

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
UNIDAD CENTRAL
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA



**DETECCION DE INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN
USUARIAS DE 30-59 AÑOS, UNIDAD COMUNITARIA DE SALUD FAMILIAR,
OLOCUILTA, JUNIO 2015**

Informe Final Presentado Por:

José David Granillo Villalta
María Camila González Rocha
Efraín Ernesto Escobar Sánchez

Para Optar al Título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Asesora:
Dra. Ana Concepción Polanco

SAN SALVADOR, AGOSTO DE 2015

INDICE

Resumen.....	i
I Introducción.....	ii
II Objetivos.....	iii
III Marco Teórico.....	1
1. Virus del Papiloma Humano.....	1
1.1 Ciclo de Vida del Virus del Papiloma Humano.....	3
1.2 Presentación Clínica.....	4
2. Factores Demográficos.....	5
2.1 Infecciones de Transmisión Sexual.....	5
2.2 Inicio de Relaciones Sexuales a Temprana Edad.....	6
2.3 Promiscuidad.....	7
2.4 Paridad.....	7
2.5 Falta de uso adecuado del preservativo.....	8
2.6 Higiene.....	8
2.7 Alcoholismo y Tabaquismo.....	9
2.8 Inmunidad.....	10
2.9 Estado Nutricional.....	11
2.10 Pobreza.....	11
2.11 Educación.....	12
3 Test de ADN de Virus de Papiloma Humano.....	13
3.1 Instrumentos.....	13
3.2 Técnica de Recolección de Muestra.....	14

3.3 Principio de Procedimiento.....	15
3.3.1 Amplificación de Ácidos Nucléicos In Vitro.....	15
3.3.2 Métodos de Amplificación de Diana.....	15
3.3.2.1 Reacción en Cadena de la Polimerasa.....	16
3.3.3 Detección de VPH.....	17
3.3.3.1 Detección por Quimiolumiscencia.....	17
3.3.4 Interpretación de Resultados.....	18
3.4 Limitantes.....	18
3.5 Algoritmo según Resultados.....	19
IV Hipótesis.....	20
V Diseño Metodológico.....	21
VI Operacionalización de Variables.....	23
VII Resultados	28
VIII Discusión.....	38
IX Conclusiones.....	42
X Recomendaciones.....	43
XI Bibliografía.....	44
XII Anexos.....	47

I. RESUMEN

En esta investigación, realizada por médicos en año social durante su proceso para obtención del título Doctorado en Medicina, se pretendió dar a conocer la cantidad de pacientes que resultaron positivas a infección por virus del papiloma humano, durante la toma de la prueba CARE HPV;

La población estudiada fueron las usuarias de la Unidad de Salud del municipio de Olocuilta, entre las edades de 30-59 años, que durante el mes de Junio del presente año se realizaron la prueba. A través de una encuesta, se identificaron las diferentes características sociodemográficas consideradas como factores de riesgo para adolecer de la infección.

Entre los resultados obtenidos se encontró que una quinta parte de las pacientes evaluadas presento infección a Virus de Papiloma Humano; asimismo todas las pacientes tamizadas, independientemente de su resultado presentaron al menos un factor de riesgo.

La tercera parte de las pacientes con resultados positivos presentaban hasta 6 factores de riesgo para infección por Virus de Papiloma Humano.

Entre los más notorios encontrados estaban: la edad temprana de inicio de relaciones sexuales, las infecciones de transmisión sexual y vivir en área rural.

Varios factores que no fueron relevantes en la positividad de la prueba a infección de Virus de Papiloma Humano como el alcoholismo, el tabaquismo, el uso prolongado de Anticonceptivos Orales, según describen previas investigaciones.

Se recomienda a la Escuela de Medicina de la Universidad de El Salvador, a continuar promoviendo investigaciones de esta índole con una mayor población en estudio. Asimismo se socializarán los resultados con el personal que labora en la Unidad de Salud, con el afán de estimularlos a que se esfuercen en realizar más promoción en estos programas.

II. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación fue realizado por médicos en año social como parte del proceso para la obtención del título de Doctorado en Medicina. En este se pretende describir los casos observados de infección de virus de papiloma humano, tamizados a través de una prueba de detección de ADN de los serotipos más agresivos, la cual está disponible para ser aplicada en las usuarias de la unidad comunitaria de salud familiar de Olocuilta durante el mes de junio de 2015.

Con una metodología de tipo descriptiva-observacional, en la que se buscó cuantificar los casos de infección de virus de papiloma humano positivos con el examen efectuado sobre el grupo de pacientes que se presentaron al tamizaje, quienes fueron sometidas a una encuesta para recabar información relacionada a características sociodemográficas y buscar los factores de riesgo para esta enfermedad de transmisión sexual.

Todos los datos obtenidos fueron procesados usando el software Microsoft Excel. Encontrando que en las pacientes tamizadas con mayor cantidad de factores de riesgo se detecten la infección por Virus de Papiloma Humano.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Analizar los resultados obtenidos, mediante el uso de la prueba CARE-HPV, como método de tamizaje, efectuada a las usuarias de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, en junio de 2015, detallando los factores de riesgo observados en aquellas pacientes que resulten positivas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Cuantificar a todas las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con la prueba CARE-HPV, según factores sociodemográficos y epidemiológicos presentes, independiente de positividad o no del resultado de tamizaje sobre Virus de Papiloma humano.
2. Clasificar a las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con la prueba CARE-HPV, según resultado positivo o negativo.
3. Relacionar a las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con resultado positivo de la prueba CARE-HPV y la cantidad de factores de riesgo asociados.

IV. MARCO TEÓRICO

1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Virus de Papiloma Humano (VPH), es un grupo diversos de virus ADN pertenecientes a la familia de los Papillomaviridae, patógenos, que puede producir tumores epiteliales en piel y membrana mucosa; y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Más de 100 tipos son conocidos y más de 80 genomas han sido estudiados completamente. La infección comúnmente conlleva a una amplia variedad de manifestaciones clínicas que implican a la epidermis.

El VPH es un virus no capsulado con simetría icosaédrica, con 72 capsómeros que rodean al genoma, el cual es ADN de doble cadena circular. Los humanos son los únicos reservorios.

El VPH infecta la base queratinocítica de la epidermis, en la cual permanece latente y tiene 2 formas de replicación: una replicación estable del genoma episómico en las células basales, y la otra forma vegetativa con una replicación más diferenciada. Las células diferenciadas migran a la superficie lo que altera las características de la epidermis resultando en excrecencias cutáneas o mucosas conocidas como verrugas.¹ De los 16 géneros de la familia Papillomavirus, únicamente 5 infectan a seres humanos, éstos son: Alphapapillomavirus, Betapapillomavirus, Gammapapillomavirus, Mupapillomavirus y Nupapillomavirus.

¹Rhea WG Jr, Bourgeois BM, Sewell DR. *Condyloma acuminata: a fatal disease?* American Surgery, New Orleans, USA. Nov 1998;64(11):1082-7

Estos 5 géneros albergan a más de 170 tipos de virus que forman la clasificación no taxonómica de "virus del papiloma humano"²

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 (conocidos como tipos de alto riesgo oncológico); y que otros tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos (conocidos como tipos de bajo riesgo oncológico).³

El genoma del VPH está dividido en las siguientes 3 regiones de función principal:

- La región E (por early en inglés), con 6 genes no estructurales, varios de los cuales están asociados a la transformación celular.
- La región L (por late en inglés), con 2 proteínas estructurales, L1 y L2, que forman la cápside.
- La región de mayor control que regula la replicación y la función del genoma.

Son las características de la proteína L1 las que hacen que el virus pueda ser tratado como de bajo o alto riesgo y por ello su genotipo específico es el que se usa para poder clasificar a estos virus.

² Chouhy D, Bolatti EM, Perez GR, Giri AA. *Analysis of the genetic diversity and phylogenetic relationships of putative human papillomavirus types*. J Gen Virol.2013 Nov;94(Pt 11):2480-8

1.1 Ciclo de vida del Virus del Papiloma Humano

Durante la infección del epitelio de las mucosas, los viriones deben alcanzar en primer lugar las células basales no diferenciadas. Por ello, se piensa que el virión VPH infecta tejidos epiteliales a través de microabrasiones que permiten un acceso más fácil a las zonas basales del epitelio. Una vez en contacto con las células objetivo, el virión se asocia con receptores putativos como son las alfa integrinas, la heparina y las lamininas. Los viriones entran en las células epiteliales basales por endocitosis mediada por vesículas recubiertas de clatrina y caveolina, dependiendo del tipo de VPH. Una vez en el interior celular, el genoma viral es transportado al núcleo por mecanismos desconocidos, donde se mantiene como un minicromosoma circular libre. Se transcriben entonces los genes tempranos (E), lo que permite realizar una replicación del ADN inicial que resulta en un número de copias de entre 50-100 genomas virales por célula. A partir de este momento, el genoma viral se replica en promedio una vez por ciclo celular, cuando las células basales se dividen, y los genomas virales se reparten a partes iguales entre las células hijas. Este tipo de replicación viral se denomina replicación tipo plásmido.

Cuando las células basales entran en el proceso de diferenciación que las convertirá en queratinocitos, a medida que migran hacia las capas superiores del epitelio, tiene lugar una explosión en la replicación del ADN viral, conocida como replicación vegetativa. Además, en las capas superiores del epitelio del huésped se desencadena un complejo mecanismo de transcripción en cascada y se expresan los genes tardíos L1 y L2, que son las proteínas estructurales que encapsidan los genomas virales amplificados. El ensamblaje de los viriones hijos tiene lugar en el núcleo, liberándose cuando se descaman las células muertas del epitelio del huésped, de manera que el ciclo de vida viral continua.

Actualmente se desconocen las señales intracelulares que regulan la transición del virus hacia la replicación vegetativa durante la diferenciación de los queratinocitos.⁴

1.2 Presentación clínica

Algunos de los síntomas más importantes que sugieren la presencia de virus del papiloma humano son:

- ✓ Irritaciones constantes en la entrada de la vagina con ardor y sensación de quemadura durante las relaciones sexuales.
- ✓ Pequeñas verrugas en el área ano-genital: cérvix, vagina, vulva y uretra (en mujeres) y pene, uretra y escroto (en varones), las cuales pueden favorecer el desarrollo de: CIN (neoplasia cervical intraepitelial), VIN (neoplasia intraepitelial vulvar), PIN (neoplasia intraepitelial de pene), o AIN (neoplasia intraepitelial anal). Esas son lesiones precancerosas y pueden progresar a cáncer invasivo.

Enfermedad	Tipo VPH
Verruga común	2, 7
Verruga plantar	1, 2, 4
Verruga cutánea chata	3, 10
Verruga genital anal	6, 11, 42, 43, 44, 55
Malignidades genitales	riesgo muy alto: 41, 16, 18, 31, 45
	otros de alto riesgo: 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59
	probables de alto riesgo: 42, 26, 53, 66, 68, 73, 82
Epidermodisplasia verruciforme	más de 15 tipos
Hiperplasia focal epitelial (oral)	13, 32
Papilomas orales	6, 7, 11, 16, 32

⁴Acheson, Nicholas H. *Capítulo 11 Papillomaviruses. Fundamentals of Molecular Virology* 2007, 1 ed. John Wiley & Sons Inc.

2. FACTORES SOCIODEMOGRAFICOS

2.1 Infecciones de transmisión sexual

Existen factores colaterales de coinfecciones simultáneas como de otras enfermedades de transmisión sexual, que sirven de agentes aceleradores de los efectos del VPH, tales como el virus de inmunodeficiencia, virus del herpes simple tipo 2, *Trichomonas vaginalis* (el riesgo de padecer cáncer de cérvix, se incrementa en 3 veces en aquellas pacientes en la que existe tricomoniasis)⁵ y *Chlamydia trachomatis*, el complejo N-cadherina/catenina es de importancia estructural en la adhesión de las células epiteliales. En ocasiones, la catenina puede ser liberada, y posteriormente se une a determinados factores de transcripción en el núcleo de las células. Este mecanismo estimula la expresión de genes que regulan la apoptosis y el ciclo celular. En estudios in vitro se ha demostrado que la clamidia rompe el complejo provocando el secuestro de la N-cadherina con la inclusión de la clamidia, alterando el funcionamiento celular y contribuyendo a la transformación maligna.

Así mismo, el VPH altera el crecimiento de la flora bacteriana vaginal. Por otra parte, la *Gardnerella vaginalis* es detectada en el 50 % de las pacientes con tumores malignos del cérvix.

⁵Sayedel-Ahl SA, el Wakil HS, Kamel NM, Mahmot MS. A preliminary study on the relationship between *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer in Egyptian women. J Egypt Soc. Parasitol. Abril 2002; 32(1):167-78.

2.2 Inicio de una vida sexual a edades tempranas

En El Salvador, la edad de inicio de relaciones sexuales se encuentra en promedio a los 15 años, teniendo en cuenta variaciones entre el área rural y urbana, siendo menor en la primera. Este factor, junto con el número de parejas, está asociado no solo a mayor probabilidad de exposición, exposición a diferentes cepas y exposición a inóculo mayor, sino a la posibilidad de reinfecciones, principalmente cuando interactúan con parejas promiscuas. Es de tener en cuenta, que en determinados casos, el impulso de incursionar en este ámbito, deriva de mensajes de los medios masivos de comunicación, originando conductas riesgosas, conjugado con la falta de protección y la posibilidad de que la(s) pareja(s) pudieran estar infectadas lo que aumentan los riesgos de infecciones de transmisión sexual. En la adolescencia y durante los primeros embarazos se produce la migración fisiológica de la unión escamocolumnar hacia el endocérnix. En este proceso el epitelio cilíndrico es reemplazado por el epitelio plano estratificado originando la llamada zona de transición, donde la susceptibilidad al riesgo de transformación maligna/célula blanco es probablemente mayor que en cualquier otro tejido sujeto al cáncer. Estos cambios son más activos precisamente en etapas tempranas de la vida, donde también la vida sexual es más activa, pero declinan después de la menopausia.⁶

⁶Alaniz, A., Flores, J. & Salazar, C. Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. Revista de la Facultad de Medicina UNAM. 2009. 52, 69-72.

2.3 Promiscuidad

Tamayo y Varona (2006), al realizar un estudio analítico descriptivo y retrospectivo con una muestra de 70 adolescentes que presentaron infección del VPH, dan cuenta de que el 72.9% de los jóvenes mencionaron haber tenido dos o más parejas sexuales. Y se confirma con otro estudio realizado en EE. UU. Donde se encontró que los jóvenes con dos o más parejas sexuales son más propensos de contagiarse del VPH.

2.4 Paridad

Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces. A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios. Este riesgo aumenta cuando la edad de paridad es precoz y en las mujeres con uno o más partos vaginales, las cuales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que solamente tuvieron partos por cesárea. La razón para esta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia al respecto por lo que es un punto bastante controvertido⁷

⁷ Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. Salud Pública Méx 1998; 40:330-8.

2.5 Falta o uso inadecuado del preservativo

El uso incorrecto del preservativo o la ausencia del mismo en todas las relaciones sexuales predisponen al contagio del VPH además de otras ITS. Siendo su desuso motivado por factores culturales (machismo, creencias), educativos (desconocimiento del uso correcto o sus ventajas, desconocimiento de la existencia del condón femenino, el cual permite aminorar los riesgos de contraer VPH porque cubre más área genital y puede brindar una mejor protección que el condón masculino, sin impedir al 100% el contagio del virus en áreas sin protección y laceradas), económicos (pobre poder adquisitivo), entre otros⁸.

2.6 Higiene

La falta de higiene es otro factor de riesgo para la prevalencia de toda clase de infecciones a causa de la retención de esmegma y fimosis, generando el acumulo de bacterias y virus en condiciones de irritación crónica, que fácilmente puede albergar a un agente patógeno e incrustarse por medio de la lesión.

Se sugiere que los hombres tengan el hábito de retirar el prepucio para lavar bien la zona del glande y que las mujeres abran los labios mayores para lavar entre ellos. Una circuncisión en hombres y una higiene adecuada pueden ayudar a disminuir el riesgo de un contagio. Una higiene excesiva no garantiza ni impide el contagio del VPH, pero si disminuye en un porcentaje considerable las infecciones.

Las secreciones, 24 hrs después de haber salido del organismo pueden permanecer sin perder su capacidad infectante, por lo tanto los trabajadores de

⁸Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J ClinPathol 2002;55:244-65

la salud y personal en contacto con biológicos, debe mantener estrictas medidas de seguridad personal y ambiental (mesas de exploración ginecológicas, instrumentos médicos y las perillas de las puertas de los baños, entre otras)

2.7 Alcoholismo, tabaquismo

El efecto nocivo del abuso en el consumo de alcohol, produce sustancias que actúan como oxidantes, elementos cuya acción constituye un mecanismo importante en la inducción de transformaciones malignas celulares.

El tabaquismo, actúa como una noxa en las secreciones vaginales, sobre todo en el epitelio del canal endocervical en donde es el reservorio del virus del papiloma, generando la inoculación con mayor facilidad en un ambiente optimo para su propagación, disminuyendo la producción de moco. Parte de los efectos nocivos del tabaco, es la destrucción de las células de Langerhans, las cuales sirven como presentadoras de antígenos, y se encuentran en predominantemente en mucosas, además altera los niveles de ciertas citoquinas que participan en el control del crecimiento celular anormal, junto con el daño molecular del ADN⁹. El tabaquismo, puede aumentar el riesgo de cáncer hasta en 27 veces, según un estudio del Instituto Karolinska de Estocolmo (Suecia) que se publica en la revista 'Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention'. El estudio sugiere que ambos factores, el tabaquismo y la carga de VIH-16, podrían crear una sinergia bioquímica que fomentara la enfermedad. Los investigadores analizaron datos citológicos de 105.

⁹ Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. JAMA 2000; 284:706-12.

760 mujeres suecas e identificaron 499 mujeres con cáncer cervical 'in situ', junto con 499 mujeres que no padecían la enfermedad que sirvieron de controles

Un estudio que se hizo con mujeres en La Habana Cuba, mostró que la exposición a determinadas concentraciones de nicotina por un tiempo prolongado, al llegar al epitelio cervical, transportadas por el sistema circulatorio, potencia la proliferación celular por contribuir a la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico¹⁰.

2.8 Inmunidad

El uso prolongado de anticonceptivos orales, el cual se vincula con la persistencia de infecciones provocadas por el virus, lo mismo sucede con una alteración hormonal. Algunos estudios estiman que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales por más de cinco años duplican el riesgo de contraer cáncer cervicouterino por el exceso de hormonas.

En un estudio multicéntrico realizado por la IARC, encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de cáncer de cuello uterino. El riesgo aumentó para las paciente que los usaban entre cinco y diez o más años (OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29). La evidencia para la asociación entre el cáncer de cuello uterino y los anticonceptivos orales u otras hormonas anticonceptivas no es completamente consistente. Varios estudios han investigado a mujeres positivas para VPH sin encontrar asociación con este factor.

¹⁰ León Cruz, Grettell; Bosques Diego, Omar de Jesús, Rev. Cubana ObstetGinecol. Ciudad de la Habana ene.-abr. 2005. v.31 n.1

Se plantea que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo.¹¹

Las inmunodeficiencias asociadas a comorbilidades como VIH/SIDA, Diabetes Mellitus, Enfermedad Renal Crónica; sus efectos en el sistema inmunitario aceleran la infección en el huésped y las lesiones causadas en estos pacientes son frecuentemente más difíciles de tratar, porque la persistencia y progresión son muy altas.

2.9 Estado nutricional

El estado nutricional afecta no solo de manera directa a la infección, sino indirectamente influyendo en el estado inmunológico de la persona. Una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C, favorece la persistencia de la infección y la evolución de las lesiones intraepiteliales cervicales. “Investigaciones de nutriólogos del Hospital General de México revelaron que las mujeres mal alimentadas tienen bajos niveles de antioxidantes, y mayor riesgo a contraer el VPH precursor del cáncer cérvico-uterino”.

2.10 Pobreza

La mayoría de la población se encuentra en situación de pobreza, con acceso limitado a los servicios de salud (impide la asistencia de los jóvenes a los centros de salud para una orientación sexual, una consulta en la utilización de métodos anticonceptivos y para realizarse estudios preventivos).

¹¹Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-92

Las condiciones de desarrollo son un condicionante crítico del potencial individual y social Y constituye uno de los principales obstáculos colocando a la población en condiciones de mayor vulnerabilidad en su vida reproductiva

2.11 Educación

Factores culturales enseñan que es un tabú hablar de sexualidad y pocas son las familias que conversan sobre este asunto con sus hijos, por miedo a incitarlos o inducirlos a las prácticas sexuales. Si bien se cuenta con programas de Salud Sexual y Reproductiva, impartida por organizaciones como FUDEN o PASMO, la información no ha sido precisa ni eficaz, no ha generado una conciencia del cuidado del cuerpo, no abarca poblaciones masivas. Aunado a las pocas visitas que las usuarias realizan a instituciones de salud y la precaria información acerca de las medidas preventivas necesarias para aplicarlas a sus experiencias sexuales.

La baja escolaridad en crea falta de conocimientos y oportunidades para combatir los riesgos y consecuencias generadas al contagiarse por el VPH, factores educativos y socioeconómicos, impiden la detección temprana de la enfermedad y contribuyen al aumento del riesgo de contagio del virus del papiloma.

Aunque las mujeres conocen diversos métodos anticonceptivos, la mayoría no lo usó en su primera relación sexual, esto confirma que gran parte de los adolescentes aunque cuenten con los conocimientos de los métodos anticonceptivos que les brindan en el nivel básico de estudios, no lo creyó necesario en sus relaciones sexuales y muchos lo usaron en forma inadecuada.

Lindau y cols. Encontraron en 529 mujeres que asistían a una clínica ambulatoria para mujeres que aquellas con menor nivel académico (menos de 9º grado) acuden hasta 2,5 veces menos a citología, lo que está ligado con el grado de conocimientos generales en salud. Esto tiene implicaciones críticas, pues en la medida que la mujer no sepa y entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías hay dificultades para que acuda regularmente a sus controles o cumpla con las indicaciones del personal de salud.¹²

3. TEST DNA DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO

La prueba recientemente introducida en El Salvador con nombre careHPV, HC2® (Híbrido Capture 2) consiste en la detección de los serotipos 14 y 16 del virus de papiloma humano (VPH), serotipos más virulentos que son factores de alto riesgo para padecer cáncer de cérvix, además de los serotipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, que son considerados de también de riesgo. Dicha prueba consiste en la extracción de células cervicales o vaginales, colocadas en un medio acuoso para transporte y posteriormente analizadas a través de Hibridación de ADN in vitro y quimioluminiscencia que identifica la presencia del virus del papiloma humano.

3.1 Instrumentos:

- ✓ Cepillo cervical
- ✓ Deposito colector de muestra
- ✓ Solución preservante
- ✓ Personal técnico que opera HC2

¹² Hewitt M, Devesa S, Breen N. Papanicolaou test use among reproductive-age women at high risk for cervical cancer: analyses of the 1995 National Survey of Family Growth. Am J PublicHealth 2002;92:666-9

3.2 Técnica de recolección de muestra.

La muestra se recolectara por personal previamente entrenado, puede realizarse por medio de autotoma por parte del paciente posterior a ser explicada la técnica.

La técnica no difiere mucho en cuanto a la toma de una citología cervical, únicamente que en esta prueba se utilizara un cepillo que formará parte del equipo de recolección, junto al frasco contenedor de la muestra y el medio preservante¹³.

Se introducirá el cepillo en la cavidad vaginal, recolectando muestra de tejido cervical o tejido vaginal, no importa si la paciente se presenta a la toma de muestra durante su periodo menstrual, ya que no se trata de una prueba visual sino molecular.

Posteriormente el cepillo es colocado en el frasco contenedor del medio preservante, este medio proporciona que la muestra permanezca viable a temperatura ambiente por 2 semanas, además de 1 semana más si se conserva de 2 a -8°C y hasta 2 meses si permanece a -20°C.

Posteriormente muestra será transportada a los centros de procesamiento donde será analizada y los resultados se obtendrán en aproximadamente 30 minutos luego de iniciar procesamiento.

¹³ Castle PE, Wacholder S, Sherman ME, Lorincz AT, Glass AG, Scott DR, Rush BB, Demuth F, Schiffman M. Absolute risk of a subsequent abnormal Pap among oncogenic human papillomavirus DNA-positive, cytologically negative women. Cancer 2002 Nov. 95(10):2145-51

3.3 Principio del procedimiento.

3.3.1 Amplificación de ácidos nucleicos in vitro.

El principal objetivo de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos in vitro, es mejorar la sensibilidad de los test basados en ácidos nucleicos y simplificarlos mediante el uso de la automatización y la incorporación de sistemas de detección no radiactivos. La tecnología subyacente a las técnicas de amplificación es diversa y en continua transición, por lo que se hace necesaria una clasificación de las mismas; una de esas clasificaciones divide los métodos de amplificación de los ácidos nucleicos en tres grandes categorías:

- Sistemas de amplificación de la diana, que incluye la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la autorreplicación de la secuencia (3SR) y la amplificación por desplazamiento de la hebra (SDA).
- Sistemas de amplificación de la sonda, que incluye la replicasa Q β o la reacción en cadena de la ligasa (LCR).
- Sistemas de amplificación de la señal, en los cuales la señal generada por cada sonda es aumentada.

3.3.2 Métodos de Amplificación de la Diana.

Son métodos in vitro que amplifican enzimáticamente una molécula diana hasta niveles a los cuales pueden ser fácilmente detectados. Mediante estos métodos se puede realizar la identificación de un patógeno al mismo tiempo que se obtiene una réplica exacta de la secuencia diana que posteriormente podrá ser

caracterizada y secuenciada; esta es la propiedad que diferencia estos métodos de otros métodos de amplificación¹⁴.

3.3.2.1 Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Desde 1983, año en el que se describió por primera vez la técnica por científicos de la empresa Cetus Corporation, la PCR se ha convertido en una técnica fundamental en la mayoría de los laboratorios de Biología Molecular.

La técnica se basa en la repetición de ciclos de síntesis de DNA dirigida por oligonucleótidos para realizar la replicación in vitro de secuencias diana de ácidos nucleicos. Estos oligonucleótidos, cuya secuencia viene determinada por el ácido nucleico diana, se sintetizan para ser complementarios de sus zonas de annealing (reconocimiento) dentro de las dos diferentes hebras (hebra + y -) de la secuencia diana. La distancia entre los primeros (cebador) se determina empíricamente y depende de numerosos factores; el intervalo habitual entre primeros para ensayos diagnósticos es entre 50 y 1.500 bases¹⁵.

En su forma más básica, cada ciclo de PCR consta de tres pasos:

- a) Etapa de desnaturalización: En ella, el DNA diana se incuba a elevada temperatura ($\pm 94^{\circ}\text{C}$) de tal manera que las hebras se separan quedando accesibles a la hibridación de los primeros.
- b) Etapa de annealing: En ella, la mezcla de reacción se enfría ($\pm 55 - 65^{\circ}\text{C}$) para permitir que los primeros hibriden con la secuencia complementaria.

¹⁴ Stewart A-CM, Gravitt PE, Cheng S, Wheeler CM. Generation of entire human papillomavirus genomes by long PCR: frequency of errors produced during amplification. *Genome Res* 1995;5(1):79-88

¹⁵ Vernon SD, Unger ER, Williams D. Comparison of human papillomavirus detection and typing by cycle sequencing, line blotting, and Hybrid Capture. *J Clin Microbiol.* Feb 2000;38(2):651-5

- c) Etapa de extensión: Se suele realizar a $\pm 72^{\circ}\text{C}$ y en ella los primeros se extienden mediante una DNA polimerasa, utilizando el DNA diana como molde, realizándose entre 30 y 50 ciclos en cada reacción¹⁶.

Durante todos los ciclos de amplificación, las reacciones de extensión de los primeros finalizan a diferentes distancias de los primeros, originando productos de amplificación de diferentes longitudes. No obstante, después del segundo ciclo de amplificación, los "productos cortos" empiezan a acumularse y rápidamente se convierte en el producto predominante.

El punto de partida óptimo del proceso de identificación de una secuencia diana para la detección de un determinado patógeno o agente infeccioso es la literatura. La relativa facilidad con la que actualmente se puede clonar y secuenciar los ácidos nucleicos ha originado una explosión de información de secuencias disponibles y la tendencia de depositar dicha información de las secuencias directamente en bancos de datos de ácidos nucleicos.

3.3.3 Mecanismo de detección de VPH

3.3.3.1 Detección por Quimioluminiscencia.

Posterior a amplificar el número de copias, esta es colocada en una placa microtituladora cubierta con anticuerpos específicos para los híbridos de ADN del Virus de Papiloma Humano, estos se fijan a la placa y posteriormente reaccionan con anticuerpos combinados con Fosfatasa Alcalina, luego se agrega un sustrato quimiolumiscente. La cantidad de moléculas de Fosfatasa Alcalina fijada a cada anticuerpo es alta, por lo que funciona como un amplificador de señal por anticuerpo fijado a la placa por reacción con el ADN híbrido. Mientras el sustrato es fraccionado por la Fosfatasa Alcalina fijada,

¹⁶ Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD, Lorincz AT. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. JAMA 2000 Jan;283(1):87-93

genera luz, que es medida en Unidades Relativas de Luz (RLU: Relative Light Units) en un luminómetro. La intensidad de la luz determina la presencia o ausencia del Virus de Papiloma Humano en la muestra. Si el valor de las RLU es igual o mayor al valor del umbral (CO: Cutoffvalue), indica la presencia de ADN del Papillomavirus de alto riesgo, un valor debajo del umbral indica la ausencia de Papillomavirus de alto riesgo o presencia en valores menores que el límite inferior detectable por esta prueba.

3.3.4 Interpretación de los resultados.

1. Muestra con radio $RLU/CO \geq 1$ se consideran positivos.
2. Muestra con radio $RLU/CO < 1$ se consideran negativos o la presencia de las secuencias de ADN de Papillomavirus son más bajas que los valores detectables.

La magnitud del resultado de RLU sobre el umbral determina la cantidad de ADN de Virus de Papiloma Humano de alto riesgo presente en la muestra, aunque a esto no ha demostrado utilidad médica.

3.4 Limitantes

Al ser una prueba de detección de los 14 serotipos de alto riesgo, la negatividad de la prueba no significa la ausencia de otros tipos de bajo riesgo del virus de papiloma humano, además no descarta la presencia de los serotipos de alto riesgo si estos se encuentran en concentraciones muy bajas.

Los resultados del test deben ser interpretados en conjunto con otros tipos de evaluación médica del paciente y otros procedimientos.

3.5 Algoritmo según Resultado obtenido

Se realizara la prueba a las pacientes de edad de 30 a 59 años de edad, si se obtiene un resultado positivo, la paciente será evaluada utilizando el IVAA (inspección visual con ácido acético) como método de triage.

Si a la inspección visual con ácido acético, se observa que más del 25% del cérvix esta infiltrado, será referida para colposcopia y seguimiento por especialista. Si por el contrario el grado de la lesión precancerosa es menor del 25% la paciente recibirá tratamiento con crioterapia en el mismo centro y reevaluada al cumplir un mes de recibir tratamiento con crioterapia.

V. HIPÓTESIS

La presente investigación es de tipo descriptivo, por lo cual generalmente no suele incluirse hipótesis, pero para hacer el ejercicio académico, se postulan a continuación las siguientes:

- ✓ General: “Las pacientes tamizadas con la prueba HPV-CARE en su minoría tendrán resultado positivo a infección por serotipos de alto riesgo del virus de papiloma humano.”
- ✓ Nula: “Las pacientes tamizadas con la prueba HPV-CARE en su mayoría tendrán resultado positivo a infección por serotipos de alto riesgo del virus de papiloma humano.”

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de investigación: La investigación será de tipo observacional-descriptiva, de corte transversal, cualitativa.

Periodo de investigación: Se realizará durante el mes junio de 2015.

Universo: Todas las usuarias, de 30 a 59 años de edad, de la UCSF Olocuilta.

Muestra: Debido a que el tamaño del universo es muy limitado, la muestra consistirá en todas las usuarias que se tomen la prueba CARE-HPV durante el mes de junio de 2015, según los siguientes criterios de inclusión:

- ✓ Rango de edad antes mencionado.
- ✓ Sin antecedente de diagnóstico de lesión escamosa ni crioterapia previos
- ✓ Que no tengan citología vigente.
- ✓ Que no se encuentre embarazada.

Para efectos académicos, el cálculo de la muestra sería por medio de la fórmula siguiente:

$$\frac{k^2 N p q}{e^2 (N - 1) + k^2 p q} = n$$

N: es el tamaño de la población o universo (número total de posibles encuestados).

K: es una constante que depende del nivel de confianza que asignemos.

e: es el error muestral deseado, en tanto por uno.

p: proporción de individuos que poseen en la población la característica de estudio.

q: proporción de individuos que no poseen esa característica, es decir, es 1-p.

n: tamaño de la muestra

$$n = \frac{1.96^2 (445) (0.05) (0.95)}{0.01 (445-1) + (1.96^2 \times 0.95 \times 0.05)} = \frac{81.2}{4.62} = 17.5$$

VII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo	Variable	Definición Operacional	Indicador	Fuente	Valor
Cuantificar a todas las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con la prueba CARE-HPV, según factores sociodemográficos y epidemiológicos presentes, independiente de positividad o no del resultado de tamizaje sobre Virus de Papiloma humano.	Edad	Años cumplidos en rangos: 30-39, 40-49, 50-59.	No. de mujeres según rango de edad / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
	Escolaridad	Nivel educativo por rangos: analfabeta, básica, secundaria, educación superior	No. de mujeres según rango educativo / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
	Ocupación	Tipo de trabajo: trabajo estable, inestable, ama de casa, ninguno	No. de mujeres según tipo laboral / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
	Económico	Ingresos económicos mensuales: <\$100, \$100-\$300, >\$300, remesas	No. de mujeres según rango de ingresos / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
	Acceso a servicios de salud	Distancia hacia establecimiento de salud: <5Km, ≥5Km	No. de mujeres según distancia / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
	Estado civil	Estado civil: soltera, casada, acompañada, divorciada, viuda	No. de mujeres según estado civil / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje

Zona de vivienda	Tipo del medio en que está ubicada la vivienda: rural, urbana	No. de mujeres según tipo de zona / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Paridad	Número de partos vaginales: 0, 1-3, ≥ 4	No. de mujeres según rango de partos / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Sexarquia	Edad de inicio de relaciones sexuales en rangos: <15, 15-20, 20-25, >25	No. de mujeres según rango de edad / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Promiscuidad	Número de parejas sexuales: 1, 2-4, >4	No. de mujeres según rango de cantidad de parejas / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Preservativo	Frecuencia de Uso de preservativo: nunca, a veces, siempre.	No. de mujeres según conducta de uso de preservativo / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje

Anticonceptivos orales	Tiempo de ingesta de Anticonceptivos orales según rangos: <5años, ≥5años	No. de mujeres según años de ingesta / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
ITS o infección vaginal	Antecedentes de ITS o infección vaginal: Tricomoniasis, Vaginosis bacteriana, VIH/SIDA, Candidiasis vaginal	No. de mujeres según tipo de infección / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Enfermedades crónicas	Antecedentes de enfermedades crónicas como: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus 2, Insuficiencia Renal Crónica	No. de mujeres según tipo de enfermedad crónica / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Tabaquismo	Cantidad de cigarrillos por semana, según rangos: <5 cigarrillos, 5-20 cigarrillos, >20 cigarrillos	No. de mujeres según rango cigarrillos fumados / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Etilismo	Cantidad ingesta de alcohol por semana, según rangos: <5 botellas, 5-10	No. de mujeres según rango alcohol ingerido	Encuesta	Porcentaje

		botellas, >10 botellas	/ total de mujeres X 100		
	Uso de drogas	Utilización de drogas psicoactivas según frecuencia por semana en los rangos: <2 ocasiones, 2-4 ocasiones, >4 ocasiones	No. de mujeres según uso de drogas / total de mujeres X 100	Encuesta	Porcentaje
Clasificar a las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con la prueba CARE-HPV, según resultado positivo o negativo.	Resultado de la prueba CARE-HPV	Presencia o no del virus de papiloma humano de alto riesgo según el reporte de cada paciente tamizada: positivo o negativo	No. de mujeres según resultado de tamizaje / total de mujeres X 100	Reporte de la prueba CAREHPV	Porcentaje
Relacionar a las pacientes de 30-59 años de la UCSF Olocuilta, que consultaron en junio de 2015, y que fueron tamizadas con resultado positivo de la prueba CARE-HPV y la cantidad de factores de riesgo asociados.	Relación entre resultado positivo de la prueba CARE-HPV y factores asociados	Cantidad de factores presentes en las usuarias con pruebas positivas para VPH: ≤2 factores, 3-5 factores, >5 factores	No. de pruebas positivas según rango de factores / total de pruebas positivas X 100	Encuesta	Porcentaje

Técnicas de obtención de información

La información se obtendrá a partir de la respuesta espontánea que provea la paciente durante la encuesta que se realizará a la paciente.

Herramientas para obtención

Se utilizará un cuestionario para obtener los datos de la usuaria; así como el reporte del resultado de la prueba Care-HPV que retorne a la unidad de salud.

Mecanismos de confidencialidad y resguardo de los datos

Se explicará a cada usuaria el motivo de la recolección de los datos; así como el consentimiento de la usuaria se solicitará previo a la aplicación de la encuesta, asegurando la no divulgación de su identificación y datos personales (Ver Consentimiento informado en Anexos).

Procesamiento y análisis de la información: Posterior a la obtención de los datos, y mediante el uso del software Office Excel, se clasificarán y tabularán los datos, mediante la confección de tablas, disponiendo en forma vertical los valores que toman las variables y en forma horizontal el número de unidades de análisis que corresponde a cada categoría.

VIII. RESULTADOS

Tabla 1 – Distribución de pacientes de 30 a 59 años, usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015, según el resultado del Test Care-HPV.

RESULTADO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
FRECUENCIA	11	42	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Durante el periodo estudiado se realizan 53 pruebas por el equipo comunitario de salud familiar de Olocuilta, de las cuales 11 pacientes obtuvieron resultado positivas a infección por Virus de Papiloma Humano, lo cual significa un 20.7% de positividad de las muestras.

A continuación se presentan los resultados obtenidos de las encuestas sobre factores sociodemográficos realizadas a las pacientes que asisten a la Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Olocuilta para toma de Prueba de ADN de VPH en Junio del presente año.

Tabla 2 Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según edad en años, tamizadas con Care HPV.

EDAD	30 – 39 años	40 – 49 años	50 – 59 años	TOTAL
POSITIVO	7	4	0	11
NEGATIVO	16	20	6	42
TOTAL	23	24	6	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Del total de pacientes encuestadas, el mayor porcentaje lo ocupaban pacientes de los 40-49 años, pero de las pacientes con resultado positivo a infección por VPH la edad predominante se encuentra dentro del rango de 30-39 años (63.6% de los casos positivos).

Tabla 3 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según estado civil, tamizadas con Care HPV

ESTADO CIVIL	Soltera	Casada	Acompañada	Divorciada	Viuda	Total
POSITIVO	2	6	3	0	0	11
NEGATIVO	9	21	9	0	3	42
TOTAL	11	27	12	0	3	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

El 50.9% del total de pacientes a las que se le tomo la prueba de VPH estaban casadas. Se puede observar también que de las pacientes positivas a infección por VPH, las pacientes casadas presentan mayor porcentaje (54.5%), seguido por pacientes acompañadas y por ultimo solteras.

Tabla 4 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según nivel educativo, tamizadas con Care HPV.

ESCOLARIDAD	Analfabeta	Básica	Secundaria	Educación superior	TOTAL
POSITIVO	2	6	3	0	11
NEGATIVO	0	21	20	1	42
TOTAL	2	27	23	1	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

En lo que respecta a escolaridad, en la mayoría de pacientes con resultado positivos obtenidos tienen una escolaridad básica (54.5% de las muestras obtenidas), seguido por educación secundaria (27.3%) y en el analfabetismo (18.2%). No así educación superior, donde no se obtiene ningún resultado positivo.

Tabla 5 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según tipo de trabajo u ocupación, tamizadas con Care HPV.

TRABAJO	Trabajo estable	Trabajo inestable	No trabaja	Ama de casa	Total
POSITIVO	0	4	0	7	11
NEGATIVO	4	12	3	23	42
TOTAL	4	16	3	30	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

En cuanto a tipo de ocupación o trabajo, la mayoría de pacientes con resultados positivos a infección por VPH se desempeñan como ama de casa (63.6%) y en menor porcentaje realizan trabajo no estable (36.4%).

Tabla 6 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según ingresos económicos mensuales, tamizadas con Care HPV.

INGRESO	< \$100	\$100 - \$300	> \$300	Remesas	Total
POSITIVO	4	6	1	0	11
NEGATIVO	13	26	2	1	42
TOTAL	17	32	3	1	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

De las pacientes con resultados positivos, el 54.5% tienen un ingreso económico mensual de aproximadamente de 100-300\$ y el 36.3% con ingreso de menos de 100 \$ mensuales.

Tabla 7 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según área de procedencia, tamizadas con Care HPV.

PROCEDENCIA	Rural	Urbana	Total
POSITIVO	9	2	11
NEGATIVO	30	12	42
TOTAL	39	14	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Según el área de procedencia, la positividad de infección por VPH en el área rural es del 23.1%, mientras que la positividad en el área urbana es del 14.3%.

Tabla 8 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según acceso a servicio de salud, tamizadas con Care HPV.

ACCESO SERVICIO SALUD	A < 5 km DE	>5 km	Total
POSITIVO	10	1	11
NEGATIVO	42	0	42
TOTAL	52	1	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Del total de pacientes estudiados con resultados positivos a infección por VPH, solamente 1 persona (1.9%) del total de pacientes estudiados, considera que el establecimiento de servicio de salud más cercano se encuentra a más de 5 kilómetros de su hogar.

Tabla 9 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según edad de inicio de relaciones sexuales, tamizadas con Care HPV.

SEXARQUIA	< 15 años	15-20 años	21 – 25 años	>25 años	Total
POSITIVO	1	9	1	0	11
NEGATIVO	3	31	6	2	42
TOTAL	4	40	7	2	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

En cuanto a inicio temprano de relaciones sexuales, se puede observar que el porcentaje de positividad en la pacientes con inicio antes de los 20 años es del 22.7%, mientras que las que inician después de los 20 solamente presentan un 11.1% de positividad.

Tabla 10 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según número de parejas sexuales, tamizadas con Care HPV.

Nº DE PAREJAS	1	2 – 4	>4	TOTAL
POSITIVO	3	7	1	11
NEGATIVO	11	28	3	42
TOTAL	14	35	4	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Las pacientes con número de parejas de 2 a 4 representan un 63.6% del total de pacientes con resultado positivo, seguido por pacientes con 1 pareja con el 27.3%.

Tabla 11 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según frecuencia de uso de preservativos, tamizadas con Care HPV.

PRESERVATIVO	NUNCA	A VECES	SIEMPRE	TOTAL
POSITIVO	6	4	1	11
NEGATIVO	30	9	3	42
TOTAL	36	13	4	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Pacientes con resultado positivo a infección por virus de papiloma humano que nunca han usado el preservativo significan un 54.6% del total de pacientes positivas, mientras que las pacientes que siempre utilizan preservativo solamente son el 9.1%.

Tabla 12 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según el tiempo de uso de Anticonceptivos orales, tamizadas con Care HPV.

	NUNCA	< 5 años	>5 años	TOTAL
POSITIVO	7	3	1	11
NEGATIVO	31	7	4	42
TOTAL	38	10	5	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

No hay una alta frecuencia en cuanto al uso de anticonceptivos orales por más de 5 años dentro de la población estudiada, solamente representan el 9.4% del total, con una positividad del 20%.

Tabla 13 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según paridad, tamizadas con Care HPV.

PARIDAD	0	1 – 3	> 4	TOTAL
POSITIVO	0	7	4	11
NEGATIVO	3	30	9	42
TOTAL	3	37	13	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

El 69.8% de pacientes estudiadas presentan de 1 a 3 partos, de estas el 18.9% presentan positividad de la prueba.

Tabla 14 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según antecedente de infección de transmisión sexual, tamizadas con Care HPV.

ITS	SI	NO	TOTAL
POSITIVO	8	3	11
NEGATIVO	18	24	42
TOTAL	26	27	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

La presencia de ITS o infecciones de tipo vaginal está presente en el 49.1% del total de la población estudiada, mientras que del total de pacientes con resultado positivo, la pacientes con antecedente de este tipo de infección significan un 72.7%.

Tabla 15 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según tipo de infección de transmisión sexual, tamizadas con Care HPV.

Tipo de ITS	Tricomoniasis	Vaginosis bacteriana	VIH/SIDA	Candidiasis vaginal	TOTAL
POSITIVO	0	7	0	1	8
NEGATIVO	0	17	0	1	18
TOTAL	0	24	0	2	26

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

De las pacientes con antecedentes de infección vaginal o ITS, la Vaginosis bacteriana está presente en el 92.3%. Al igual que la tendencia del total pacientes, las mujeres con prueba positiva presentan esta misma patología en un 87.5%.

Tabla 16 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según la presencia de alguna enfermedad crónica, tamizadas con Care HPV.

Enfermedad crónica	Si	No	TOTAL
POSITIVO	4	7	11
NEGATIVO	9	33	42
TOTAL	13	40	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Del total de pacientes estudiadas con antecedentes de patología crónica, el 30.8% resulto positiva a infección por VPH, mientras que de las pacientes sin antecedentes crónicos tiene una positividad del 17.5%.

Tabla 17 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según antecedente de tabaquismo, tamizadas con Care HPV.

Tabaquismo	Si	No	Total
POSITIVO	0	11	11
NEGATIVO	1	41	42
TOTAL	1	52	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Solamente el 1.9% (1 persona) del total de la población es tabaquista.

Tabla 18 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según antecedente de etilismo, tamizadas con Care HPV.

Etilismo	Si	No	Total
POSITIVO	1	10	11
NEGATIVO	0	42	42
TOTAL	1	52	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

De las pacientes evaluadas en la investigación, solamente 1 persona (1.9%) ingiere bebidas embriagantes, esta persona presento resultado positivo a infección por VPH

Tabla 19 – Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según antecedente de uso de drogas, tamizadas con Care HPV.

Drogas	Si	No	Total
POSITIVO	0	11	11
NEGATIVO	0	42	42
TOTAL	0	53	53

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

En cuanto a antecedentes de uso de sustancias psicoactivas, ninguna de las personas estudiadas hacen uso de estas.

Tabla 20 – Relación entre resultado positivos de la prueba Care HPV y cantidad de factores asociados; en las usuarias de la UCSFE Olocuilta, durante junio de 2015.

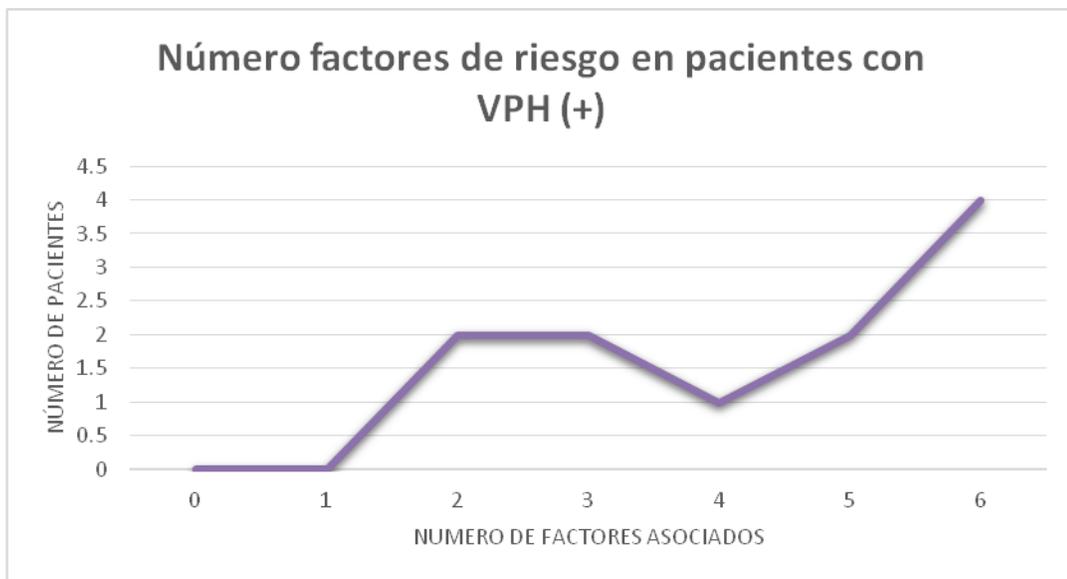
Número de pacientes VPH (+)	Cantidad de factores asociados
0	0
0	1
2	2
2	3
1	4
2	5
4	6

Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Se puede observar que el 36.6% de los resultados presentaban 6 factores asociados, el 18.1% con 5 factores asociados y ningún paciente con infección por VPH presento menos de 2 factores asociados.

IX. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de las encuestas realizadas a las pacientes con resultados positivos, demuestran una relación directa con el número de factores sociodemográficos presentes, esto se puede comprobar mediante la siguiente grafica.



Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

De esta manera los resultados demuestran que ante la presencia de mayor número de factores sociodemográficos, mayor es la probabilidad de presentar infección por virus de papiloma humano.

- **Resultados del test CARE-HPV.**

Según los resultados obtenidos en la población de pacientes que visitaron la Unidad Comunitaria de Salud de Olocuilta en el mes de junio, aunque dicha muestra no es representativa ante la cantidad total de la población a cargo de dicho establecimiento, si se extrapolan resultados se podría decir que 1 de cada

5 pacientes padece de infección por Virus de Papiloma humano de alto riesgo, ya que de 53 muestras analizadas, 11 pacientes tuvieron resultados positivos (tabla 1).

Tomando en cuenta que solamente la infección cervical del virus de papiloma humano de alto grado, significa un factor de riesgo para presentar cáncer de cérvix, se puede mostrar que las mujeres se encuentra en riesgo de desarrollar cáncer de cérvix, patología que es de alta incidencia y de alta tasa de mortalidad no solo en nuestro país, sino también a nivel latinoamericano.

- **Factores sociodemográficos determinantes.**

A través de esta investigación podemos determinar que los factores sociodemográficos predominantemente asociados a las pacientes con resultados positivos a infección por Virus del Papiloma Humano, inicio de relaciones sexuales a temprana edad y pertenecer al área rural.

- Inicio de relaciones sexuales a temprana edad: De las pacientes con resultados positivos, una de las pacientes manifiesta el inicio de relaciones sexuales antes de los 15 años y nueve inician vida sexualmente activa de los 15 a 20 años, por lo que el 91% presenta inicio temprano de relaciones sexuales (tabla 9).

- Pertenecer al área rural: El 81% de las pacientes positivas a infección por VPH pertenecen al área rural (tabla 7). Y debido a que, el pertenecer al área rural predispone a presentar otros factores asociados como difícil acceso a los centros de salud, baja escolaridad, pobreza, factores que según la teoría, son de riesgo de presentar infección por virus de papiloma humano.

Entre otros factores sociodemográficos asociados que tiene alto grado de representatividad entre las pacientes con resultados positivos tenemos los siguientes:

- Presencia de ITS o infección vaginal, específicamente la presencia de Vaginosis bacteriana se presenta en el 63% de las pacientes positivas a infección por virus del papiloma humano, con una positividad de 87.5% de las pacientes con Vaginosis bacteriana (tabla 14).

- Bajo nivel educativo y analfabetismo, en conjunto las pacientes con educación escolar básica y con ningún nivel de educación conforman un 73% del total de pacientes positivas (tabla 4).

- De las pacientes con infección por VPH, el 54.5% nunca había utilizado preservativo, seguido por las pacientes que lo utilizaban de manera esporádica con el 36% y finalmente las pacientes con uso rutinario de preservativo, presentaba solamente un 9% (tabla 11).

- **Factores con baja frecuencia**

Mencionar también que en esta investigación hay factores que según la teoría están estrechamente relacionados, pero que no presentaron mayor relevancia dentro de las pacientes encuestadas con resultado positivo a infección por VPH:

- Paridad mayor de 4: Solo el 36% de pacientes positivas lo presentaron.

- Promiscuidad: Solamente el 9% presentaba más de 4 parejas sexuales, se puede considerar también la veracidad con la que la paciente brindo este dato,

debido a que este valor puede ser un estimado o también puede no ser una cifra real, debido al pudor y morbo que esta pregunta causa en la paciente.

- Uso de anticonceptivos orales por más de 5 años: No presento una tendencia significativa, ya que solamente el 27% de las pacientes con positividad de infección por virus de papiloma humano presentaban uso de ACO por más de 5 años.

- **Otros factores asociados.**

Por otro lado cabe destacar que aunque no es un factor altamente relacionado con la infección por virus del papiloma humano, el estado civil presenta una particularidad, ya que de las pacientes con resultado positivo, las que se encuentran casadas son las que presentan mayor frecuencia (54.5%), incluso mayor que las paciente en unión estable y solteras. Este factor no tiene mayor relevancia debido a que no se está evaluando a las parejas actuales de las pacientes, debido a que al ser considerada una infección de transmisión sexual, que la paciente presente factores protectores como la fidelidad y no promiscuidad, no protegen ante la actividad sexual de su pareja.

Otros factores como tabaquismo, alcoholismo y uso de drogas no pudieron ser evaluados, ya que la población a estudiar no presenta este tipo de conductas. Solo una paciente de las 11 con resultado positivo manifestó ingerir bebidas alcohólicas, por lo que no cuenta como elemento significativo dentro de la investigación.

X. CONCLUSIONES

A lo largo de la presente investigación sobre la infección por VPH, detectado mediante CARE-HPV se han encontrado las siguientes:

- ✓ Se logró la comprobación de la hipótesis, debido a que en todas las pacientes que resultaron positivo, se encontraron al menos 2 factores de riesgo.
- ✓ Todas las pacientes, independientemente de la positividad o negatividad de la prueba, presentaban por lo menos 1 factor de riesgo.
- ✓ Un poco más de la tercera parte de las pacientes que resultaron positivas, presentaban hasta 6 factores de riesgo, siendo este el número máximo.
- ✓ A pesar que todas las usuarias presentaban diversos factores de riesgo, solo una quinta parte de ellas resultaron positivas en la prueba de detección de ADN.
- ✓ En cuanto a los factores sociodemográficos casi la mitad de la población se encuentra dentro del rango de edad de 40-49 años, la mitad de la población son casadas, y la mayoría habitan en área rural.

XI. RECOMENDACIONES

- ✓ A la Escuela de Medicina de la Universidad de El Salvador, se le recomienda incentivar a los médicos en servicio social a la investigación de nuevos métodos diagnósticos, a fin de actualizar la calidad del profesional

- ✓ Se les recomienda a los investigadores que procedan a dar a conocer la información obtenida durante este primer proyecto, tanto a la población estudiada, mediante sesiones educativas, y al SIBASI coordinador del AGI de UCSF Olocuilta; con el fin de estimular a los usuarios a conocer sobre técnicas nuevas de diagnóstico; y por ende, a promover el cumplimiento con los programas existentes en búsqueda de mejorar la salud de la población.

- ✓ Además, para futuras investigaciones se recomienda el binomio de muestra de ADN junto con citología, no solo para valorar sensibilidad y especificidad, sino también costo-beneficio, tiempo de resultado y grado de aceptación a la prueba en comparación con métodos tradicionales.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Alaniz, A., Flores, J. & Salazar, C. Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 2009. 52, 69-72.
2. Acheson, Nicholas H. (2007). *Capítulo 11 Papillomaviruses. Fundamentals of Molecular Virology* (1era edición). John Wiley & Sons Inc.
3. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J ClinPathol* 2002;55:244-65
4. Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Pública Méx* 1998; 40:330-8.
5. Castle PE, Wacholder S, Sherman ME, Lorincz AT, Glass AG, Scott DR, Rush BB, Demuth F, Schiffman M. Absolute risk of a subsequent abnormal Pap among oncogenic human papillomavirus DNA-positive, cytologically negative women. *Cancer* 2002 Nov. 95(10):2145-51
6. Chouhy D, Bolatti EM, Perez GR, Giri AA (2013) *Analysis of the genetic diversity and phylogenetic relationships of putative human papillomavirus types*. *J Gen Virol*.2013 Nov;94(Pt 11):2480-8
7. Cruz E, Cruz L y Flores V. *Lesiones pre-malignas cervicouterinas diagnosticadas a través de la toma de citología, en pacientes en edad fértil de 15 a 49 años, usuarias de unidad de salud Olocuilta de enero a diciembre 2006*. Tesis de Graduación, Universidad de El Salvador. San Salvador. Nov. 2007.

8. Hewitt M, Devesa S, Breen N. Papanicolaou test use among reproductive-age women at high risk for cervical cancer: analyses of the 1995 National Survey of Family Growth. *Am J Public Health* 2002;92:666-9
9. Jeronimo J, et al. *A Multicountry Evaluation of careHPV Testing, Visual Inspection with Acetic Acid, and Papanicolaou Testing for the Detection of Cervical Cancer*. *Int J Gynecol Cancer*. Mar 2014; 24(3): 576–585
10. Lazcano-Ponce E, Lorincz AT, Cruz-Valdez A, et al. *Self-collection of vaginal specimens for human papilloma virus testing in cervical cancer prevention (MARCH): a community-based randomized controlled trial*. *Lancet*. 26 Nov 2011; 378(9806):1868-73.
11. León Cruz, Grettell; Bosques Diego, Omar de Jesús, Rev. Cubana ObstetGinecol. Ciudad de la Habana ene.-abr. 2005. v.31 n.1
12. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-92
13. Piura López, Julio. *Introducción a la Metodología de la Investigación Científica*, 4ª ed. Managua, CIES/UNAM. 2000 (PUBLICACIÓN científica de la escuela de Salud Pública de Nicaragua).
14. Qiao YL, et al. *A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China*. *Lancet Oncol*. Oct 2008;9(10):929-36
15. Rhea WG Jr, Bourgeois BM, Sewell DR. *Condyloma acuminata: a fatal disease?* *American Surgery*, New Orleans, USA. Nov 1998;64(11):1082-7

16. Sayedel-Ahl SA, el Wakil HS, Kamel NM, Mahmot MS. A preliminary study on the relationship between *Trichomonas vaginalis* and cervical cancer in Egyptian women. *J Egypt Soc. Parasitol.* Abril 2002; 32(1):167-78.
17. Schiffman M, Herrero R, Hildesheim A, Sherman ME, Bratti M, Wacholder S, Alfaro M, Hutchinson M, Morales J, Greenberg MD, Lorincz AT. HPV DNA testing in cervical cancer screening: results from women in a high-risk province of Costa Rica. *JAMA* 2000 Jan;283(1):87-93
18. Stewart A-CM, Gravitt PE, Cheng S, Wheeler CM. Generation of entire human papillomavirus genomes by long PCR: frequency of errors produced during amplification. *Genome Res* 1995;5(1):79-88
19. Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ. Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. *JAMA* 2000;284:706-12
20. Vernon SD, Unger ER, Williams D. Comparison of human papillomavirus detection and typing by cycle sequencing, line blotting, and Hybrid Capture. *J Clin Microbiol.* Feb 2000;38(2):651-5

ANEXOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO



Por este medio autorizo a los médicos en servicio social, a la recolección de mi información con respecto al trabajo de tesis: DETECCIÓN DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN USUARIAS DE 30-59 AÑOS, UNIDAD COMUNITARIA DE SALUD FAMILIAR, OLOCUILTA, JUNIO 2015.

Afirmo que se me ha explicado que los datos obtenidos son CONFIDENCIALES recalcando que dicha información es para fines académicos, por lo tanto se asegura la mayor discreción posible en la manipulación de dichos datos.

F: _____

Estado Civil: Soltera___ Casada___
Acompañada___ Divorciada___ Viuda___
Zona: Rural___ Urbana___

Parte II. Datos Gineco-Obstétricos

Paridad: 0___ 1-3___ \geq 4___

Sexarquia:

<15 años___ 15-20 años___ 21-25 años___ >25 años___

Número de parejas sexuales: 1___ 2-4___ >4___

Preservativo: Nunca___ A veces___ Siempre___

Anticonceptivos orales: Si___ No___

Si es SI, ¿cuánto tiempo? <5 a___ \geq 5 a___

Infecciones vaginales o ITS: Si___ No___

Si es SI, especifique: Tricomoniasis___ Vaginosis bacteriana___

VIH/SIDA___ Candidiasis vaginal___

Parte III. Antecedentes Patológicos:

Enfermedad Crónica: Si___ No___

Hipertensión Arterial___ Diabetes Mellitus___

Insuficiencia Renal ___ Otro_____

¿Está en Tratamiento? Sí___ No___

Si la respuesta es "SI", ¿Con qué está siendo tratada?

Parte IV. Antecedentes No Patológicos

Tabaquista Si___ No___

Si es "SI" Cuanto fuma a la semana: _____

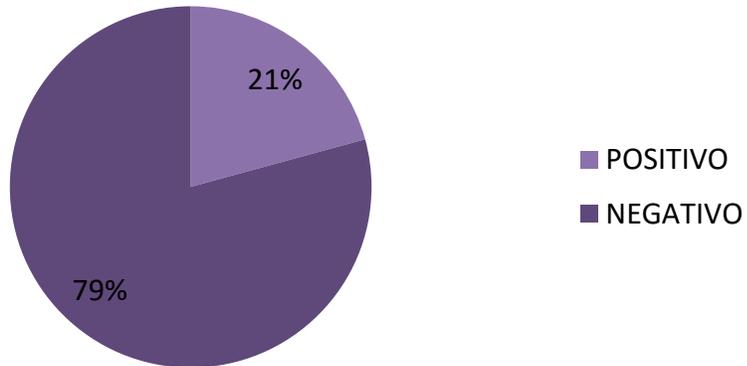
Alcoholismo Sí___ No___

Si es "SI" Cuanto toma a la semana: _____

Drogas Sí___ No___

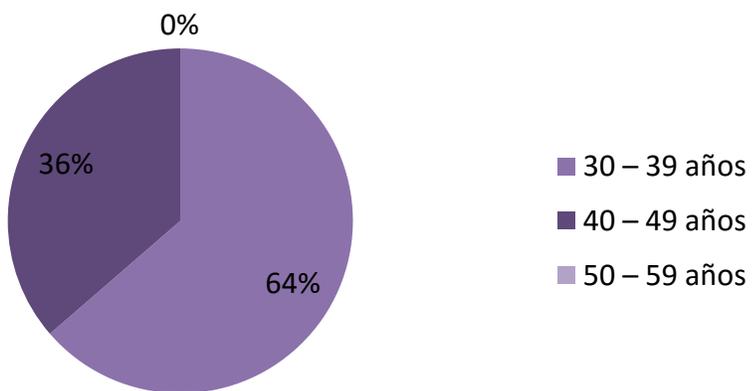
Si es "SI" Cuantas ocasiones a la semana: _____

**Distribución de pacientes de 30 a 59 años,
usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015, según
el resultado del Test Care-HPV.**



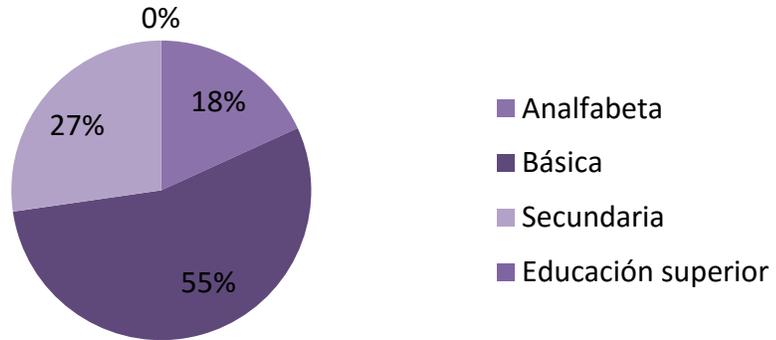
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

**Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta,
junio 2015; según edad con tamizaje de Care
HPV positivo**



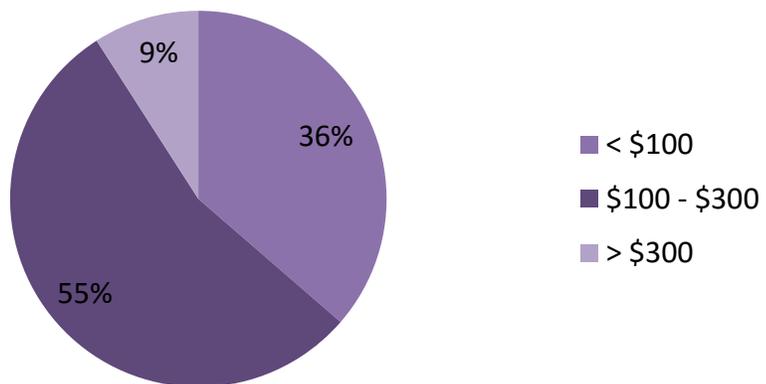
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según escolaridad, tamizaje de Care HPV positivo



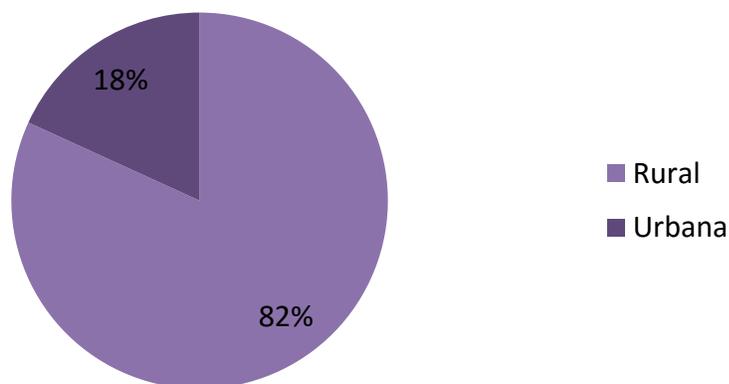
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según ingresos económicos mensuales, con tamizaje de Care HPV positivo



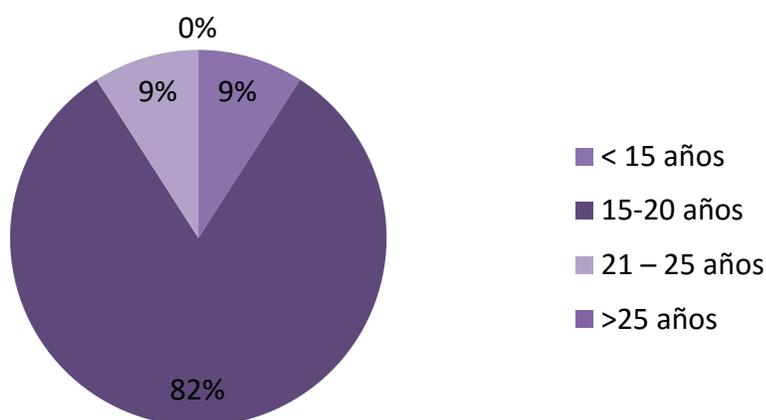
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según área de procedencia, con tamizaje de Care HPV positivo



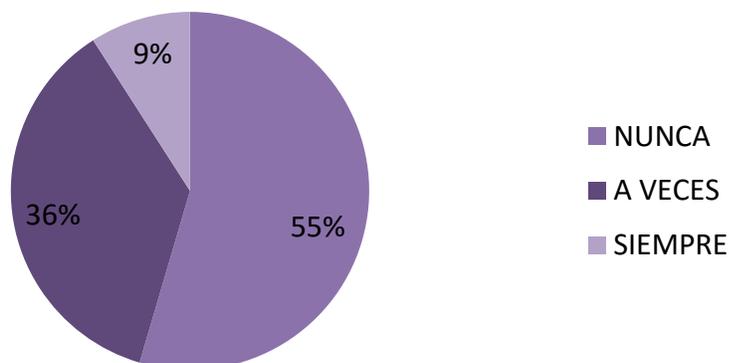
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según edad de inicio de relaciones sexuales, con tamizaje de Care HPV positivo



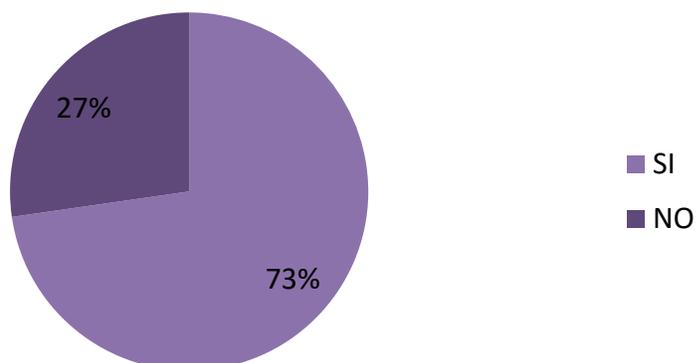
Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según frecuencia de uso de preservativos, con tamizaje de Care HPV positivo



Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015

Distribución de usuarias de la UCSF, Olocuilta, junio 2015; según antecedente de infección de transmisión sexual, con tamiza de Care HPV positivo



Fuente: Datos de encuesta realizada en UCSFE Olocuilta en junio de 2015