones cervicales
uterinas y/o presencia del virus del
papiloma humano, en estudiantes con
educación superior. Lima - 2001**

TESIS para optar el Grado Académico de: **MAGÍSTER EN OBSTETRICIA** con mención en Salud
Reproductiva

AUTOR

MARÍA ISABEL VALDERRAMA CALDERÓN

ASESOR Dr. **JOSÉ HUAMÁN**

LIMA – PERÚ 2005

..	1
AGRADECIMIENTOS .	3
RESUMEN .	5
SUMMARY . .	7
I. INTRODUCCION . .	9
1.1. Antecedentes del problema .	10
1.2. Marco teórico .	12
1.3.- Justificación del problema . .	19
1.4. Formulación del problema .	19
1.5. Objetivos . .	19
II. MATERIAL Y MÉTODOS .	21
2.1.- Tipo de estudio .	21
2.2.- Población y área de estudio .	21
2.3.- Selección y tamaño de la muestra: . .	22
2.4.- Periodo del Estudio: . .	23
2.5.- Criterios de Inclusión . .	23
2.6.- Procedimientos del estudio . .	23
2.7.- Manejo de muestras del cuello uterino. .	24
2.8.- Técnica en laboratorio para la detección del ADN del Virus del Papiloma Humano por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) .	24
2.9.- Almacenamiento y lectura de muestras cervicales . .	25
2.10.- Técnica e instrumento de recolección de datos .	25
2.11.- Variables de estudio . .	25
2.12.- Análisis de datos .	26
2.13.- Consideraciones Éticas .	27
III. RESULTADOS .	29
IV. DISCUSIÓN .	35

CONCLUSIONES . .	39
RECOMENDACIONES .	41
BIBLIOGRAFÍA .	43
ANEXOS .	47
Anexo N° 1 .	47
Anexo N° 2 .	49
Anexo N° 3 .	50
Anexo N° 4 .	51
TEXTO COMPLETO EPUB . .	57

DEDICATORIA Dedico esta tesis a mi esposo Medardo, por su paciencia, apoyo incondicional, comprensión, amor y a sus sabias palabras que día a día me dieron aliento para la realización de esta tesis y no permitirme desfallecer en el transcurso de la misma. A mis hermanos Jesús y Nelly por depositarme su confianza y brindarme el apoyo en los momentos más difíciles.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo no podría haberse hecho realidad sin la colaboración y el apoyo incondicional de las instituciones y de grandes personalidades del mundo de la investigación.

Expreso mi agradecimiento al asesor de la tesis, Dr. José Huamán por sus sugerencias, opiniones y críticas durante el desarrollo de la tesis, y mi especial agradecimiento a la Dra. Patricia García por haberme dado la oportunidad de participar en el estudio del Virus del Papiloma Humano y ser fuente de inspiración para la realización de este estudio. Al Dr. Cesar Cárcamo por su valioso apoyo en el análisis estadístico, al Dr. Francisco Campos por permitirme ser parte del estudio y su apoyo incondicional. A la Universidad Peruana Cayetano Heredia y autoridades de la Universidad de Lima, Universidad Nacional de Ingeniería, Instituto Superior Tecnológico CEPEA; a todas las estudiantes que participaron en el estudio y a todas aquellas personas que en forma indirecta hicieron factible la presente investigación.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la prevalencia y factores asociados a Lesiones Cervicales Uterinas (LCU) y/o presencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) en estudiantes con educación superior de 18 a 26 años.

Material y métodos. Se realizó un estudio de corte transversal prospectivo, en dos universidades y un Instituto Superior Tecnológico de Lima, durante los meses de agosto a diciembre del 2001. Se aplicó un cuestionario y se colectaron muestras para Papanicolaou (PAP) y detección del ADN de los VPH 6,11,16,18 por el método de PCR (reacción en cadena de la polimerasa). El análisis se restringió a las 321 estudiantes con actividad sexual de quienes tomamos muestras para PAP y VPH.

Resultados. La prevalencia de LCU y/o VPH fue de 9.97%. El 2.5% presentó LCU (PAP positivo) y el 8.4% fue positiva para algún tipo de VPH (6,16,18), siendo el tipo 16 el más prevalente. La mayor concentración de LCU y/o VPH se encontró entre las edades de 21 a 23 años y demostró significancia estadística ($p= 0.024$). La diferencia de edades (3 a más años) entre la pareja sexual de mayor edad y la participante se asoció significativamente a LCU y/o presencia de VPH. La edad en la primera relación sexual, número de parejas sexuales y uso de condón, no mostraron significancia estadística. **Conclusiones.** La prevalencia del VPH 16 y LCU es relativamente alta en esta población (aparentemente asintomática). La edad de la participante y la diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad mostraron asociación estadística, los otros factores no estuvieron asociados, probablemente por el número reducido de casos.

Palabras Claves: Lesiones cervicales uterinas (LCU), factores asociados, virus del papiloma humano(VPH), Papanicolaou(PAP), reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

SUMMARY

Objectives: To determine the prevalence and factors associated with Cervico-Uterine Lesions (CUL) and/or presence of Human Papillomavirus (HPV) in higher education students aged 18 to 26 years.

Materials and Methods: A prospective cross-sectional study in 321 sexually active students from universities and a Technical Institute in Lima was carried out from August through December of 2001. We performed a survey and collected cervical samples for Papanicolaou and HPV DNA detection of the strains 6, 11, 16 and 18 through Polimerase Chain Reaction (PCR). The analysis was limited to the HPV DNA and Papanicolaou samples of the 321 students who were sexually active.

Results: The prevalence of CUL and/or HPV was 9.97%; 2.5% of the population had CUL and 8.4% was positive for one of the 6,16 and 18 HPV strains, of which the type 16 was the most prevalent. The prevalence was highest between the ages of 21 to 23, which was statistically significant ($p=0.024$). A difference of 3 years of age or more between the oldest sexual partner and the participant was significantly associated with CUL and/or presence of HPV. The age at sexual debut, number of sexual partners and use of condoms, did not show statistic significance.

Conclusions: The prevalence of HPV type 16 and CUL is relatively high in this (apparently asymptomatic) population. The age of the participant and the age difference with her older sexual partner showed statistic association. However, the other factors were not found to be associated, probably due to the low number of cases.

Key words: Cervico-Uterine Lesions (CUL), associated factors, Human Papillomavirus (HPV), Papanicolaou (PAP), Polimerase Chain Reaction (PCR).

I. INTRODUCCION

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) de mayor prevalencia en la población sexualmente activa menor de 30 años y desempeña un rol importante en la génesis de las lesiones pre neoplásicas y del cáncer invasivo del cuello uterino^{1,3,13}.

En los últimos años se ha acumulado evidencia de que algunos tipos de VPH se encuentran asociados al cáncer cervical; y de los 30 tipos de VPH que infectan el aparato genital, los tipos 16 y 18 son considerados oncogénicos, siendo el tipo 16 potencialmente carcinogénico. Aproximadamente el 50% de los cánceres cervicales y anogenital están asociado con el VPH 16^{2,4}.

De acuerdo a los informes de la Agencia Internacional para Investigación en Cáncer (IARC), 231,000 mujeres mueren cada año por cáncer de cuello uterino (CCU) en el mundo. En los países en desarrollo, su incidencia llega hasta 40 por 100,000 mujeres y la tasa de mortalidad es de 22 por 100,000^{4,6,30}.

El cáncer de cuello uterino es la forma más frecuente de cáncer en mujeres del tercer mundo: de los 460,000 casos nuevos de CCU que ocurrieron en el año 2,000, 370,000 (80%) se presentaron en países en desarrollo. Un estimado de prevalencia sugiere que cada año hay 1.4 millones de casos de CCU clínicamente reconocidos y que unas 3 a 7 millones de mujeres en el mundo tienen lesiones precursoras de alto riesgo³⁰.

Los últimos estudios refieren, que el cáncer cervical es un problema con rostro joven, y la detección del mismo es el primer paso para reducir este problema de salud pública

7,11,12. Por ello, diversos estudios han tratado de buscar los factores asociados a este problema, encontrándose que la infección por VPH, se encuentra fuertemente asociado a las lesiones preneoplásicas y neoplásicas. Cada día aparecen más casos de lesiones preneoplásicas en mujeres jóvenes, e incluso se ven casos de cáncer invasivo en mujeres de 30 años^{3,29}.

Algunos estudios epidemiológicos han proporcionado indicios sobre la prevalencia de VPH en lesiones de los genitales en diferentes poblaciones. Muy pocos estudios han sido realizados en mujeres aparentemente asintomáticas en edad fértil. La mayoría de estos estudios comprende un número de pacientes que acuden a clínicas especializadas: ginecológicas, antivenéreas, de planificación familiar, etc¹⁹. En nuestro medio no hay estudios o publicaciones referente a la prevención del VPH en estudiantes de universidades o institutos superiores, población considerada aparentemente asintomática. Se piensa que probablemente el nivel cultural elevado podría influir en la prevención de enfermedades infecciosas a diferencia de las otras mujeres con menor nivel educativo y sometidas a más factores de riesgo para Lesiones Cervicales Uterinas (LCU) y/o (VPH). Por ello este estudio sentara las bases para futuras investigaciones.

1.1. Antecedentes del problema

Algunos estudios epidemiológicos han reportado que en los **Estados Unidos** el 75% de la población de 15-50 años está infectada con el VPH, el 60% con infección transitoria (anticuerpos), 10% con infección persistente (detección de ADN), 4% con signos citológicos y 1% con lesiones clínicas. Existe mayor prevalencia de VPH en poblaciones adolescentes sexualmente activas con un rango de 18 a 25%⁷.

En 1995, se realizó un estudio en **Suecia**, donde se tomó una cohorte de 276 mujeres jóvenes de 19 a 25 años, de las cuales el 67% fueron estudiantes universitarias, y se determinó la prevalencia de la infección por VPH mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los tipos de VPH más prevalentes en el estudio fueron el VPH 16 (3.3%) y el VPH 6 (2.9%). La regresión de la infección por el VPH fue encontrado en 80% de las mujeres. Durante el seguimiento el 7.2% de mujeres se re infectaron con el VPH; esta reinfección estuvo independientemente asociado con una nueva pareja sexual o un PCR anormal desde el enrolamiento²⁵.

En la Universidad de **México** se realizó un estudio transversal en 194 estudiantes, donde se aplicó un cuestionario y se colectaron muestras genitales para detectar ADN de los VPH oncogénicos, llegando a encontrar una prevalencia de 14.4%. Las mujeres con dos o más parejas sexuales durante el último año presentaron mayor riesgo de infección por el VPH (OR 6.0, I.C 1.7-21.1), al igual que las que utilizaron anticonceptivos hormonales y espermicidas en su última relación sexual (OR 3.0, IC 1.0-8.7). A pesar que en ésta población joven se evaluaron solamente los tipos oncogénicos del VPH, su frecuencia fue alta, por ello se plantea utilizarla como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual².

En un estudio reciente realizado en **Cuba**, se enroló en consultorio a 50 mujeres con citodiagnóstico anómalo para determinar factores de riesgo que predisponen al cáncer de cuello uterino. Los factores de riesgos que prevalecieron en el estudio fueron el inicio temprano de las relaciones sexuales y la presencia del virus del papiloma humano. No se observó asociación de estas alteraciones con fumadoras ni con múltiparas ¹⁷.

Un estudio realizado en **Venezuela** con mujeres de edad promedio de 32,9 años detectó veintisiete pacientes (53,1%) con lesión por VPH a la biopsia dirigida y 7 pacientes con serotipos de VPH de alto riesgo, de las 7 pacientes el 42,9% (3) presentó lesión por VPH a la biopsia dirigida. El análisis de los resultados evidenció las características y la modalidad de infección por VPH. Así mismo los resultados evidenciaron que la PCR permite identificar el riesgo y los precursores del carcinoma invasor. Además la detección viral por la PCR reveló ser un complemento útil en la pesquisa ginecológica para detectar, además de falsos negativos citológicos e infecciones ocultas, lesiones con mayor riesgo de persistencia y/o progresión a cáncer invasor ⁵.

En el **Perú**, los registros de cáncer en las ciudades de Lima y Trujillo han coincidido en reportar incidencias de CCU que corresponden a algunas de las más altas del mundo tiene en la mujer peruana, una de las incidencias más altas del mundo. En base a esos buenos registros la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer ha estimado que el número de casos esperados de CCU en la población femenina del Perú en el año 2000 fue de 4101 (Tasa incidencia x 100,000 : 31.7), y que este número se incrementará a 4738 en el año 2005 (Tasa incidencia x 100,000 : 34.1) ³⁰.

En el registro hospitalario de cáncer del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se reportó 13,491 casos de cáncer de cuello uterino atendidos entre 1985 y 1997, lo que representa un promedio de 1,124 casos por año. El registro de cáncer de Lima Metropolitana (1990-1993) encontró 2,263 casos de CCU en mujeres residentes, o sea en la población femenina de Lima, lo que arrojó una tasa estandarizada por edad de 26.15 por 100,000. El riesgo acumulado, esto es la probabilidad de desarrollar cáncer de cuello uterino para las mujeres en Lima es de 4.01% que significa que una de cada 25 mujeres que viven hasta los 85 años tendrían la posibilidad de desarrollar cáncer de cuello uterino ³⁰.

En 1995 se realizó un estudio en Arequipa con 438 pacientes a quienes se les realizó la prueba de la citología, colposcopia y biopsia dirigida. En 73 pacientes (90,14%) se encontró histológicamente: 30,3% con Lesión Escamosa Intraepitelial (LEI) de bajo grado; 53 % de alto grado y 16,1 % cáncer invasor. En 22 pacientes se encontró signos histomorfológicos de infección por VPH. Así mismo el estudio reveló que el inicio de las relaciones sexuales antes de los 18 años, tener 3 o más parejas sexuales y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, constituyeron factores de riesgo. En cambio la paridad, uso de anticonceptivos, tabaquismo y nivel socioeconómico bajo no lo fueron ²⁰.

El riesgo de cáncer cervicouterino aumenta con el número de compañeros sexuales; así Herrero Rolando encontró un RR de 1 para las que tienen un compañero sexual y 1,7 para las que tienen más de 5. Esta variable debe ser estudiada, sobre todo a los compañeros estables y esporádicos. En 68 pacientes evaluables en el Hospital de

Chiclayo se encontró que el 20,5 % tuvo más de un compañero sexual y el 61 % de las mujeres, nunca tuvo un PAP previo al diagnóstico²⁶.

En 1998 se realizó un estudio en Arequipa, donde se evaluó utilizando citología y colposcopia a 828 pacientes. Todas las pacientes con diagnóstico histológico de LIE (41,9%) tenían 30 años o menos y de éstas el 54,4 % evidencia histomorfológica de infección por el VPH. La prevalencia de LIE en pacientes de 30 años o menos fue de 6.9%³.

En el **INEN** se han realizado varios estudios relacionados a VPH y cáncer de cuello uterino. En el 2001 se llevó a cabo un estudio de casos y controles donde se evaluó a 198 mujeres con histología confirmada de cáncer cervical encontrándose que los tipos más comunes de VPH fueron 16,18,31,52 y 35, con una fuerte asociación ligada a los tipos 16 y 18. Además se encontró que la presencia del VPH y el uso prolongado de anticonceptivos orales estuvieron asociados con el incremento de riesgo. El VPH es el principal factor asociado a las células escamosas de carcinoma y adenocarcinoma en mujeres peruanas¹⁰.

1.2. Marco teórico

Los VPH son virus de ADN de doble cadena clasificados dentro del grupo papovaviridae junto con el virus SV40 y los poliomavirus¹.

Más de 80 genomas diferentes de virus del papiloma humano han sido secuenciados y divididos en tres grupos, uno de infección mucocutánea, otro grupo aislado de pacientes con epidermodisplasia verruciforme y un último grupo asociado con la transmisión sexual con más de 22 tipos capaces de infectar el tracto anogenital inferior¹.

La clasificación de los virus papiloma se basa en diferencias en su secuencia de ácido nucleico. Según la International Agency for Research on Cancer (IARC) de la OMS clasifica como "carcinogénicos" a los tipos 16 y 18, probablemente "carcinogénicos" a los tipos 31 y 33, y "posiblemente carcinogénicos" a los tipos 6 y 11⁴.

Se cree que el virus entra al organismo a través de pequeños cortes o abrasiones de la piel o las mucosas. El virus debe llegar a la capa basal del epitelio o a células de metaplasia escamosa inmadura. Dependiendo de una variedad de factores la infección puede permanecer latente o volverse productiva. La infección latente se define como el mantenimiento de una infección viral sin la producción del virus infeccioso, en este proceso el ADN viral permanece en el núcleo como una molécula libre, circular llamada episoma. En general los efectos citopáticos del virus no están presentes en estas células. En la infección productiva la replicación del ADN viral ocurre de manera independiente al ADN cromosomal, lo cual produce grandes cantidades de material genético del virus y lleva a la producción de viriones. Estas células sí muestran los efectos citopáticos característicos de la infección por VPH que pueden ser detectados citológica e histológicamente y el ADN viral puede presentarse en forma episomal o integrada. El intervalo desde la exposición hasta el desarrollo de una lesión varía de semanas a varios

meses (de 6 a 24) o quizá más ¹.

Las infecciones con cepas de alto y bajo riesgo de VPH ocurren principalmente en mujeres jóvenes entre 15 y 25 años. Aproximadamente el 80% de éstas son transitorias y sólo un porcentaje menor evoluciona hacia LEI ¹.

Los estudios de la historia natural del cáncer de cuello uterino han determinado que la enfermedad permanece en su etapa pre-invasora por 10 y 15 años. Esto nos autoriza a pensar que las lesiones tempranas, pero ya detectables de cáncer de cuello uterino, se presentan a partir del quinquenio de los 25-29 años en la mujer peruana ³⁰.

Estudios realizados sobre el comportamiento biológico de las neoplasias evidenciaron que no toda lesión progresa hacia el cáncer, y que muchas lesiones tempranas regresan espontáneamente a la normalidad, aún sin tratamiento ¹⁷.

En resumen, lesiones asociadas con tipos de VPH de bajo riesgo pueden persistir, pero muy rara vez progresarán a carcinoma invasivo, mientras que una mayor proporción de lesiones asociadas a cepas de alto riesgo persistirán o progresarán a cáncer, aunque esto no sólo depende de la acción viral sino de la edad y el estado inmune de la paciente, de otros factores desconocidos y de eventos genéticos adicionales cuyo riesgo de ocurrencia incrementa, según las evidencias, en función del grado de la lesión ¹.

Asociación del Virus del Papiloma Humano (VPH) con la Neoplasia Cervical

Las infecciones por VPH desempeñan un rol importante en la génesis de la patología maligna del tracto genital. El curso de las lesiones inducidas por los VPH varía en relación al tipo de virus, a la región infectada y a la capacidad del sistema inmunitario de reconocer y eliminar el virus mismo. Las lesiones por VPH 6 y 11 poseen bajo riesgo de progresión y las producidas por VPH 16 y 18 poseen un alto riesgo de progresión a cáncer invasor. La infección por VPH, es suficiente para inducir la aparición de lesiones condilomatosas o neoplásicas intraepiteliales cervicales de bajo grado. El paso de la neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado a la de alto grado o al carcinoma es un proceso más complejo, que se concreta en el transcurso de los años y está influenciado por el tipo de virus y la participación de otros factores (número de parejas sexuales, edad de la primera relación sexual, factores hormonales e inmunitarios, etc) ⁵.

Las lesiones invasivas casi invariablemente están precedidas de LEI de alto grado, aunque el período comprendido entre una lesión precursora y un carcinoma invasivo puede ser muy largo. En general el tiempo de evolución desde la aparición de un LEI detectable hasta un carcinoma invasivo preclínico es de 12 a 13 años en promedio, por lo tanto la progresión de LEI al cáncer es lenta ^{1,15}. No todas las pacientes con infección por cepas de alto riesgo y LEI de alto grado desarrollan cáncer, en estas pacientes se han encontrado porcentajes de regresión de 33 a 43%. En cuanto a las cepas de bajo riesgo se hallaron cifras entre 25 y 65% en pacientes con condiloma plano. Eventualmente en la mayoría de mujeres la infección por VPH se resuelve espontáneamente, aunque el riesgo de desarrollar cáncer cervical siendo positiva a algún tipo de VPH es del 5 a 8% ^{1,5}.

Tanto el cáncer invasor de cuello uterino como sus precursores (neoplasia intraepitelial), se viene presentando en mujeres jóvenes, incluso menores de 30 años ³.

Aunque el epitelio escamoso es susceptible a la infección por VPH, la unión escamocolumnar, particularmente la “zona de transformación”, aquella que permanentemente sufre cambios en el epitelio escamoso, es el área más vulnerable a la infección¹. Los resultados de asociación entre VPH y neoplasia varían en los diferentes estudios, al parecer según el método utilizado para la detección del virus^{1,18}.

En un estudio realizado en México, refieren que los estudiantes universitarios son un grupo compuesto en su mayoría por jóvenes de 18 a 25 años de edad y es generalmente en esta etapa de la vida cuando inician sus relaciones sexuales y comienzan a exponerse a las ITS, como la originada por el VPH. Además encontraron que la prevalencia global del VPH (14.4%) es alta en comparación con la frecuencia de anticuerpos contra el Virus del Herpes Simple (VHS-2) (5.9%) reportada en estudiantes del mismo universo poblacional².

En la población general la prevalencia de positividad para VPH de alto riesgo es dependiente de la edad, siendo más frecuente en mujeres jóvenes que en mayores de 30 años (10% vs. 3%)¹.

Estudios anteriores refieren que las más altas prevalencias de infección por el VPH se han encontrado en mujeres menores de 25 años; las mujeres mayores tienen menor riesgo de contraer infección por el virus, posiblemente debido a inmunidad adquirida al VPH por exposiciones pasadas. Asimismo, los anticuerpos contra el VPH se van perdiendo con el tiempo, de modo que la prevalencia real debe ser medida en población joven^{1,12}.

Factores de riesgo asociados a las lesiones cervicales uterinas

Si bien los VPH poseen un rol importante en la oncogénesis, la sola infección no puede ser la causa de la transformación neoplásica^{5,16}. Se han encontrado algunos factores asociados con la existencia de lesiones premalignas, como son:

- **Inicio de relaciones sexuales a edad temprana:** El inicio de las relaciones sexuales en edades tempranas aumenta el riesgo de cáncer invasor de cuello uterino, considerándose factor determinante de las elevadas tasas de incidencia del cáncer cérvico-uterino observadas en los países en vías de desarrollo²⁶.

Se acepta actualmente como factor de riesgo elevado de padecer lesiones premalignas y CCU el inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años^{15,17}.

La relación entre la edad temprana del primer coito y la neoplasia cérvico-uterina puede explicarse porque durante la adolescencia no se ha verificado la completa estratificación del epitelio escamoso. Por otra parte, al epitelio aún no maduro, probablemente se suma la acción de *noxas* carcinogénicas como el esmegma o algunas proteínas nucleares del esperma^{5,26}.

Recientemente se ha indicado que la proliferación rápida de las células infectadas por VPH, en este periodo de gran actividad regenerativa, produce la expansión lateral de las células portadoras del genoma vírico²⁶.

Estudios con enfoques epidemiológicos, han encontrado relación entre la promiscuidad y la edad de las primeras relaciones sexuales con el carcinoma y sus

precursores¹⁷.

- Promiscuidad sexual de alguno de los cónyuges: El individuo promiscuo está más expuesto a adquirir ITS las que a su vez parecen jugar un papel importante en la transformación neoplásica cervical^{15,16}.

La multiplicidad de compañeros sexuales es factor de riesgo para la lesión intraepitelial cervical asociada a VPH^{2,5}. Es necesario prestar, probablemente, más atención al papel del compañero sexual como factor de riesgo⁵.

Estudios recientes han demostrado una fuerte asociación entre el incremento del número de parejas sexuales y la probabilidad de detección del ADN del VPH en muestras del tracto genital¹³.

El número de parejas sexuales de los varones durante toda su vida y la duración de su relación sexual se encuentran asociados con la detección del VPH en las mujeres¹³.

La mayoría de los estudios basados en la identificación de VPH según PCR han sugerido que el número de parejas sexuales representa un factor de riesgo determinante para la infección por VPH⁵. El riesgo de infección por el VPH en estudiantes universitarias se asocia con el aumento en el número de parejas sexuales en diferentes periodos, porque incrementa la probabilidad de entrar en contacto con una pareja sexual que porte al agente infeccioso. El número de parejas sexuales es un indicador de riesgo para adquirir ITS, que ha sido referido en forma constante en diversos estudios².

- Infecciones por Virus del Papiloma Humano: Existe una asociación causal entre el desarrollo de lesiones intraepiteliales y el VPH 16 y 18^{15,17}.

La presencia del virus del Papiloma Humano se considera como el factor asociado más importante a las lesiones cervicales uterinas; debido a que éste virus se transmite sexualmente, el cáncer de cuello uterino y sus formas preclínicas son consideradas una enfermedad de transmisión sexual 16 .

Los datos epidemiológicos actuales apoyan una sólida participación de la infección por VPH en el origen de la neoplasia cervicouterina. El VPH ahora se conoce como el factor más importante asociado al cáncer del cuello del útero (cervix)^{4,17}.

Es desconocida la causa etiológica del cáncer cervical. Parece ser que la acción de un agente infeccioso transmitido sexualmente actúa sobre el epitelio metaplásico o zona de transformación, produciendo alteración en la madurez celular del epitelio¹⁵.

Se postuló la existencia de un agente transmitido sexualmente de hombre a mujer, ante el cual el epitelio columnar frágil de la adolescente podría ser prácticamente susceptible. Se estudiaron múltiples agentes y sustancias, entre ellos el esperma, las espiroquetas, trichomonas, hongos y, últimamente, el VHS tipo II y el VPH; este último es el agente de mayor asociación causal¹⁷.

Usando meticulosos tests con PCR en una gran colección de especímenes de cáncer cervicouterino han mostrado que el ADN del VPH está presente en el 99,7% de los casos. Este hallazgo indica que la infección por VPH podría constituir una causa necesaria de neoplasia cervicouterino, evidencia con obvias implicancias para la prevención primaria y secundaria⁴.

En un estudio realizado en México con estudiantes universitarias, se encontró que la prevalencia del VPH es alta en la población universitaria estudiada (14,4%); en mujeres existe una asociación entre la infección por el VPH y comportamientos sexuales de riesgo para adquirir ITS, por lo cual se pone de manifiesto la pertinencia de la utilización del VPH como un marcador biológico de comportamiento sexual en mujeres ².

- **Ingesta de anticonceptivos orales.** En algunos estudios epidemiológicos controlados por la presencia del VPH encontraron mayor riesgo mayor en quienes toman anticonceptivos orales ^{15,17}.

La interacción entre anticonceptivos orales y carcinoma cervical ha sido ampliamente estudiado, bien sea desde el punto de vista biológico como clínico. En efecto, el tejido cervical posee receptores hormonales y la administración de asociaciones de estrógenos-progestágenos puede determinar alteraciones de tipo histológico ^{5,8}.

En un estudio realizado en México con estudiantes universitarias, se encontró que en mujeres, la utilización de anticonceptivos hormonales o espermicidas en la última relación sexual se asoció con la presencia del VPH; dicha relación ha sido reportada en universitarias de Canadá y EUA. Así, el uso de métodos anticonceptivos hormonales o espermicidas, podría ser un reflejo de la no utilización del condón ².

Varios estudios sugieren que existen evidencias de que la infección del VPH pueden ser influenciadas por factores hormonales especialmente con el VPH 16, los anticonceptivos orales han sido asociados con condilomas acuminados, algunos reportes sugieren que durante el embarazo, cuando los niveles de estrógenos y progestágenos son altos, los condilomas acuminados se incrementan en algunas mujeres. La relación encontrada del uso de anticonceptivos orales con la infección del VPH no es consistente ^{9,13}.

Algunos estudios reportan la asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales y la detección del ADN del VPH, a pesar de haber controlado variables como actividad sexual. El uso de anticonceptivos orales puede representar un posible marcador para la conducta sexual dando lugar a que las mujeres tengan alto riesgo para la infección genital de VPH ¹³.

- **Antecedente de enfermedades de transmisión sexual.** Constituye un factor de riesgo para las lesiones cervicales uterinas ²⁰. La asociación de infección por VPH con otros agentes infecciosos podrían tener importancia en la etiología del cáncer de cuello uterino. La presencia de herpes virus, Chlamydia trachomatis, Trichomonas vaginalis, etc. podrían producir algunas alteraciones citomorfológicas parecidas a los cambios que se usan como criterios en el diagnóstico de infección por VPH cervical ²⁷.

- **Factor Masculino.** El factor masculino cobra gran interés y surge el concepto de neoplasia transmisible ²⁰. Recientemente se ha confirmado que la uretra es un importante reservorio de la infección viral y también se han demostrado asociaciones del virus con otro tipo de lesiones. En la población masculina general la prevalencia de ADN viral en citología uretral es del 8 al 20% mientras que en hombres cuya compañera sexual presenta infección cervical por VPH se puede hallar ADN viral en citologías uretrales hasta en un 49% ¹.

Estudios anteriores dan a conocer que la participación masculina juega un rol importante en la presencia de LCU y/o VPH, así mismo se ha observado un aumento de la incidencia de carcinoma cérvical en las segundas esposas de hombres cuya primera esposa había fallecido por neoplasia^{1,5,12}. Probablemente el hombre o la mujer haya tenido anteriormente el VPH, el cual fue transmitido a su(s) siguiente(s) pareja(s). Algunos estudios revelan que la edad de la pareja sexual tiene algún grado de asociación con la infección por VPH¹².

- **Habito de fumar.** A pesar de que se ha reportado el hábito de fumar como un factor de riesgo para LCU, incluso después de controlar los factores sexuales, diversos estudios no han demostrado un efecto independiente del hábito tabáquico¹⁷. Si bien es cierto que en la literatura se reportan estudios bioquímicos que señalan la presencia de nicotina, cotinina y mutágenos en el moco cervical de mujeres expuestas al humo del tabaco, existen discrepancias en los estudios epidemiológicos con respecto al tabaquismo como factor de riesgo. Son necesarios estudios más concluyentes al respecto^{5,20}.

Los datos referentes a la asociación entre fumar y la infección del VPH son inconclusos¹³.

- **Uso de preservativos:** Existe controversia en cuanto a la protección eficaz del condón para la transmisión del VPH, si bien es cierto, que en el laboratorio se ha demostrado que los condones de látex constituyen una barrera mecánica eficaz contra los agentes causales de un gran número de ETS (gonorrea, citomegalovirus, herpes virus, sífilis, hepatitis B, clamidia y VIH); otros estudios encontraron que los preservativos proporcionan una protección particularmente pobre contra la transmisión del VPH, algunas de cuyas cepas están asociadas al cáncer de cuello uterino²¹.

Recientemente se ha añadido a la definición del SIDA, el cáncer de cuello uterino diseminado. Cates, cita un estudio finlandés en el que los preservativos no tenían ninguna utilidad para la protección contra infecciones cervicales por el VPH, y el Dr. Richart, director de Patología Ginecológica del Centro Médico presbiteriano de Columbia, en una entrevista en Oncology Times, declaró que el 20% de los hombres infectados con VPH tienen lesiones en sitios distintos al pene, muchas de ellas sumamente difíciles de ver pero, no obstante, infecciosas. Al parecer, el 20% de las mujeres entre 14 y 18 años ya están infectadas por el VPH, y tres de cada cuatro tienen cepas del virus asociadas al cáncer de cuello uterino. El Dr. Dervin, en la revisión anual de medicina familiar, patrocinada por la Facultad de Medicina de San Francisco, Universidad de California, subrayó que la infección por VPH es una enfermedad regional más que localizada, y que no es susceptible de control con medidas locales tales como el preservativo²¹.

Identificación del Virus del Papiloma Humano (VPH)

El diagnóstico de infección genital por VPH se efectúa a través del examen clínico, el estudio citológico, la colposcopia, la histología y la investigación del ADN viral mediante estudios moleculares. La citología cuando es comparada con la colposcopia, histología e hibridación insitu, tiene una sensibilidad diagnóstica de 15 a 36%^{22,29}.

a) Valor de la Citología

La citología, pese a su éxito, tiene limitaciones importantes, siendo los falsos negativos la principal. Cerca de la mitad de los frotis son falsos negativos; de éstos un tercio son atribuibles a errores en su interpretación y dos tercios a la toma de muestra y preparación de la placa^{4,24}. Cabe recordar que el PAP no es un test infalible, tanto que se estima que la sensibilidad es del 78% y la especificidad del 96%²⁸.

-Sistema Bethesda (SB)

La clasificación de Bethesda surge de los talleres realizados en el National Cancer Institute, en la ciudad Bethesda, Estado de Maryland de los Estados Unidos. En los últimos años se ha puesto en boga dicha clasificación con la cual se hace un diagnóstico descriptivo de los resultados del PAP²³.

La clasificación se introdujo en 1988 y se modificó en 1991 y en 2001.

El sistema Bethesda, es la terminología recomendada actualmente para reportar los resultados de la citología cervical, considera la información referente a VPH como parte de los criterios citológicos para definir los grados de lesión. Además, se ha creado una nueva categoría de lesiones borderline: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS). El Sistema Bethesda, nomenclatura para la lectura e informe del PAP, usa el concepto de "Lesión Escamosa Intraepitelial", dividiéndose en :

- Lesiones de "grado bajo" que comprende los cambios citológicos por VPH o la presencia del NIC (displasias leves)^{16,23}.
- Lesiones de grado alto, que comprende los NICII (displasia moderada) y los NIC III (displasia severa o carcinoma in situ)^{16,23}.

b) Evaluación colposcópica y criterios colposcópicos

La colposcopia es un procedimiento médico en el cual se utiliza un microscopio especial (colposcopio) para mirar dentro de la vagina y examinar detenidamente el cuello uterino. La sensibilidad de la colposcopia para el diagnóstico del VPH es del 83%, mayor que al del Papanicolaou (41%); sin embargo, la citología tiene una especificidad del 86%, a diferencia del estudio colposcópico (66%)²².

Las imágenes colposcópicas anormales (ICA) sugestivas de infección por VPH se evalúa usando el siguiente criterio:

-El índice colposcópico de Reid y Scalzi, cuya evaluación se hace mediante un score que valora 4 signos: borde, color, vasos y respuestas al yodo²⁷.

c) Test de VPH como método adicional de examen

Una de las técnicas más sensibles actualmente disponible es la PCR, que tiene la ventaja de detectar cantidades mínimas de DNA viral a diferencia de la prueba citológica del Papanicolaou^{1,5}. La mayor ventaja de la PCR es su sensibilidad, lo que también es su mayor desventaja ya que presenta una alta susceptibilidad a la contaminación cruzada y ocasionalmente produce resultados falsos positivos, aunque una técnica depurada remedia rápidamente esta situación¹. Se estima que la especificidad de la PCR es en un 78.2%²⁴.

1.3.- Justificación del problema

La infección genital por el VPH es reconocida por su importancia en la salud pública, porque está considerada como uno de los factores de riesgo asociado a la aparición de lesiones pre neoplásicas y cáncer invasivo de cuello uterino²⁷.

Recordemos que el cáncer de cuello uterino representa la causa más frecuente de mortalidad prevenible en mujeres, además tiende a presentarse en mujeres en edad reproductiva y especialmente en menores de 30 años³.

La mayoría de estudios referidos a la búsqueda de factores asociados al VPH y al CCU han sido realizados en mujeres con riesgo incrementado de tener estos problemas y que acuden por consulta a los hospitales o clínicas especializadas, sin embargo, son pocos los estudios que han sido realizados en mujeres en edad fértil asintomáticas o en población estudiantil con educación superior y aparentemente sana, por ello los factores asociados a la presencia de VPH o al CCU son desconocidos en esta población.

1.4. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a LCU y/o presencia del VPH en estudiantes con educación superior de Lima?

1.5. Objetivos

- Identificar los factores asociados a LCU y/o presencia del VPH.
- Determinar la prevalencia de LCU y del VPH en estudiantes con educación superior.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1.- Tipo de estudio

El presente es un estudio transversal prospectivo ¹.

2.2.- Población y área de estudio

La población que se consideró para el estudio fueron las estudiantes entre 18 a 26 años de tres instituciones de educación superior de Lima, Perú. Se escogió este rango de edad debido a que los datos estadísticos proporcionados por las instituciones que participaron en el estudio revelaron que las edades más frecuentes de las estudiantes fluctuaban entre los 18 a 26 años.

Tabla 1: Instituciones y programas de las participantes

¹ E. B. Pineda, metodología de la investigación, 2da edición, 1994. Estudio transversal prospectivo: Cuando las variables se estudian en un determinado momento o fueron observadas una sola vez y la información se registró directamente de las participantes.

Institución	Programa
Instituto Superior Tecnológico CEPEA	Administración
	Computación
	Comunicaciones
	Contabilidad
	Enfermería
	Hotelería
	Secretariado
Universidad Nacional de Ingeniería	Arquitectura
	Ingeniería
Universidad de Lima	Arquitectura
	Administración
	Comunicaciones
	Contabilidad
	Derecho
	Economía
	Ingeniería
Psicología	

2.3.- Selección y tamaño de la muestra:

Se realizó un muestreo consecutivo² entre las estudiantes de las instituciones incluidas en el estudio.

El tamaño de muestra para este estudio fue de 321 participantes, lo que permitiría obtener estimados con un error máximo del 5.47% para cualquier prevalencia. En el caso particular del VPH, el error sería de 2.97% para una prevalencia del 8%, según la fórmula para el cálculo del error en estimados de proporciones:

Fórmula:

$$L = z_{\alpha/2} \cdot \sqrt{p \cdot (1-p)} \cdot \left(\frac{N-n}{N \cdot n} \right)$$

donde:

L es el error esperado

· $Z_{\alpha/2}$ es el valor de z correspondiente a nivel de confianza seleccionado. En este caso

² Robert R. Pagano, estadística para las ciencias del comportamiento, quinta edición, 1999 Muestreo consecutivo: Consiste en la inclusión consecutiva de todos los casos que cumplen los criterios hasta lograr el tamaño de muestra requerida.

es 1.96 para 95% de confianza.

- p es la prevalencia esperada
- N es el tamaño de la población de la cual se obtuvo la muestra.
- n es el tamaño de la muestra

Para la búsqueda de factores asociados se harían comparaciones entre 32 participantes positivos y 289 participantes negativos. Estas cifras permitirían detectar como estadísticamente significativos OR de 1.24 o mayores para factores presentes en 10% de los negativos, y OR de 1.76 o mayores para factores presentes en 1% de los negativos.

2.4.- Periodo del Estudio:

Se enrolaron participantes para este estudio desde el 1ro de agosto al 15 de diciembre del 2001.

2.5.- Criterios de Inclusión

Los criterios de inclusión para este estudio fueron los siguientes:

- Estudiantes matriculadas en el instituto o la universidad.
- Sexualmente activas
- Aceptaron participar voluntariamente en el estudio

2.6.- Procedimientos del estudio

Luego de obtener el permiso verbal de las autoridades respectivas de las instituciones, se realizó visitas a los salones de clase de las participantes. Durante estas visitas se explicó a las candidatas los objetivos y procedimientos del estudio, y se distribuyeron hojas informativas del mismo, adosadas a cuestionarios de elegibilidad, información demográfica y factores asociados a LCU y/o VPH. Los cuestionarios fueron completados de manera privada por las candidatas que expresaron verbalmente su deseo de participar en el estudio. Las voluntarias fueron invitadas a una visita al centro médico de la universidad o instituto. A su llegada al centro médico, se verificó la elegibilidad de la candidata y se determinó si la participante cumplía los requisitos para la prueba de Papanicolaou (tabla 2) antes de la colección de muestra cervical. De no ser así, la participante era citada para una próxima visita.

Tabla 2: Requisitos para la prueba de Papanicolaou

-No haber tenido regla en las últimas 48 horas (dos días).
-No haber tenido relaciones sexuales en las últimas 48 horas (dos días).
-No haberse realizado duchas vaginales o lavados internos en las últimas 48 horas (dos días).
-No haberse colocado óvulos o medicamentos en la vagina en las últimas 48 horas (dos días).

2.7.- Manejo de muestras del cuello uterino.

-Prueba para VPH: Con un hisopo se tomó la muestra del canal endocervical girando 1 ó 2 veces, suavemente con mucho cuidado para no causar sangrado, asimismo se obtuvo una muestra del ectocérvix con un barrido del labio anterior al labio posterior. Finalmente se extrajo el hisopo cuidadosamente evitando el contacto con la mucosa vaginal. Este hisopo con muestra fue colocado en un medio de transporte estándar de DIGENE, almacenado a -20°C para luego ser transportados al laboratorio de EEUU.

-Prueba de Papanicolaou: Después de la toma de muestra para VPH, se tomó una muestra cervical por visualización directa del cuello uterino. La calidad de las muestras para el estudio de la citología cervical fue asegurada mediante el uso de la escobilla endocervical (citobrush) y el raspado del ectocervix con el extremo de la espátula de madera. Este método ha demostrado mejor eficacia que otros en los que no se usa el cepillado^{14,16}. Los resultados del PAP fueron dados mediante la nomenclatura del sistema Bethesda.

2.8.- Técnica en laboratorio para la detección del ADN del Virus del Papiloma Humano por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa)

Las sondas de oligonucleótidos marcados y el cebador para VPH fueron designados usando Primer Express(v.1.0, Applied Biosystems, Foster City, CA,USA), para amplificar y detectar específicamente los loci L1, E6 y E7 del VPH. La especificidad de cada cebador y secuencia de sonda fue confirmada por BLAST, buscando cada secuencia a través de la base de datos GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>). Las sondas de fluorescencia de nucleótidos para el locus L1 fueron 5' labeled con 6-carboxy-fluorescein (FAM), para el locus E6 fueron 5' labeled con 6-carboxy 4', 5'-dichloro-2',7'-dimethoxyfluorescein (JOE); y para el locus E7 fueron 5'-labeled con 5-tetrachloro-fluorescein (TET). El ensayo múltiple para el ADN del VPH amplifica y

simultáneamente detecta los genes L1, E6, E7 del VPH en una sola reacción de la PCR usando el ABI PRISM® 7700 del sistema de instrumentos de secuencia de detección (Foster City, CA, USA). Una muestra cervical fue considerada PCR positivo para VPH, si por lo menos dos de los 3 genes fueron amplificados y detectados o si el mismo gen fue detectado después de repetir la prueba. Una muestra fue considerada PCR negativo para VPH si ninguno de los 3 genes fueron amplificados.

2.9.- Almacenamiento y lectura de muestras cervicales

-La lectura del Papanicolaou fue realizado por un profesional patólogo en el Instituto de Detección y Prevención de Enfermedades de la Mujer (IDPEM)-Perú.

-El hisopo con muestra para PCR fue colocado en un medio de transporte estándar DIGENE y almacenado a -20°C en una congeladora de la ONG Vía Libre de Perú, hasta que fueron transportados al Laboratorio de Investigación de Merck (MRL) de EEUU, en donde se procesaron las muestras.

2.10.- Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica para la recolección de datos fue una encuesta anónima autoaplicada, el código del estudio lo generaron las participantes en base a las primeras letras del apellido paterno, materno, nombres y fecha de nacimiento.

La encuesta tuvo 2 secciones: información demográfica (edad, lugar de nacimiento y nivel educativo), y factores asociados a lesiones cervicales uterinas y/o presencia del VPH (edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, frecuencia de uso de condones, antecedentes de ETS, antecedente de uso de métodos anticonceptivos, antecedente de Papanicolaou, edad de la pareja sexual de mayor edad y antecedente de ETS en la pareja sexual).

2.11.- Variables de estudio

Variable dependiente

-Lesiones cervicales uterinas y/o presencia del VPH

Variables independientes

-Edad de la participante

-Edad de la primera relación sexual

- Frecuencia de uso de condón
- Múltiples parejas sexuales
- Diferencia de edades entre la pareja sexual de mayor edad y la participante.
- Antecedente de ETS.
- Método anticonceptivo usado
- Antecedente de Papanicolaou

Tabla 3: Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional
Lesiones cervicales uterinas y/o presencia del VPH.	Cuando en la muestra cervical se reporta ASCUS, VPH, LEIB, LEIA o carcinoma invasor mediante la lectura del Papanicolaou, y/o se evidencia la presencia del virus del papiloma humano mediante el método de la PCR .
Edad de la participante	Años cumplidos de la participante al momento de la encuesta.
Edad en la primera relación sexual	Años cumplidos que refiere la participante cuando tuvo su primera relación sexual.
Frecuencia de uso de condón	Nº de veces en que la participante usó condón con su(s) pareja(s) sexual(es).
Múltiples parejas sexuales	Nº de parejas sexuales que ha tenido la participante hasta el momento de la encuesta.
Diferencia de edades entre la pareja sexual y la participante.	Es la diferencia de edades entre la pareja sexual de mayor edad y la participante.
Antecedente de ETS	Referencia verbal afirmativa o negativa de la participante de haber tenido alguna ETS.
Antecedente de uso de método anticonceptivo	Referencia verbal afirmativa o negativa de haber usado algún tipo de método anticonceptivo (píldoras, inyectables, T de cobre, ritmo, condón)
Antecedente de PAP	Referencia verbal afirmativa o positiva de haberse realizado alguna vez la prueba del Papanicolaou.

-ASCUS: Células atípicas escamosas de significado indeterminado. -VPH: Virus del Papiloma Humano

-LEIB: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. -LEIA: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

2.12.- Análisis de datos

El ingreso de datos se realizó en el paquete estadístico SPSS para Windows versión 11.

El análisis se realizó en este paquete y en el programa Epicalc 2000, versión 1.02.

Para el análisis univariado se construyeron tablas de frecuencias (variables categóricas) y se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (variables continuas).

Para determinar la significancia estadística de las asociaciones, así como para el cálculo de los OR y sus intervalos de confianza se utilizaron modelos de regresión logística no condicional. Para variables con frecuencias muy bajas se utilizó la Prueba Exacta de Fisher.

2.13.- Consideraciones Éticas

-Se aplicó un consentimiento verbal a las estudiantes y si aceptaban se procedió a la toma de encuesta. Estas tuvieron un código de identificación. Este código se ligó a la identificación del participante, pero la información se mantuvo por separado para mantener la confidencialidad.

-Previo a la toma de muestra ginecológica del cuello uterino, se aplicó un consentimiento informado. Sólo para informar los resultados de PAP y PCR se necesitó mantener algún tipo de identificación de la participante. Los resultados se mantuvieron de manera confidencial.

III. RESULTADOS

En el periodo de agosto a diciembre del 2001 se invitó a participar a 2474 mujeres, de las cuales 321 aceptaron completar el cuestionario y proporcionar muestras cervicales para Papanicolaou y la PCR.

Tabla 4: Número de participantes según establecimiento

Instituciones de educación superior	Estudiantes registradas en las aulas e invitadas	Estudiantes con cuestionario y muestra para PAP y VPH
Instituto Superior	1450	172(12%)
Universidad Pública	370	79(21%)
Universidad Privada	654	70(11%)
Total	2474	321(13%)

Tabla 5: Características generales de las 321 estudiantes

Factores asociados a lesiones cervicales uterinas y/o presencia del virus del papiloma humano, en estudiantes con educación superior. Lima - 2001

Características generales	Valores	
Edad promedio de las participantes	21.5	+/- 2.27 años
Edad promedio de inicio sexual	18.6	+/- 2.31 años
Nº promedio de parejas sexuales en el transcurso de su vida	2.3	Rango (1 – 20)
Nº promedio de parejas sexuales en los últimos 12 meses	1.2	Rango (1 – 10)
Antecedente de uso de método anticonceptivo	n=321	
. Píldoras	64	19.94%
. Ritmo	94	29.28%
. Condón	131	40.81%
. Inyectables	26	8.10%
. DIU	6	1.87%

La edad promedio de inicio sexual en las estudiantes fue de 18.6 años, 40.81 % usó alguna vez el condón y el 29 % usó el método del ritmo.

Tabla 6: Estudiantes con antecedente de Papanicolaou

Resultados del Papanicolaou	Valores	
. PAP normal	20	29.41%
. PAP anormal	2	2.94%
. No supo resultado	46	67.65%
Total	68	100%

De las 68 estudiantes que alguna vez se realizaron el Papanicolaou, casi las 2 terceras partes (67.65%) nunca supieron su resultado.

Tabla 7: Distribución de los resultados del Papanicolaou mediante el sistema Bethesda.

Reporte citológico del Papanicolaou (PAP)	nº	%
Normal	172	53.58
Inflamatorio	141	43.93
ASCUS	2	0.62
LEIB		
Infección por Papiloma	3	0.93
Displasia Leve	1	0.32
LEIA		
Displasia Moderada	2	0.62
Total	321	100

-ASCUS: Células atípicas escamosas de significado indeterminado. -VPH: Virus del

Papiloma Humano

-LEIB: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. -LEIA: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

De las 321 láminas de PAP, 8 láminas presentaron lesiones cervicales uterinas (ASCUS, LEIB y LEIA), representando una prevalencia del 2.49% en este grupo de estudio, mientras que el 97.51% se reportó como Papanicolaou normal.

Tabla 8: Resultados de la prueba para VPH mediante el método de la PCR.

Resultado de la prueba de la PCR	nº	%
Negativo a VPH	294	91.59
Positivo a VPH	27	8.41
Total	321	100

VPH = Virus del Papiloma Humano

De las 321 pruebas para detección, 27 fueron positivas para algún tipo de VPH 6,16,18, representado una prevalencia del 8.41%.

Tabla 9: Prevalencia de lesiones cervicales uterinas (LCU) y/o presencia del virus del papiloma humano (VPH).

Presencia de LCU y/o VPH	nº	%	(IC 95%)
Negativo	289	90.03	(86.09 - 92.98)
Positivo	32	9.97	(7.02 - 13.91)
Total	321	100	

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas VPH = Virus del Papiloma Humano

De los 321 resultados de muestras cervicales 32 casos fueron positivos para LCU y/o VPH, representando una prevalencia del 9.97%. Cuando se calculó el intervalo de confianza (95%) a nivel poblacional, se encontró que la prevalencia a nivel poblacional fluctuaría de 7.02 a 13.91%.

FACTORES ASOCIADOS A LESIONES CERVICALES UTERINAS (LCU) Y/O PRESENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH).

Tabla 10: Edad como factor asociado a LCU y/o presencia del VPH

Factores asociados a lesiones cervicales uterinas y/o presencia del virus del papiloma humano, en estudiantes con educación superior. Lima - 2001

Edad	Tienen LCU y/o VPH		No tienen LCU y/o VPH		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
18 a 20 años	6	18.75	115	39.79	121	37.69
21 a 23 años	18	56.25	114	39.45	132	41.12
24 a 26 años	8	25.00	60	20.76	68	21.18
Total	32	100.0	289	100.0	321	100.0

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas VPH = Virus del Papiloma Humano

Teniendo la población de 18 a 20 años como grupo de referencia y al ser comparado con las edades de 21-23 años en los grupos que tienen y no tienen LCU y/o presencia VPH se encontró diferencia estadísticamente significativa (OR= 3.03, IC (95%): 1.16 - 7.90, $p=0.024$); siendo la edad de 21 a 23 años un factor asociado a LCU y/o presencia de VPH.

Tabla 11: Edad en la primera relación sexual como factor asociado a LCU y/o presencia del VPH.

Edad en la primera relación sexual	Tienen LCU y/o VPH		No tienen LCU y/o VPH		Total	
	n°	%	n°	%	n°	%
Menos de 18 años	9	28.13	86	29.76	95	29.60
De 18 a más años	21	65.63	196	67.82	217	67.60
No respondieron	2	6.25	7	2.42	9	2.80
Total	32	100.0	289	100.0	321	100.0

P=0.96

OR = 0.97

IC(95%) : [0.43 - 2.22]

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas VPH = Virus del Papiloma Humano

Teniendo como grupo de referencia a las estudiantes que iniciaron su relación sexual antes de los 18 años y comparándolas con las que iniciaron a los 18 o más años en los grupos que tienen y no tienen LCU y/o VPH no se encontró diferencia estadística ($p=0.96$).

Tabla 12: Uso de condón con su(s) pareja(s) sexual(es) como factor asociado a LCU y/o presencia del VPH

Uso de condón	Tienen LCU y/o VPH		No tienen LCU y/o VPH		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%
Siempre	8	25.00	55	19.03	63	19.63
No siempre	13	40.63	161	55.71	174	54.21
Nunca Usaron	10	31.25	66	22.84	76	23.68
No respondieron	1	3.13	7	2.42	8	2.49
Total	32	100.0	289	100.0	321	100.0

p=0.22

OR = 0.56

IC(95%) : [0.22 - 1.41]

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas VPH = Virus del Papiloma Humano

-Existe una mayor concentración de estudiantes que de vez en cuando utilizaron el condón (no siempre) con su (s) pareja (s) sexual (es) (54.21%).

-Teniendo como grupo de referencia a las estudiantes que siempre utilizaron el condón comparadas a las que no siempre lo utilizaron, tanto en el grupo que tienen y no tienen LCU y/o VPH no se encontró diferencia estadística (p=0.22).

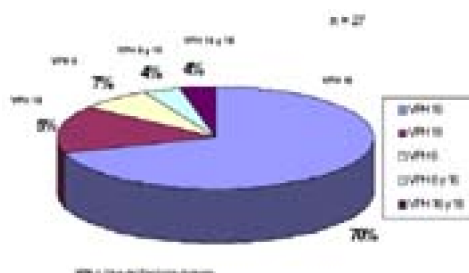


Gráfico 1: Distribución de los tipos de Virus del Papiloma Humano

VPH = Virus del Papiloma Humano

De las 27 estudiantes positivas a algún tipo de VPH, el 70% tuvo VPH 16 y el 15% VPH 18, ambos considerados de alto riesgo para la presencia de LCU.

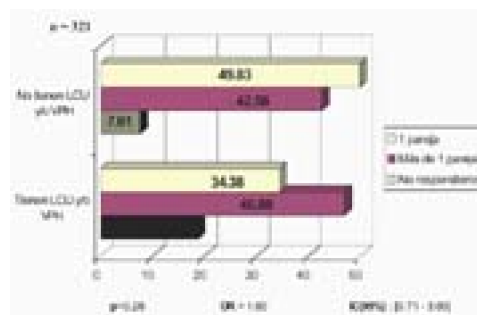


Gráfico 2: Número de pareja (s) sexual (es) en el transcurso de su vida como factor asociado a LCU y/o presencia del VPH.

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas

VPH = Virus del Papiloma Humano

Teniendo como grupo de referencia a las estudiantes que tuvieron una pareja sexual en el transcurso de su vida y al ser comparadas con las que tuvieron más de una pareja sexual en los grupos que tienen y no tienen LCU y/o VPH no se encontró asociación estadística ($p=0.26$).

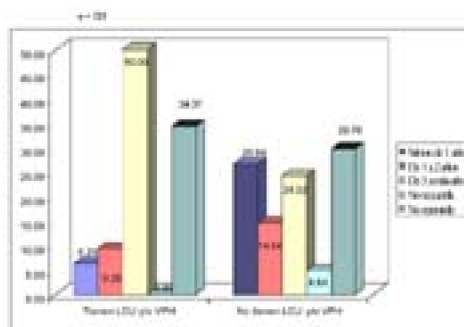


Gráfico 3: Diferencia de edades entre la pareja sexual de mayor edad y la participante como factor asociado a LCU y/o presencia del VPH.

$P=0.001$ (Prueba de Fishers)

LCU = Lesiones Cervicales Uterinas

VPH = Virus del Papiloma Humano

Teniendo como grupo de referencia a las estudiantes que presentaron diferencia de edades (menos de 1 año) con su pareja sexual de mayor edad y al ser comparadas con las que presentaron 3 a más años de diferencia en los grupos que tienen y no tienen LCU y/o presencia de VPH, se encontró asociación estadística ($p=0.001$). Alrededor del 30% de estudiantes en ambos grupos no respondieron a esta pregunta.

IV. DISCUSIÓN

Como producto de los resultados, se encontraron varios elementos de profundización.

La mayoría de estudios hacen referencia a los realizados en mujeres que ya presentan la enfermedad o tienen más factores de riesgo para las LCU y/o VPH, lo que dificulta hacer la comparación con los resultados encontrados en este grupo de estudiantes.

En este estudio la prevalencia del VPH (8.4%) (tabla 8) fue similar a lo encontrado en un estudio de población general realizado con mujeres en edad fértil asintomáticas¹⁹, sin embargo la prevalencia es baja cuando lo comparamos con el estudio realizado en estudiantes en la ciudad de México (14.4%)².

Cabe mencionar que de las 27 estudiantes con VPH positivo, 7 de cada 10 estudiantes fueron positivas para el VPH 16 y aproximadamente 2 de cada 10 estudiantes fueron positivas para el VPH 18 (gráfico1), considerados altamente oncogénicos y asociados con lesiones premalignas y malignas del cuello uterino^{3,4}.

Un dato llamativo fue la prevalencia de LCU (2.5%) (tabla 7) porque se esperaba que en éste grupo de estudiantes no existiera este tipo de problemas, por el nivel de educación superior que tienen y por lo tanto le tomen mayor importancia a la prevención. Asimismo la prevalencia de LCU en las estudiantes es casi similar a los encontrados en mujeres sintomáticas y con más factores de riesgo, según estudios realizados en el Perú^{3,16}.

Otro de los datos llamativos es que casi el 44% de estudiantes presentaron PAP

inflamatorios (4 de cada 10 estudiantes), también se encontraron casos de ASCUS, LEIB, LEIA, siendo estas estudiantes las que necesitarían más controles posteriores para contrarrestar los problemas de cáncer cervical (tabla 7). Cabe resaltar que de las 321 estudiantes sólo 2 de cada 10 estudiantes con actividad sexual (68 casos) se realizaron alguna vez el Papanicolaou; y de estas casi las 2 terceras partes de las estudiantes nunca supo sus resultados (tabla 6), probablemente por la poca importancia que le dan al Papanicolaou o al temor de conocer sus resultados. La literatura reporta que el riesgo de cáncer de cuello uterino empieza con el inicio de las relaciones sexuales, y toda mujer sexualmente activa debiera tener exámenes periódicos de citología cervical³⁰.

Tratando de identificar algunos factores asociados a LCU y/o presencia del VPH, se encontró lo siguiente:

-La edad es un factor asociado (tabla 10), tal y como lo describe la literatura (10). Probablemente a la edad de 18 años las estudiantes iniciaron su actividad sexual donde se infectaron con el VPH, transcurrido los años el VPH se hace evidente entre los 21 a 23 años de edad (mayor concentración), luego a medida que avanza la edad el porcentaje tiende a bajar^{1,12}.

-El inicio de las relaciones sexuales antes y después de los 18 años (tabla 11), no demostró asociación estadísticamente significativa. Otros estudios revelan que existe dicha asociación, probablemente debido a que han sido realizados en poblaciones sintomáticas y con más factores de riesgo para LCU y/o VPH^{15,17}.

-El uso de condón (siempre y no siempre) como factor asociado (tabla 12), no demostró significancia estadística entre el grupo que tiene y no tiene LCU y/o VPH; pero el dato llamativo resalta cuando observamos que sólo casi 2 de cada 10 estudiantes con actividad sexual usó el condón de manera frecuente (siempre) con su(s) pareja(s) sexual(es), quedando en su gran mayoría (77%) expuestos a la adquisición de alguna ETS, cuando no lo utilizan de manera consistente o nunca usaron el condón, tal y como lo reportan otros estudios^{12, 21}.

- A pesar que el número de parejas sexuales no fue un factor asociado, observamos que la concentración de estudiantes con LCU y/o VPH va aumentando a medida que el número de parejas sexuales aumenta (gráfico 2).

Otros estudios revelan que la multiplicidad de compañeros sexuales es factor de riesgo determinante para la infección del VPH^{2,5}.

-La diferencia de edades entre la participante y la pareja sexual de mayor edad demostró ser un factor asociado (3 a más años), dando a entender que a mayor diferencia de edades con la pareja sexual se incrementa el riesgo de infección por el VPH, y nos reafirma la participación masculina, tal y como lo menciona la literatura. Sin embargo, cabe mencionar que alrededor del 30% de estudiantes en ambos grupos (con y sin LCU y/o VPH) no respondieron a esta pregunta, pudiendo hacer objetable este dato encontrado (gráfico 3). Probablemente las estudiantes consideren una pregunta íntima y no fácil de responder, pero esto no se pudo controlar debido a que las encuestas fueron autoaplicadas y se garantizó la confidencialidad absoluta, para lograr la participación de las estudiantes.

CONCLUSIONES

1. Existe asociación estadísticamente significativa entre el grupo de edad de 21 a 23 años ($p= 0.024$) y LCU y/o presencia del VPH.
2. La diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad (3 a más años) es un factor importante asociado a LCU y/o presencia del VPH.
3. La prevalencia del VPH en el grupo de estudiantes es similar a lo encontrado a nivel nacional ¹⁹, pero menor a nivel internacional ².
4. El VPH es más frecuente en las estudiantes con edades de 21 a 23 años.
5. El VPH 16 es el más prevalente en el grupo de estudiantes (población aparentemente asintomática)
6. El nivel educativo no influye en la importancia de la toma del Papanicolaou en estudiantes sexualmente activas.

RECOMENDACIONES

1. Conocedores de la prevalencia de LCU y/o VPH, se debería impartir conocimientos sobre los temas de prevención de ETS en los cursos de sexualidad, tanto en universidades públicas como privadas, asimismo informar y promocionar la importancia de la prevención del CCU a través del PAP y que las estudiantes lleguen a conocer sus resultados, especialmente en las que ya iniciaron su vida sexual.

2. Se sugiere realizar un estudio multicéntrico en mujeres sexualmente activas y aparentemente sanas.

3. Reconociendo el papel que juega la pareja sexual masculina en la adquisición del VPH, se debería involucrar a los varones o a la(s) pareja(s) sexual(es) de las participantes en este tipo de estudio.

4. Para futuras investigaciones similares considerar otro diseño de estudio como los casos y controles o un estudio de cohorte, así mismo el estudio de otras variables (paridad, consumo de cigarrillo e inmunidad).

BIBLIOGRAFÍA

- HERRERA Hugo, RESTREPO Paula. 2000. "El virus del papiloma humano y su relación con la neoplasia cervical humana". Revista de la Universidad Médica Javeriana; vol. 41, nº 3: 154-166.
- SÁNCHEZ Miguel, URIBE Felipe, CONDE Carlos. 2002. "La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios". Revista de Salud Pública- México; vol. 44, nº 5, 442-447.
- HERRERA Gustavo, CAMARGO Efraín., CHÁVEZ Gustavo. 1999. "Lesiones preneoplásicas de cuello uterino en mujeres menores de 30 años". Revista de Ginecología y Obstetricia, vol. 45, nº 1. Perú, 33-37.
- SERMAN Felipe. 2002. "Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus del papiloma humano, perspectivas en prevención y tratamiento". Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, vol. 67, nº 4: 318-323.
- SCUCECES María; PANECCASIO Ana. 2001. "Lesión intraepitelial cervical asociada a virus papiloma humano". Revista Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Vol.61, nº 2: 101-107.
- LIGA PERUANA DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER. 2004. Programa de detección. <http://www.ligacancer.org.pe>.
- OMS.2004.http://www.who.int/vaccine_research/documents/new_vaccines/en/index8.html.
- MORENO Victor, BOSCH Xavier, MUÑOZ Nubia. 2002. "Effect of oral contraceptives

- on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection". The IARC multicentric case-control study. The Lancet, España.
<http://image.thelancet.com/extras/01art3030web.pdf>.
- MUÑOZ Nubia, FRANCESCHI Silvia, BOSETTI Cristina. 2002. "Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study". The Lancet. España. . <http://image.thelancet.com/extras/01art6351web.pdf>.
- SANTOS C, MUÑOZ N, KLUG, S. 2001. "HPV types and cofactors causing cervical cancer in Perú". British Journal of Cancer, vol 85, N° 7, Perú, 966—971.
- INEN. Neoplasias malignas asociadas a mayor mortalidad. 2004.
<http://www.inen.sld.pe>.
- CAMPOS, Francisco. "Prevalence and risk factors for HPV 16 infection among young women in Lima, Perú". 2001, Pag. 2-19.
- HOLMES King. "Sexually Transmitted Diseases". 1999, E.E.U.U Tercera Edición, McGraw-Hill. Pag. 351-353.
- MINSA, "Manual de normas y procedimientos para la prevención del cáncer de cuello uterino". 2000, pag. 8-11,19-22.
- TORRES José. 1998. "Lesiones escamosas intraepiteliales cervicales". Revista Ginecológica Colombiana, vol.49, n° 4, 217-223.
- CHÁVEZ Susana, FARÍAS Carlos, SÁNCHEZ Sixto. 2000. "Prevalencia y factores de riesgo asociados al papanicolaou positivo en poblaciones rurales del Perú". Ginecología y Obstetricia, vol. 46, N° 1, Perú, 17-28.
- DIAZ Vivian, FERNÁNDEZ José, LEÓN Juan. 2003. "Caracterización epidemiológica de pacientes que presentan prueba citológica anómala persistente", Revista Medicentro (Villa Clara), vol 7 n° 1 : 1-5.
- GARCÍA Patricia. 2004. "Infecciones del tracto reproductivo en mujeres de zonas rurales de Perú: Un enemigo silencioso". 1ra edición, Lima-Perú. 52-53.
- GUERRERO Ivonne. 1993. "Modelo de estudio de prevalencia de la infección por papiloma virus humano en una población asintomática" Acta Cancerológica, n° 3, Perú, 37-41.
- HERRERA Gustavo. 1997. "Papiloma virus humano y su asociación a lesiones preneoplásicas y neoplásicas de cuello uterino". Ginecología y Obstetricia, vol.43, N° 2, Perú, 110-114.
- ALESSANDRI Raúl, FRIEDMAN Zelig, TRIVELLI Liliana. 1994. "Preservativos y VIH en adolescentes". Linacre Quarterly. Vol. 61, pag. 62-64.
- OÑA José, TAVARA Luis, AVILA Enrique. 1997. "Evaluación de la citología cérvicovaginal y la colposcopia como método diagnóstico en la neoplasia intraepitelial cervical". Perú, Revista de Ginecología y Obstetricia, vol. 43, n° 3: 249, 250.
- <http://www.tocogineconet.com.ar/sistemabethesda.htm>, 2004.
- CURIEL José, LOZADA Rafael, BERUMEN Jaime. 1999. "Detección citológica de virus del papiloma humano y su correlación con PCR: estudio prospectivo en 55 casos". Revista Mexicana de Patología Clínica, vol.46 , n° 2, 74-78.

EVANDER Magnus, EDLUND Karin, GUSTAFSSON Ale. 1995. "Human Papillomavirus Infection is Transient in Young Women-based cohort study". J Infect Dis. Suecia. N° 171:1026-1030.

CIEZA Julio, CUEVA Federico, UCHIYAMA Eduardo. 1997, "Factores de riesgo en cáncer de cuello uterino". Perú. Revista de Ginecología y Obstetricia, vol 43, N° 2: 109.

MORALES Orlando, PINEDO Tula, GUERRERO Ivonne. 1997. "Diagnóstico citológico colposcópico e histológico de la infección del cuello uterino por PVH". Acta cancerológica-N° 2, Perú, 43-54.

LUDMIR Abraham. 1996. Ginecología y Obstetricia. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. 2da Edición, Editorial , Lima –Perú. 1128-1134

RENGIFO Eduardo. 1998 "NIC: Colposcopia y biopsia dirigida en el diagnóstico de lesiones iniciales del cuello uterino". Perú. Revista de Ginecología y Obstetricia. vol 44, n° 2: 94-95.

<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2004/ene-feb04/29-33.html>.

ANEXOS

Anexo N° 1

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

“FACTORES ASOCIADOS A LESIONES CERVICALES UTERINAS Y/O PRESENCIA DEL VPH EN ESTUDIANTES CON EDUCACIÓN SUPERIOR DE LIMA-PERU.”

Hoja Informativa

Investigadora:

Obst. María Valderrama : Egresada de la Maestría en Obstetricia, UNMSM. Supervisora Nacional del proyecto PREVEN- Univ. Peruana Cayetano Heredia, Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima-Perú. Telf: (Lima) 319-0028. Correo electrónico: maryvalca2002@yahoo.es

Números para contactos: Para cualquier pregunta acerca del estudio, llame a la Obs. María Valderrama, teléfono celular: 9655-3631. Para preguntas acerca de sus derechos como participante de un estudio de investigación, llame al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima al 319-0000 Anexo 2271 ; o al comité de ética de la Universidad de Washington en los Estados Unidos al 001-206-616-9321.

Declaración del investigador

PROPÓSITOS Y BENEFICIOS

Estamos llevando a cabo un estudio de investigación con la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Nosotros estamos encuestando a mujeres aquí en Lima para conocer algunos factores asociados a la adquisición de algunas enfermedades de transmisión sexual, como el virus del papiloma humano.

En la primera parte del estudio nosotros estamos llevando a cabo una encuesta. En la segunda parte del estudio vamos a pedir a las participantes nos permitan tomar una muestra de Papanicolaou. No hay ningún beneficio para Usted al participar en la encuesta más allá de poder darnos información que puede beneficiar a la población en general.

PROCEDIMIENTOS

Nosotros invitamos a mujeres jóvenes de 18 a 26 años a participar completando un cuestionario confidencial y luego, si Usted desea, puede ir a la clínica para la segunda parte del examen . (Para esta segunda parte del estudio nosotros vamos a preguntarle otra vez a Usted si le gustaría participar en el estudio).

Si Usted esta de acuerdo en participar en el estudio, nosotros vamos a preguntarle en privado. La encuesta tiene preguntas acerca de su comportamiento sexual que son materia personal y que algunas personas encuentran difícil de contestar, como “ ¿Ha tenido Usted relaciones sexuales alguna vez? o ¿durante toda su vida, con cuantos hombres ha tenido relaciones sexuales?”. Usted no necesita dar respuesta a estas preguntas en voz alta. Usted puede escribir las respuestas en un papel igual que hicimos en las elecciones para presidente. Nosotros vamos a armar una “cámara secreta” de modo que nadie podrá ver sus respuestas y Usted va a depositar sus respuestas en una caja (ánfora).

Usted puede negarse a responder las preguntas y Usted puede terminar la encuesta en cualquier momento. Sin embargo, respuestas sinceras a las preguntas van a ayudarnos a entender mejor que dice, hace y piensa la gente sobre estos temas.

Al final de este cuestionario , nosotros vamos a preguntarle si usted quiere participar en la segunda fase del estudio, y le vamos a dar más información acerca de esto.

RIESGOS, TENSIÓN Y MALESTAR

Responder a algunas preguntas puede hacerla sentir un poco avergonzada, o Usted puede preocuparse que otras puedan escuchar esta información. Sin embargo nosotros vamos hacer muy cuidadosos para asegurarnos que Usted pueda dar sus respuestas en privado.

INFORMACION ADICIONAL

Las respuestas son confidenciales. Su nombre u otra información que lo identifique no va a escribirse en el cuestionario. Nosotros vamos a generar un código para usted basado en las letras de su nombre y una fecha que usted nos proporcione. Usted va a necesitar este código si participa en la segunda fase del estudio. En la encuesta solo se usará el código del estudio.

Nosotros agradeceremos mucho su ayuda al responder a esta encuesta. La encuesta durara mas o menos 15 minutos para hacer las preguntas. Nosotros no pagamos por la participación , pero al final de la encuesta vamos a entregarle material educativo.

Al final de la encuesta le vamos a dar mayor información acerca de la segunda parte del estudio y como Usted puede participar si esta interesada, pero Usted tiene el derecho de participar sólo en la encuesta.

Información para contactos:

Si necesita información adicional, por favor, tenga la libertad de llamar a la Obst. María Valderrama Calderón Teléfono 96553631 correo electrónico maryvalca2002@yahoo.es

¿Tiene Usted alguna pregunta?

¿ Le gustaría una copia de esta hoja de información?

¿Le gustaría participar en el estudio?

Nota: Modelo tomado del proyecto original ¹².

Anexo N° 2

Código del estudio:

Seccion I: Consentimiento Verbal

Introducción:

Buenos días/tardes, “Trabajamos para la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Estamos encuestando a estudiantes de universidades/ Institutos, para conocer algunos factores asociados a la adquisición de algunas enfermedades de transmisión sexual, como el virus del papiloma humano. La invitamos a que participe contestando este cuestionario, luego si usted desea la invitaremos a que vaya al centro de salud para un chequeo médico”.

Si Usted ya ha sido encuestada, no puede ser encuestada por segunda vez. Muchas gracias.

Si no se ha encuestado antes, continúe:

Confidencialmente y consentimiento: “Esta encuesta tiene algunas preguntas acerca de su comportamiento sexual que pueden ser muy personales y que algunas personas tienen dificultad para contestar. Usted no tiene que contestar una pregunta que no desee y puede terminar esta encuesta en cualquier momento. Sin embargo, sus respuestas honestas a estas preguntas nos ayudaran a entender mejor que piensa la gente, su opinión y que hacen acerca de ciertas clases de comportamientos. Sus respuestas son confidenciales. Su nombre no será escrito en el cuestionario. El cuestionario tendrá un código de estudio que usted podrá generar en cualquier momento

si usted desea participar en la segunda fase del estudio. Apreciaremos grandemente su ayuda en responder a esta encuesta. La encuesta tomará solamente 15 minutos para hacer las preguntas.

¿Estaría Usted dispuesta a participar?

.....

Firma del entrevistador

El código (CI) basado en la inicial del apellido paterno (IAP), inicial del apellido materno (IAM), inicial del primer nombre (IPN), inicial del segundo nombre (ISN) y fecha de nacimiento (día), (mes) y (año)

CI
 IAP IAM IPN ISN DD MM AA

ENTREVISTADOR: Código:/...../.....

Nombre:.....

Día de la encuesta:/...../.....

REVISADO POR EL SUPERVISOR: Firma..... Fecha.....

Nota: Modelo tomado del proyecto original ¹².

Código del estudio

Anexo N° 3

Sección II. Información Demográfica

No.	Pregunta o ítem	Categorías de Respuestas	Nota
1001	¿Cuál es su fecha de nacimiento?	DD MM AA	
1002	¿Cuál es su sexo?	1) F. mujer	
1003	¿Cuál es su ciudad? Ciudad	
1004	¿Cuál es el nivel de su educación superior?	1) Licenciatura 2) Universidad 3) No responde	

Sección III. Factores asociados a LCU y/o VPH.

1001	¿Ha tenido relaciones sexuales?	1) Si 2) No	
1002	¿Qué edad tenía cuando tuvo su primera relación sexual?	1) Si 2) No responde	
1003	¿Qué edad tenía su pareja cuando usted tuvo su primera relación sexual?	1) Si 2) No responde	
1004	¿Qué edad tenía su pareja cuando usted tuvo su última relación sexual?	1) Si 2) No responde	
1005	¿Algunos de sus socios sexuales diferentes tuvieron su primer relación sexual?	1) Si 2) No responde	
1006	¿En su último (o) sexo con cualquier número de socios diferentes sexuales?	1) Si 2) No responde	
1007	¿Algunos de sus socios sexuales ha estado sexual en los últimos tres meses?	1) Si 2) No responde	

Q108	¿Cada vez que me siento cansado/a me siento cansado/a?	1-1	1-1 No siempre	
Q109	¿Algunas veces me siento cansado/a con una persona?	Q10 No Q11 Sí	Q10 No siempre Q11 No siempre	Si responde No o Sí no responde por Q10 y Q11
Q110	¿Algunas veces me siento cansado/a?	Q11 No Q12 Sí	Q11 Casi siempre (1 de 4 veces) Q12 La mitad de veces (1 de 2 veces) Q13 Algunas veces (1 de 3 veces) Q14 Nunca	
Q111	¿Se siente cansado alguna vez cuando se encuentra cansado/a?	Q15 No Q16 Sí	Q15 No sólo los resultados Q16 No siempre	Si responde No o Sí no responde por Q15 y Q16
Q112	Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q17 No Q18 Sí	Q17 Siempre Q18 Nunca	
Q113	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q19 No Q20 Sí	Q19 No sólo Q20 No siempre	
Q114	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q21 No Q22 Sí	Q21 No Q22 Sí	
Q115	¿Puede sentir que se siente cansado/a cuando se encuentra cansado/a?	Q23 No Q24 Sí	Q23 No Q24 Sí	
Q116	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q25 No Q26 Sí	Q25 No sólo Q26 No siempre	
Q117	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q27 No Q28 Sí	Q27 No sólo Q28 No siempre	
Q118	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q29 No Q30 Sí	Q29 No siempre Q30 No siempre	Si responde No o Sí no responde por Q29 y Q30
Q119	¿Cada vez que me siento cansado/a me siento cansado/a?	Q31 Siempre Q32 Nunca	Q31 Siempre Q32 Nunca	
Q120	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q33 No Q34 Sí	Q33 No siempre Q34 No siempre	Si responde No o Sí no responde por Q33 y Q34
Q121	¿Cada vez que me siento cansado/a me siento cansado/a?	Q35 Siempre Q36 Nunca	Q35 Siempre Q36 Nunca	
Q122	¿Algunas veces me siento cansado/a cuando estoy cansado/a?	Q37 No Q38 Sí	Q37 No sólo Q38 No siempre	Si responde No o Sí no responde por Q37 y Q38
Q123	¿Se siente cansado alguna vez cuando se encuentra cansado/a?	Q39 No Q40 Sí	Q39 No sólo los resultados Q40 No siempre	

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Nota: Modelo tomado del proyecto original ¹²

MVC 2005.doc

Anexo N° 4

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA FACTORES ASOCIADOS A LESIONES CERVICALES UTERINAS Y/O PRESENCIA DEL VPH EN ESTUDIANTES CON EDUCACIÓN SUPERIOR DE LIMA- PERU.

Consentimiento Informado

Investigadora.

Obst. María Valderrama : Egresada de la Maestría en Obstetricia, UNMSM.

Supervisora Nacional del proyecto PREVEN- Univ. Peruana Cayetano Heredia, Honorio Delgado 430, San Martín de Porres, Lima Perú. Telf: (Lima) 319-0028. Correo electrónico: maryvalca2002@yahoo.es

Números para contactos: Para cualquier pregunta acerca del estudio, llame a la Obs. María Valderrama, teléfono celular: 96553631. Para preguntas acerca de sus derechos como participante de un estudio de investigación, llame al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en Lima al 319-0000 anexo 2271.

Declaración del investigador

Le estamos pidiendo a usted que participe voluntariamente en un estudio de investigación. Lea por favor este formato cuidadosamente. Siéntase cómodo de hacer cualquier pregunta acerca de los posibles riesgos y beneficios, sobre sus derechos como voluntario, o acerca de cualquier aspecto sobre la investigación que no esté clara. Cuando todas sus preguntas hayan sido contestadas, usted puede decidir si desea participar en el estudio o no. A este proceso se le llama "consentimiento informado".

PROPOSITOS Y BENEFICIOS

El propósito de este estudio es saber cuantas mujeres de 18-26 años, en Lima, han sido infectadas por el virus de papiloma. Este virus puede causar un tipo de cáncer en algunas mujeres. El beneficio para Usted es el examen gratis de Papanicolaou. El examen de Papanicolaou es un examen para la detección temprana de cáncer de cuello uterino. Si su examen de Papanicolaou es anormal, nosotros le vamos a dar una nota de transferencia a un instituto especializado, pero no vamos a pagar por el seguimiento. El beneficio para la comunidad es que los científicos están tratando de desarrollar una vacuna para prevenir el cáncer de cuello uterino. Sabiendo que tan común es el virus ayuda a los científicos a saber si se necesitan planear mas estudios, inclusive estudios de vacunas, para ayudar a las mujeres peruanas con este problema.

PROCEDIMIENTOS

Si Usted decide participar, le vamos a preguntar primero su número de código. Usted va a necesitar recordar este código después para cuando venga por sus resultados. Luego se le realizará un examen ginecológico como es usual con espéculo y toma de Papanicolaou. Durante el examen ginecológico, se usará hisopos para tocar el cuello uterino, que es el orificio de salida del útero. Con un hisopo, se tomará la muestra de Papanicolaou para la detección temprana de cáncer. El otro hisopo va a ser enviado a los laboratorios de Merck en los Estados Unidos para la detección del virus del papiloma humano.

Dos semanas después, Usted puede volver a este mismo centro médico para recoger sus resultados de Papanicolaou , los resultados estarán listados bajo su código. El personal del centro médico le dará consejería, y si fuera necesario ayudarla a entender el resultado de su examen y ayudarla a decidir si necesita alguna evaluación y a donde ir. El examen ginecológico va a durar alrededor de 15-30 minutos y en la segunda visita va a durar alrededor de 15 minutos para entregarle sus resultados y responder las preguntas que pueda tener. Nosotros vamos a preguntarle si Usted le gustaría que nosotros dejemos o no sus resultados en su historia clínica.

Nosotros vamos a pedirle permiso para guardar su muestra del hisopo adicional para usarlos en estudios de investigación médica en el futuro. Estos estudios pueden incluir proyectos de investigación en chlamydia, mycoplasma genitalium, gonorrea, vaginosis bacteriana, herpes, y posiblemente otros gérmenes que se descubran en el futuro.

RIESGOS, TENSIÓN Y MALESTAR

La incomodidad que Usted podría sentir durante el examen ginecológico va a ser un poco mas prolongado que lo usual porque el examen va a durar unos minutos mas de lo usual. Finalmente, la espera por los resultados causa ansiedad. Ningún examen de diagnóstico es perfecto. Si el examen de Papanicolaou es anormal, Usted puede pedir que se repita el examen para eliminar las otras causas, diferentes a cáncer, que pueden producir cambios en su Papanicolaou. Esto puede causarle preocupaciones e incertidumbre hasta que Usted sepa el resultado definitivo.

INFORMACION ADICIONAL

Si Usted decide no participar en el estudio, Usted todavía puede recibir el PAP y el cuidado médico que se presta aquí sin pérdida de ninguno de los beneficios a los que Usted normalmente tiene derecho.

Pruebas de detección del Virus de Papiloma Humano en cuello uterino: Esta información será utilizada solamente con propósitos de investigación.

Confidencialidad

Nosotros vamos a usar un código, no su nombre para marcar sus muestras de laboratorio y los reportes. Los resultados se mantendrán confidenciales. Sin embargo, en caso que veamos un resultado de laboratorio para el cual el tratamiento es necesario y nadie ha vuelto a la clínica para recoger el resultado, se mantendrá una lista de códigos y de los nombres de los pacientes en un armario bajo llave, que sólo con el consentimiento del comité de ética se unirá el código del resultado del examen con el nombre de la persona. Si Usted esta de acuerdo, ellos tratarían de ubicarla para darle sus resultados de laboratorio. Esta lista se mantendría por 6 meses después de terminado el estudio y luego sería destruida.. Pero es muy importante para Usted que venga a recibir sus resultados y no confié que nosotros vamos a ubicarla.

La información obtenida durante este estudio puede aparecer en revistas médicas o presentarse en conferencias pero sin su nombre, o sin información que pueda identificarla.

Retiro del estudio

Usted puede negarse a responder cualquier pregunta o retirarse del estudio en cualquier momento sin recibir ningún castigo, sin perder sus beneficios o perder el cuidado médico al cual Usted tiene todo el derecho. Si Usted tiene alguna pregunta acerca de este estudio, Usted puede llamar a la Obst. Valderrama al 319-0028 en horario de oficina. Usted tiene la libertad de hacer preguntas en cualquier momento durante el estudio y Usted tiene todo el derecho de recibir respuestas a su satisfacción.

Firmas.

.....

Nombre de la investigadora

.....

Firma de la investigadora

.....

Fecha

.....

Declaración de IA Participante

El estudio descrito me ha sido explicado, y yo voluntariamente doy mi consentimiento para participar en esta actividad. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y entiendo que si tengo preguntas futuras acerca de la investigación o sobre mis derechos como participante, éstas serán contestadas por la investigadora. Si tengo preguntas sobre mis derechos como sujeto de investigación, puedo llamar al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia Lima al 319-0000 anexo 2271. Yo recibiré una copia de este consentimiento.

Yo doy permiso para que mi muestra de cuello uterino (hisopo) sea guardada para ser usada en futuros estudios.

Por favor, elimine mi muestra de cuello uterino (hisopo) después de este estudio y no la use para futuros estudios

Yo doy permiso para que Ustedes traten de ubicarme si mis resultados de laboratorio indican que necesito un seguimiento, pero Yo entiendo que es mi responsabilidad venir a recibir mis resultados en dos semanas. La carta o mensaje va a decir que por favor vuelva a la clínica y no tendrá otros detalles.

Por favor, trate de ubicarme por (marque todos los medios que son aceptables para tratar de ubicarla)

Teléfono o

Carta o Nota a la siguiente dirección

.....

O visite mi casa.

Nombre del Participante

.....

Firma del Participante

.....

Fecha

.....

cc.- Participante

Archivo de la investigadora

Nota: Modelo tomado del proyecto original ¹².

TEXTO COMPLETO EPUB

Descargar texto completo en formato EPUB en la dirección:

http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2005/valderrama_cm/epub/valderrama_cm.epub