

Med. Gral. Laura Judith Mendoza Noguez

“ Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin
vacunación contra el virus del papiloma humano”

2021



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**“Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes
con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Med. Gral. Laura Judith Mendoza Noguez

Dirigido por:

Med. Esp. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Querétaro, Qro. marzo 2021



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad de Medicina Familiar

**“Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin
vacunación contra el virus del papiloma humano”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la Especialidad en
Medicina Familiar

Presenta:

Médico General: Laura Judith Mendoza Noguez

Dirigido por:

Med. Esp. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Presidente: MIMSP. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Secretario: MIMSP. Leticia Blanco Castillo

Vocal: Med. Esp. Omar Rangel Villicaña

Suplente: Med. Esp. Luis Abraham Montes de Oca Reséndiz

Suplente: ME. Martha Leticia Martínez Martínez

Querétaro, Qro.

Marzo 2021

México

Resumen

Introducción. El virus del papiloma humano es considerado como el principal factor de riesgo para cáncer cervicouterino aunado a otros factores de riesgo. En el 2012, se universalizó la vacuna contra el VPH con fin de proteger a las mujeres antes de la exposición a este virus y así disminuir la incidencia de esta neoplasia. Actualmente se desconoce si existe diferencia en las mujeres vacunadas mexicanas en relación con la conducta sexual y/o la exposición a factores de riesgo. **Objetivo general.** Comparar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano. **Metodología.** Estudio transversal analítico, en estudiantes pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar No. 9. Se incluyeron aquellas con vida sexual activa, que aceptaron participar y presentaron consentimiento informados por ellas y por su tutor, se excluyeron aquellas con antecedente de sexo servicio y abuso sexual y se eliminaron las encuestas incompletas. El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de comparación de 2 proporciones, $n=209$ por grupo. Se estudiaron las características de la población, factores de riesgo modificables y no modificables. El plan de análisis estadístico incluyó promedios, desviación estándar, porcentajes, prueba de t para poblaciones independientes, prueba de Mann Whitney, intervalos de confianza para porcentajes y prueba de chi cuadrada. **Resultados.** La edad promedio del grupo con vacuna fue 16.35 ± 0.85 y sin vacuna 16.33 ± 0.99 ($p=0.84$). En el primer grupo el antecedente de tabaquismo fue del 28.4% y en el segundo 26.9% ($p=0.75$); 22.5% y 32.4% respectivamente no utilizan preservativo durante la relación sexual ($p=0.42$). Ninguno de los grupos utilizó por más de 5 años hormonales orales. La edad promedio de la primera relación sexual en el grupo vacunado fue a los 15.06 ± 1.20 y en el grupo sin vacuna 14.81 ± 1.36 ($p=0.08$), el promedio de parejas sexuales fue 1.82 ± 1.46 y 1.90 ± 1.38 respectivamente ($p=0.53$). En cuanto al número de embarazos promedio, vacunadas 7% y no vacunadas 8% ($p=0.78$), la prevalencia de partos fue de 1% para las primeras y 0% en las segundas. En adolescentes que cursaron con embarazo la prevalencia de legrado fue 21.7% y 22.2% respectivamente ($p=0.97$), el antecedente de enfermedad de transmisión sexual en el grupo con vacuna fue 27.1% y en el grupo sin vacuna 20.4% ($p=0.16$). **Conclusión.** No existe diferencia de la prevalencia de factores de riesgo en adolescentes con vacuna y sin vacuna, la excepción se identifica en el uso de preservativo (factor modificable).

Palabras clave: Virus del papiloma humano, vacuna, estudiantes, factores de riesgo.

Summary

Introduction. The human papilloma virus is considered the main risk factor for cervical cancer along with other risk factors. In 2012, the HPV vaccine was universalized in order to protect women before exposure to this virus and thus reduce the incidence of this neoplasia. It is currently unknown if there is a difference in vaccinated Mexican women in relation to sexual behavior and / or exposure to risk factors. **Overall objective.** Compare risk factors for cervical cancer in students with and without human papillomavirus vaccination. **Methodology.** Analytical cross-sectional study, in students belonging to Family Medicine Unit No. 9. Those with an active sexual life were included, who agreed to participate and expressed informed consent by them and by their tutor, those with a history of sex, service and sexual abuse were excluded and incomplete surveys were eliminated. The sample size was calculated with the comparison formula of 2 proportions, $n = 209$ per group. The characteristics of the population, modifiable and non-modifiable risk factors were studied. The statistical analysis plan included means, standard deviation, percentages, t-test for independent populations, Mann Whitney test, confidence intervals for percentages, and chi-square test. **Results.** The average age of the group with vaccine was 16.35 ± 0.85 and without vaccine 16.33 ± 0.99 ($p = 0.84$). In the first group the history of smoking was 28.4% and in the second 26.9% ($p = 0.75$); 22.5% and 32.4% respectively do not use a condom during sexual intercourse ($p = 0.42$). Neither group used oral hormones for more than 5 years. The average age of the first sexual intercourse in the vaccinated group was 15.06 ± 1.20 and in the group without vaccine 14.81 ± 1.36 ($p = 0.08$), the average number of sexual partners was 1.82 ± 1.46 and 1.90 ± 1.38 respectively ($p = 0.53$). Regarding the average number of pregnancies, vaccinated 7% and unvaccinated 8% ($p = 0.78$), the prevalence of deliveries was 1% for the former and 0% for the latter. In adolescents who were pregnant, the prevalence of curettage was 21.7% and 22.2% respectively ($p = 0.97$), the history of sexually transmitted disease in the vaccine group was 27.1% and in the group without vaccine 20.4% ($p = 0.16$). **Conclusion.** There is no difference in the prevalence of risk factors in adolescents with and without a vaccine; the exception is identified in the use of condoms (modifiable factor).

Keywords: Human papillomavirus, vaccine, students, risk factors.

Dedicatorias

A Dios: por ser mi guía cada mañana y sobre todo por darme salud.

A mi madre: porque nunca existirá alguna forma de agradecerle esa vida de sacrificio y esfuerzo que ha tenido para que yo cumpla mis metas. Esta profesión no sólo es mía, ella es la pieza fundamental de este y muchos otros éxitos. Soy afortunada de tenerla en mi vida.

A mis niños Herman e Ino: que indudablemente han confiado en mí, que han estado tan cerca a pesar de la lejanía, por ser como mis padres y a la vez mis mejores amigos. No tengo palabras para expresarles lo agradecida que estoy por su apoyo.

Agradecimientos

A la Dra. Leticia Blanco y a la Dra. Roxana Gisela Cervantes porque fueron la guía en este camino, a quienes agradezco el trabajo que han hecho con cada uno de nosotros para poder culminar esta especialidad.

A cada uno de los médicos que fueron parte de mi formación a lo largo de estos tres años, agradezco sus enseñanzas y consejos.

A todas aquellas enfermeras que contribuyeron en mi aprendizaje.

A todos los pacientes que amablemente compartieron sus historias de vida y de lucha con cada una de sus enfermedades, porque eso que aprendí a través de ustedes ha sido parte fundamental para perfeccionar mi trabajo como médico y como persona.

A Christian de quien aprendí el significado de constancia, perseverancia y lucha y de quien he aprendido cuál es realmente el trabajo de un buen médico.

A Elsa porque sus palabras y sus consejos siempre me acompañaron.

A todas aquellas estudiantes que aceptaron participar en mi trabajo de investigación.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Abreviaturas y siglas	x
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Fundamentación teórica	5
III.1 Cáncer cervicouterino	5
III.1.1 Epidemiología del cáncer cervicouterino	5
III.1.2 Virus del papiloma humano	6
III.1.2.1 Características generales del VPH	6
III.1.2.2 Aspectos generales del ciclo de replicación del VPH	7
III.1.3 Factores de riesgo para cáncer cervicouterino	9
a) Factores de riesgo modificables	10
b) Factores de riesgo no modificables	11
III.1.4 Cuadro clínico del cáncer cervicouterino	14
III.1.5 Diagnóstico del cáncer cervicouterino	14
III.1.6 Estadificación del cáncer cervicouterino	17
III.1.7 Prevención del cáncer cervicouterino	19
III.1.8 Vacuna contra el virus del papiloma humano	20
III.1.8.1 Especificaciones generales de las vacunas	21

III.1.9 Tratamiento del cáncer cervicouterino	22
IV. Hipótesis o supuestos	23
V. Objetivos	24
V.1 General	24
V.2 Específicos	24
VI. Material y métodos	25
VI.1 Tipo de investigación	25
VI.2 Población o unidad de análisis	25
VI.3 Muestra y tipo de muestreo	25
VI.3.1 Criterios de selección	28
VI.3.2 Variables estudiadas	28
VI.4 Procedimientos	29
VI.5.1 Análisis estadístico	29
VI.5.2 Consideraciones éticas	29
VII. Resultados	31
VIII. Discusión	50
IX. Conclusiones	53
X. Propuestas	54
XI. Bibliografía	55
XII. Anexos	65

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1.	Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Edad.	33
VII.2.	Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Estado civil.	34
VII. 3.	Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Semestre escolar.	35
VII. 4.	Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Turno escolar.	36
VII.5.	Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Antecedente de tabaquismo.	37
VII.6.	Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Uso de método anticonceptivo de barrera.	38
VII.7.	Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Uso de hormonales orales menos de 5 años.	39

VII.8.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: EDAD PROMEDIO DE LA PRIMERA RELACIÓN SEXUAL.	40
VII.8.1.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PREVALENCIA DE EDAD DE PRIMERA RELACIÓN SEXUAL.	41
VII.9.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PROMEDIO DE PAREJAS SEXUALES.	42
VII.9.1.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PREVALENCIA DEL NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES.	43
VII.9.2.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PREVALENCIA DEL NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES.	44
VII.10.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PROMEDIO DE EMBARAZOS Y PARTOS.	45
VII.11.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: PROMEDIO DE LEGRADOS EN RELACIÓN CON EL NÚMERO DE EMBARAZOS.	46
VII.12.	VARIABLES DE FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL	47

papiloma humano: Antecedente de enfermedades de transmisión sexual.

- VII.12.1. Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Tipo de enfermedad de transmisión sexual. 48
- V.12.2. Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Antecedente de verrugas genitales. 49

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Abreviaturas y siglas

VPH: Virus del papiloma humano.

MAL: Marcos abiertos de lectura.

LCR: Long control región (región larga de control).

E: Early (región temprana).

L: Late (región tardía).

LIE: Lesión intraepitelial escamosa.

L-LIE: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

H-LIE: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto.

AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es considerado como un problema de salud pública en el mundo y en nuestro país debido al incremento del índice de morbo-mortalidad. Esta neoplasia es la 4^o causa de defunciones a nivel mundial y en América Latina ocupa el 2^o lugar en incidencia. De acuerdo con el INEGI en México, el cáncer de cuello uterino, ocupa el 5^o lugar de las neoplasias y es la 3^a causa de muerte en el país. Con respecto a Querétaro en el año 2017, se reportó una tasa de mortalidad por esta neoplasia del 11.1 (Torres-Povedaa, 2014; Hernández-Hernández, 2015; Secretaría de Salud, 2015).

El virus del papiloma humano, es considerado como el principal factor de riesgo asociado a esta neoplasia junto con otras conductas de riesgo como tabaquismo, uso de anticonceptivos orales, desuso de métodos de barrera, inicio de la vida sexual a temprana edad, número de parejas sexuales, múltiples embarazos, número de partos, número de abortos e infecciones de transmisión sexual. La desnutrición, nivel socioeconómico bajo, escaso nivel de educación, acceso limitado a los servicios y ubicación geográfica, también están asociados a esta neoplasia (Torres-Povedaa; 2014; Hernandez-Hernandez, 2015).

Tomando en cuenta los múltiples factores de riesgo que intervienen en esta patología y sabiendo que el VPH representa el principal factor, en el año 2006, se autorizó a nivel mundial la primera vacuna contra el virus del papiloma humano. Para el 2008, fue que en México, inició la aplicación en adolescentes de 12 a 16 años en municipios de menor índice de desarrollo humano, pero con alto índice de cáncer cervicouterino. En el 2009, se modificó la edad de aplicación cambiando al rango de 9 a 12 años en municipios con menor índice de desarrollo humano, además en el mismo año se aprobó la administración de 3 dosis. Para 2012, se decretó universalizada la vacunación en niñas de 5^o grado (escolarizadas) y 11 años para las no escolarizadas, aplicándoseles durante la 2^a y 3^a Semanas Nacionales de Salud en las 3 dosis con intervalo de 0-6-60 meses, incluso se aprueba ese

mismo año el esquema de vacunación con 2 dosis con intervalo de 6 meses entre cada una (0-6) (Manual de vacunación, 2017).

La finalidad de integrar la vacuna contra el virus del papiloma humano a la cartilla de vacunación fue para que la mayor parte de la población femenina estuviera protegida antes de la exposición a los virus más oncogénicos y disminuir el número de mujeres que presentarán un caso de cáncer cervicouterino en algún momento (Lazcano-Ponce, 2014; Herrera, 2015)

Actualmente se desconoce cuál es la influencia de la vacuna en las mujeres, en relación con la conducta sexual y/o la exposición a factores de riesgo, sin embargo, existe una tendencia de las mujeres vacunadas a generalizar su protección creyéndose resguardadas de esta enfermedad secundario a la aplicación de esta (Pinto, 2016).

En México se ignora si la vacunación ha perjudicado o no los patrones de conducta sobre todo del tipo sexual de las adolescentes. Se desconoce si existe o no algún efecto indeseable de que las vacunadas descuiden su conducta sexual y hagan caso omiso de contemplar el resto de los factores de riesgo (Pinto, 2016).

Es por lo que esta investigación tiene como objetivo analizar y comparar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en aquellas mujeres que han sido vacunadas contra las que no lo fueron.

II. ANTECEDENTES

En España en el año 2018, se realizó un estudio transversal en una muestra de mujeres universitarias durante el 2014 y 2015. A 216 mujeres sexualmente activas, se les estudió la relación de la vacunación con aspectos relacionados con la conducta sexual y otros factores (sociodemográficos y de detección). Del grupo de las no vacunadas (82), la edad de la primera relación sexual en promedio fue alrededor de los 17 años, 91% utilizaron método de barrera en la primera relación sexual, 55% utilizaron un método de barrera en su relación actual, el 18% tuvo 2 o más parejas en el último año y 19% no tenían conocimiento sobre factores de riesgo de infección por virus del papiloma humano. Mientras que del grupo de las vacunadas (134) la edad de la primera relación sexual fue en promedio a los 16 años, 92% utilizaron método de barrera en la primera relación sexual, 75% utilizaron un método de barrera en la relación actual, el 28% tuvo 2 o más parejas en el último año y 31% no tenían conocimiento sobre factores de riesgo de infección por virus del papiloma humano (Fernández-Feito, 2018).

En Reino Unido en el año 2014 se realizó un estudio de cohorte con un total de 2162 niñas (1033 de la cohorte 2008-2009 y 1129 de la cohorte 2009-2010). No se encontró evidencia de una asociación entre el estado de vacunación y el estado socioeconómico, el comportamiento sexual o el cigarrillo; de nuevo, respaldando los hallazgos anteriores de que el estado de vacunación no influye en el comportamiento sexual. (Bowyer, 2014).

Otro estudio de cohorte realizado en Ontario, Canadá en el año 2015, evaluó el efecto de la vacunación contra el VPH y comportamiento sexual entre adolescentes de esa Ciudad. La cohorte estuvo formada de 260 493 niñas, 49.4% de las cuales fueron elegibles para la vacunación contra el VPH. La edad media en la cohorte el ingreso fue de 13.17 años, y los miembros de la cohorte fueron seguidos durante un promedio de 4.5 años. A las conclusiones que llegaron fue que no hubo un aumento estadísticamente significativo en el indicador de

comportamiento sexual en relación con la vacunación contra el VPH. Los hallazgos fueron similares: embarazo e infecciones de transmisión sexual relacionadas con el VPH (Smith, 2015).

Dirección General de Bibliotecas UAQ

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

III.1 Cáncer cervicouterino

La OMS define el cáncer como “un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células que puede aparecer en cualquier lugar del cuerpo, que suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo”. El cáncer cervicouterino es una neoplasia resultante de una infección a nivel genital por el virus del papiloma humano aunado a otros factores de riesgo (Arévalo, 2017).

III.1.1 Epidemiología del cáncer cervicouterino

El cáncer cervicouterino es considerado como un problema de salud pública a nivel mundial y en el país. Actualmente se cataloga como el principal responsable de la mayoría de las muertes a nivel mundial y la principal barrera para que dentro de unos años la esperanza de vida se vea disminuida. En el año 2015 la OMS mencionó al cáncer como la primera o segunda causa de muerte antes de los 70 años (Terán-Figueroa, 2015; Bray, 2018).

El cáncer de mama es el más comúnmente diagnosticado y la principal causa de muerte por neoplasias en las mujeres en el mundo, mientras que en el cuarto lugar tanto en incidencia (570,000 casos) como en mortalidad (311,000 muertes) se encuentra el cáncer cervicouterino. Las tasas más altas en cuanto a incidencia y mortalidad se observan en el África, Asia y en menor proporción en Australia (Nueva Zelanda), Norteamérica y este de Europa (Torres-Povedaa, 2014; Bray, 2018).

En América Latina es el segundo más común en mujeres, observándose las tasas más altas de incidencia en Jamaica (46/100,000) y Guyana (45/100,000). Para el año 2012, en México se reportaron 3,840 muertes (tasa de 7.0 por 100,000 mujeres) y de las cuales 9 de cada 10 muertes ocurre en regiones menos desarrolladas. En Querétaro el año 2017, se registró una tasa de defunción de 11.1

en mujeres mayores de 25 años por tumor maligno del cuello del útero (Torres-Povedaa, 2014; Secretaria de Salud, 2015; Terán-Figueroa, 2015; Bray, 2018).

III.1.2 Virus del papiloma humano

La infección por el virus del papiloma humano es una de las entidades que más influyen en la aparición del cáncer cervicouterino. La infección sola no crea las condiciones para el desarrollo de cambios neoplásicos en el epitelio cervical, sino que existen otros cofactores que participan en este proceso. (Cordero, 2015; Malagón, 2015; Montero, 2018)

III.1.2.1 Características generales del VPH

El virus del papiloma humano está compuesto por un genoma de DNA de doble cadena circular sin envoltura, con 8000 pares de bases; pertenece a la familia Papovaviridae, del género Papilomavirus. El reservorio es el ser humano y el modo de transmisión es mediante contacto directo de la piel o mucosas de una persona infectada. El periodo de transmisibilidad es durante la infección aguda o infección persistente mientras que el periodo de incubación varía entre 3 meses a varios años y se cree que para desarrollar una neoplasia maligna se consideran aproximadamente 10 años posteriores a la infección (Manual de vacunación, 2017).

Este virus contiene un promedio de 8 MAL (marcos abiertos de lectura), los cuales están divididos en tres regiones. La primera es una región larga de control, LCR (Long Control Región), la cual tiene la función reguladora de la transcripción de los genes virales E6 y E7. La segunda es una región temprana, E (*Early*), que consiste en 6 MAL (E1, E2, E4, E5, E6 y E7), que codifican para proteínas no estructurales implicadas en la replicación y oncogénesis y finalmente la tercera es la región tardía, L (*Late*) la cual codifica las proteínas estructurales L1 y L2 (Beltrán-Lissabet, 2014; Manzo-Merino, 2014).

Su genoma está protegido por una cápside de simetría icosaédrica sin envoltura, formada por dos tipos de proteínas, L1 y L2. La proteína L1 representa el 80 % de la cápside. El diámetro de la cápside es de aproximadamente 60 nanómetros y está constituida por 72 capsómeros pentaméricos, cada uno constituido por cinco monómeros de L1 (Beltrán-Lissabet, 2014; Manzo-Merino, 2014).

Son más de 100 variedades de este virus que infectan epitelios mucosos y cutáneos, de las cuales más de 40 se han relacionado con infecciones del área genital. La clasificación de estos serotipos se realiza con respecto al grado de malignidad. Los tipos VPH 16 y VPH 18 son causantes de aproximadamente 70% de los casos de cáncer cervical, anal, vulvar, pene y otros. Los tipos 6 y 11 se asocian con los condilomas acuminados, papilomatosis laríngea recurrente y papilomas y/o carcinomas conjuntivales (Manual de vacunación, 2017).

III.1.2.2 Aspectos generales del ciclo de replicación del VPH

El virus del papiloma humano tiene una alta afinidad por células epiteliales escamosas, en las cuales se lleva a cabo la síntesis de nuevas partículas virales.

La replicación de este agente se divide en dos etapas: temprana y tardía. Estas etapas se relacionan al estado de diferenciación de la célula epitelial del tejido. Para que el virus se establezca, requiere de la infección de los queratinocitos basales, comúnmente a través de lesiones en el tejido lo cual sugiere que es necesaria la presencia de células con actividad mitótica (Santos-López, 2015).

Inicialmente los viriones entran a la célula por la interacción de su proteína L1 con heparán-sulfato y sindecano 3 en la superficie de la célula. Se ha relacionado también a la integrina alfa-6 en la entrada del virus a la célula; tal interacción induce señales que inhiben la apoptosis a través de Ras/MAP y PI3K/Akt. El VPH entra a

la célula mediante endocitosis dependiente de clatrina que es mediada por el receptor (Santos-López, 2015).

La liberación del virión y la salida del genoma viral ocurren en la endosoma; posteriormente la proteína L2 y el genoma migran al núcleo. Ya dentro del núcleo, el genoma es reproducido en una serie de procesos complejos que involucra la presencia de múltiples promotores, patrones diversos de modificación del ARNm, así como una producción diferenciada de los mismos entre distintas células (Santos-López, 2015).

La proteína E1 y la E2 son de las primeras en expresarse, lo cual genera un control en el número de copias del genoma viral, por cada célula hay entre 20 a 100 copias. Ambas proteínas forman un complejo para reclutar los componentes de polimerización celular y factores para la replicación del genoma. En la capa suprabasal se expresan los genes E1, E2, E5, E6 y E7 los cuales contribuyen al mantenimiento del genoma viral e induce la replicación celular, aumentando el número de células susceptibles de ser infectadas (Santos-López, 2015).

En las zonas donde se encuentran las células más diferenciadas se mantiene la expresión de los genes E1, E2, E6 y E7, además se comienza a expresar el gen E4, que tiene la función de aumentar la replicación y el número de copias del genoma viral, mientras que se activa la transcripción de los genes tardíos L1 y L2 que participan en el ensamble y en la salida de los nuevos viriones (Santos-López, 2015).

Las proteínas E6 y E7 son muy importantes para las modificaciones celulares, por ejemplo, la proteína E6 de los virus de alto riesgo, se une e induce la degradación de la proteína supresora de tumores p53, lo que hace que la célula infectada no entre en proceso de apoptosis y pueda seguir alojando el virus. La proteína E6 en los virus de alto riesgo es muy activa contra p53, mientras que la E6 de los virus de bajo riesgo tiene poca actividad por p53. La proteína E7 también se

une e induce la degradación de la proteína supresora de tumores pRB y de igual manera evita la apoptosis celular (Santos-López, 2015).

El genoma de los virus de alto riesgo se integra al genoma de la célula, mientras que en los de bajo riesgo, el genoma permanece de manera episomal; esto tiene relación con el paso de una lesión de alto grado a cáncer invasivo. *E6* y *E7* durante las etapas tempranas de la infección se reprimen por la proteína *E2*; pero cuando el genoma viral se integra al genoma celular, bloquea al gen *E2* y se pierde la síntesis de su proteína y *E-6* y *E7* incrementan de ahí que la célula pueda ser transformada y aparecer el cáncer (Santos-López, 2015).

III.1.3 Factores de riesgo para cáncer cervicouterino

La infección por el virus del papiloma humano es una de las entidades que más influyen en la aparición del cáncer cervicouterino. La infección sola, no crea las condiciones para el desarrollo de cambios neoplásicos en el epitelio cervical, sino que existen otros cofactores que participan en este proceso (Szaboova, 2014; Cordero, 2015; Malagón, 2015; Montero, 2018).

Un nivel socioeconómico bajo, acceso limitado a los servicios y calidad de estos, ubicación geográfica (en especial zonas rurales), bajos niveles de educación, así como aspectos culturales y psicosociales, se han asociado con un mayor riesgo incidencia y mortalidad para cáncer cervicouterino (Torres-Povedaa, 2014).

En América latina y el Caribe, la supervivencia de las mujeres con esta neoplasia es más corta, porque al solicitar atención médica la enfermedad ya está avanzada. La baja supervivencia también está relacionada con una atención paliativa inadecuada y un tratamiento incompleto. Los factores de riesgo que participan en el desarrollo de esta neoplasia se clasifican en modificables y no modificables (Szaboova, 2014; Torres-Povedaa, 2014):

a) Factores de riesgo modificables:

Los componentes del cigarro se consideran como promotores de la carcinogénesis y tumorigénesis por medio de diferentes mecanismos que involucran las 3 etapas de la carcinogénesis: iniciación, promoción y progresión. Entre los carcinógenos que contiene, se encuentra el polonio radiactivo, N-nitrosaminas como *4-(metilnitrosamina)-1-(3-pidil)-1butanona (NNK)*, hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) tales como el *benzopireno* y el *benceno* (Núñez-Troconis, 2017).

Estos agentes tóxicos inducen daños al DNA por diferentes mecanismos. Los PAHs (hidrocarburos aromáticos policíclicos: benzopireno y benceno) y las nitrosaminas son dos de los más abundantes componentes tóxicos para el genoma. El riesgo de infección por virus del papiloma humano aumenta 1.905 veces en las mujeres que fuman, comparado con las que no fuman (OR = 1.905, IC 95% (1.426-2.545), $p < 0.05$) y el riesgo para desarrollar carcinoma de cérvix aumenta 1.642 veces entre las mujeres que fuman en comparación con las que no fuman (OR = 1.642, IC 95% (1.325-1.884), $p < 0.05$ (Cordero, 2015; Malagón, 2015; Mzarico, 2015; Barrios, 2016; Hernández, 2016; Núñez-Troconis, 2017).

El preservativo como método de barrera es considerado como un factor protector debido a que evita el contacto entre las superficies infectadas por virus o bacterias, siempre y cuando se use de forma correcta. Se observa una tasa baja (1.4%) de infecciones de transmisión sexual en mujeres que usan preservativo durante la relación sexual en comparación con aquellas que no usan (Barrios, 2016; Tardif, 2016; Montero, 2018).

Los métodos anticonceptivos orales que contienen estrógeno han sido uno de los factores actualmente en discusión para la aparición de estas lesiones. Algunas referencias bibliográficas mencionan que el uso de estas sustancias por un periodo entre cinco a diez años o más, incrementa aproximadamente 4 veces el

riesgo (RR=1.6) de padecer cáncer cervicouterino en mujeres portadoras de VPH o incluso aumentan la progresión a carcinoma *in situ* (Cordero, 2015; Barrios, 2016).

El mecanismo por el cual se asocia el uso de métodos anticonceptivos con cáncer cervicouterino es por la posible relación de estas hormonas con el aumento de expresión de los oncogenes E6 y E7 del VPH causando la degradación de los genes supresores de tumores (p53) y mejorando la capacidad del DNA viral para transformar las células y originar una carcinogénesis (Roura, 2016).

Además, los métodos anticonceptivos se han relacionado con la disminución de los fosfatos en las células cervicales, que impide la función en las células megaloblásticas y por ende la inducción de metaplasia en la zona de transformación del cérvix. Otra asociación entre estos métodos como factor de riesgo, es por la posible sensación de protección contra embarazo no deseado, la cual desencadena tentativamente la libertad de mantener un mayor número de contactos sexuales (Cordero, 2015; Barrios, 2016).

b) Factores de riesgo no modificables:

Iniciar las relaciones sexuales a corta edad implica el contacto temprano con múltiples compañeros; se considera que la edad promedio es alrededor de los 17 años. Otra parte importante en relación con este factor es que, durante la adolescencia, los tejidos del cérvix son más vulnerables a la acción de los carcinógenos. En esta etapa se produce la migración fisiológica de la unión escamocolumnar hacia el endocérvix en donde el epitelio cilíndrico es reemplazado por el epitelio plano estratificado originando la llamada zona de transición, la cual es susceptible a la transformación maligna, actuando como célula blanco del VPH (Frontela, 2014; Szaboova, 2014; Hernández, 2016).

Entre más temprano se inicie la actividad sexual, probablemente mayor sea el número de compañeros sexuales, lo cual aumenta la incidencia de presentar

enfermedades de transmisión sexual asociadas a cervicitis ocasionada por las mismas y también aumentar la incidencia de infección por virus del papiloma humano (Cordero, 2015; Malagón, 2015; Barrios, 2016).

Un historial con más de 4 parejas sexuales está muy relacionado con la aparición de las lesiones intraepiteliales del cérvix; este factor de riesgo se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición porque entre más compañeros sexuales existan, más incrementa el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual y por consiguiente, aumenta el contacto del huésped con el virus del papiloma humano. Restringir el número de contactos puede contribuir a reducir la exposición a estas infecciones (Szaboova, 2014; Malagón, 2015; Barrios, 2016; Reyes, 2016; Bouniot-Escobar, 2017).

El número de embarazos se relaciona como factor de riesgo para cáncer cervicouterino por el probable contacto con diferentes o múltiples parejas sexuales; aunado a lo anterior, esta situación condiciona un estado de inmunosupresión, lo que la hace más vulnerable a infecciones virales adquiridas por contacto sexual. Los niveles elevados de estrógeno, progesterona y gonadotropina coriónica humana (hCG), puede aumentar la actividad molecular del VPH y/o alterar la zona de transformación lo que facilita la exposición directa con este virus (Cordero, 2015; Trottier, 2015; Barrios, 2016; Roura, 2016).

El número de partos está ligado a la presencia de lesiones premalignas y malignas de cuello de útero, asociándose a los desgarros producidos a nivel cervical, los cuales en el proceso de reepitelización producen atipias celulares. Los traumas cervicales durante el parto, la inmunosupresión del embarazo y cambios hormonales propios de dicho periodo aumenta la susceptibilidad a la infección por VPH. Las mujeres con 2 o más hijos que nacieron vía vaginal tienen 80% más riesgo respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial, con 4 hijos el riesgo se triplica, más de 7 se cuadruplica y con 12 aumenta en cinco veces (Cordero, 2015; Malagón, 2015; Barrios, 2016).

Las manipulaciones ginecológicas, particularmente la interrupción de embarazo instrumentada constituye de igual manera otro factor importante en la aparición de cáncer cervicouterino por las múltiples laceraciones o traumatismos que se ocasionan durante los legrados, afectando la relación entre el epitelio endo y ectocervical. El riesgo de un resultado citológico anormal se eleva alrededor de 12.93 veces en aquellas mujeres con manipulaciones previas y mucho más si son frecuentes (Malagón, 2015; Hernández, 2016; Montero, 2018).

La promiscuidad, mantiene una relación estrecha con el contagio de infecciones de transmisión sexual constituidas por el Virus del Herpes tipo II, *Trichomonas vaginalis* (Tricomoniasis), *Chlamydia trachomatis* y *Gardnerella vaginalis* (Vaginosis bacteriana) que participan como cofactores para la progresión de la infección por el virus del papiloma humano. Se ha determinado que las mujeres con estas enfermedades presentan 6 veces más riesgo de carcinoma del cuello uterino. Cuando estas infecciones no son tratadas adecuadamente, podrían desencadenar lesiones displásicas por la cervicitis crónica que llega a evolucionar hacia un cáncer, además de que alteran el crecimiento del microbiota vaginal (Frontela, 2014; Cordero, 2015; Malagón, 2015; Montero, 2018).

La infección por *Chlamydia trachomatis* es una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes en el mundo, su naturaleza asintomática y la persistencia de la infección genera inflamación crónica lo cual induce a una metaplasia. El complejo N-cadherina/catenina es un componente estructural celular que regula la apoptosis y el ciclo celular normalmente. La catenina puede ser liberada de este complejo para unirse a determinados factores de transcripción en el núcleo de las células, estimulando la expresión de genes que van a regular dicha apoptosis y ciclo celular. Sin embargo, la *Chlamydia trachomatis* actúa rompiendo este complejo, provocando el secuestro de la N-cadherina y la inclusión de esta (Kalantari, 2014; Hernández, 2016).

III.1.4 Cuadro clínico del cáncer cervicouterino

En la gran mayoría de mujeres que están infectadas por algún tipo de virus del papiloma humano oncogénico, nunca se desarrollará cáncer cervicouterino debido a una respuesta inmune adecuada. Esta respuesta es capaz de controlar la infección y evitar la progresión a neoplasia. Además, existen otras mujeres en las cuales, a pesar de tener una citología cervical positiva, se encuentran asintomáticas (Arévalo, 2017).

Una vez que las células cervicales anormales invaden el tejido cercano, es cuando se presentan los síntomas. El primero de ellos es el sangrado transvaginal anormal después de una relación sexual. Otros síntomas incluyen secreción maloliente, disuria y dispareunia. Una vez que el tumor crece y se extiende a lo largo de las superficies epiteliales (escamosas y glandulares) y hacia arriba de la cavidad endometrial, a través del epitelio vaginal y lateralmente hacia la pared pélvica, puede invadir la vejiga y el recto ocasionando estreñimiento, hematuria, fístulas y obstrucción ureteral (Hernández, 2016).

III.1.5 Diagnóstico del cáncer cervicouterino

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), sugiere comenzar con la citología cervical (Papanicolaou) que se ha considerado el método estándar para el tamizaje del cáncer de cuello uterino; si los resultados son positivos deben llevar a la colposcopia y a biopsia para estudio de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), incluyendo conización del cuello uterino. Si la evaluación patológica posterior a la escisión sugiere cáncer invasivo con márgenes positivos, la paciente debe ser referido a oncología (Gutiérrez-Xicoténcatl, 2014; Espinosa-Romero, 2014; Arévalo, 2017).

Actualmente existe varios sistemas para clasificar los resultados de las pruebas diagnósticas; en 1932 se introdujo el término *carcinoma in situ* para definir

las lesiones en las cuales las células indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin sobrepasar la membrana basal. A finales de los años 50 se agrega el término displasia para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el carcinoma in situ. Esta displasia se dividió en tres grupos: leve, moderada y grave según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas (Organización Panamericana de la Salud, 2003; Manzo-Merino, 2014).

En 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para determinar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. Esta a su vez se dividió en los grados 1, 2 y 3. Para el año de 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado y NIC de alto grado (Organización Panamericana de la Salud, 2003).

En el año de 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. propuso un nuevo esquema para expresar los resultados de la citología cervical. Todas esas recomendaciones y su revisión la cual se llevó a cabo en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda, del cual se creó el término "lesión intraepitelial escamosa" (LIE) y esta a su vez dividida en dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). El término lesión se refiere a los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico que no necesariamente significa proceso neoplásico (Organización Panamericana de la Salud, 2003; Manzo-Merino, 2014)

DISPLASIA	NIC	NIC Modificada	BETHESDA
	Terminología: Neoplasia Intraepitelial Cervical	Terminología: Neoplasia Intraepitelial Cervical	Terminología: Lesión Intraepitelial Escamosa
Normal	Normal	Normal	Dentro de límites normales Cambios celulares benigno
Atipia			AUSCUS/AGUS ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto. AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.
	Condiloma plano Sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	L-LIE (Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo grado)
Displasia leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE (Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo grado)
Displasia moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE (Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado)
Displasia grave	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE (Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado)
Carcinoma in situ	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE (Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto grado)
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Además, en la actualidad existen otras técnicas moleculares para detectar el DNA del virus del papiloma humano, entre ellas se encuentran la *hibridación de*

DNA, *amplificación de la señal positiva y de ácidos nucleicos e hibridación de ácidos nucleicos* que utiliza el *Southern blot*, *Dot blot* e hibridación *in situ* para la lectura. Se considera que el *Southern blot* es el sistema más sensible y específico para detección de DNA del virus, pero por ser complejo y caro no se aconseja para utilizarlo de manera rutinaria (Espinosa-Romero, 2014; Gutiérrez-Xicoténcatl, 2014; Machado-Reyes, 2014).

Una vez establecido el diagnóstico, se debe pedir hemograma completo y otros estudios para evaluar la función renal y hepática buscando intencionalmente datos de enfermedad metastásica. Los estudios de imagen se deben realizar únicamente con fines de estadificación. La cistoscopia y rectosigmoidoscopia se realizan en pacientes con tumor primario voluminoso para descartar la invasión local de la vejiga y el colon. El enema de bario se utiliza para valorar la compresión rectal extrínseca del tumor cervical. Otros estudios radiológicos como la tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones, se realizan para guiar la elección terapéutica y la estadificación quirúrgica (Espinosa-Romero, 2014; Gutiérrez-Xicoténcatl, 2014; Machado-Reyes, 2014).

III.1.6 Estadificación del cáncer cervicouterino

De acuerdo con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, el cáncer cervicouterino se estadifica de la siguiente manera:

ESTADÍO	HALLAZGOS	NM
	Sin evidencia de tumor primario	0
0	Carcinoma in situ	Tis
ESTADÍO I	Cáncer estrictamente confinado al cérvix	1
IA	Carcinoma infiltrante diagnosticado al microscopio La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.	1a
IA1	Infiltración del estroma <3 mm de profundidad, extensión superficie >7 mm	1a1
IA2	Infiltración >3 mm y <5 mm en profundidad, no supera 7 mm de diámetro.	1a2
IB	Lesión visible clínicamente, limitada al cérvix	1b
IB1	Lesión visible clínicamente <4 cm en su diámetro máximo	1b1
IB2	Lesión visible clínicamente >4 cm en su diámetro máximo	1b2
ESTADÍO II	El carcinoma se extiende más allá del cérvix, invade más del útero, no afecta pared pélvica o tercio inferior de vagina	2
IIA	No invade paramétricos. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.	2a
IIA1	Lesión clínicamente visible <4 cm	2a1
IIA2	Lesión clínicamente visible >4 cm	2a2
IIB	Clara invasión a paramétricos	2b
ESTADÍO III	Tumor que se extiende a tercio inferior de vagina/ pared pélvica/hidronefrosis/exclusión renal	3
IIIA	Tumor que invade tercio inferior de vagina / no extensión a pared pélvica	3a
IIIB	Extensión a pared pélvica/ hidronefrosis / o disfunción renal.	3b
ESTADÍO IV	El carcinoma se extiende más allá de pelvis verdadera y toma mucosa de recto o vejiga	4
IVA	Diseminación a los órganos pelvianos cercanos	
IVB	Diseminación a los órganos distantes	
	No se confirma en ganglios regionales	X

	Sin metástasis en ganglios regionales	0
	Metástasis en ganglios regionales	1
	Sin metástasis a distancia	0
	Metástasis a distancia	1

III.1.7 Prevención del cáncer cervicouterino

A pesar de que ya se inició la vacunación en varios países, la incidencia de cáncer de cuello uterino en dichos lugares no ha disminuido. La vacuna es principalmente profiláctica y se está aplicando especialmente a mujeres que estarían en riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino dentro de algunos años (Cordeiro, 2014; Chaparro, 2016; Reyes, 2016).

Con la implementación de la vacuna al esquema se esperan beneficios a corto y mediano plazo, sobre todo reducir la incidencia de verrugas genitales y más tardíamente reducir la incidencia de cáncer cervicouterino, además de ahorro en costos de tratamiento (Pichon-Riviere, 2015; Chaparro, 2016).

Una mujer que reciba las dos dosis de vacunas tentativamente obtiene una reducción de riesgo cercana al 60% para la incidencia y muerte por cáncer cervicouterino y de 67% aproximadamente para la incidencia de verrugas genitales, comparada con una mujer que no recibe la vacuna (Chaparro, 2016).

A las 4 semanas posteriores a completar el esquema de vacunación, se ha demostrado la presencia de anticuerpos contra el virus del papiloma humano en el 97% de las mujeres, los cuales disminuyen paulatinamente en el primer año y medio, alcanzando una meseta hasta por 8 años, incluso algunos autores

mencionan que se mantiene por toda la vida como las otras vacunas virales (Serrano, 2015; Chaparro, 2016).

Algunos estudios mencionan la desconfianza de los padres hacia esta vacuna por su carácter inédito en el país, tienen miedo a reacciones adversas, y presentan desconfianza frente a las instituciones públicas de salud del país, así como creencias religiosas que influyen en la decisión para aplicarla a sus hijas. Para algunas familias la vacunación contra el VPH es percibida como una forma de promover libertinaje sexual por lo que evitan autorizar su aplicación (Chaparro, 2016; Viveros, 2017).

III.1.8 Vacuna contra el virus del papiloma humano

El desarrollo de vacunas profilácticas contra el virus del papiloma humano ha ido evolucionando conforme a los años por el descubrimiento de la proteína L1 de los papilomavirus, la cual se pudo auto ensamblar en una partícula semejante a virus y es estructural y antigénicamente muy similar a los viriones originales. Las partículas semejantes al virus han sido generadas en una variedad de cultivos celulares. El uso de estas partículas obtenidas por vía recombinante, como inmunógenos o vacunas se ha incrementado exitosamente en los recientes años (Beltrán-Lissabet, 2014; Lazcano-Ponce, 2014).

Las vacunas elaboradas para combatir enfermedades virales se han basado en cepas de virus atenuados y en la inactivación de estos microorganismos. El autoensamblaje de las proteínas recombinantes de cápside viral y de los capsómeros en cápsides vacías, es una estrategia para la producción y diseño de vacunas. Las partículas semejantes a los virus provocan una respuesta inmune protectora que imita la respuesta nata del ser humano, la cual es inducida por los epítomos de los viriones (Beltrán-Lissabet, 2014; Lazcano-Ponce, 2014).

Actualmente existen dos vacunas profilácticas contra el virus del papiloma humano producidas y comercializadas por dos compañías: Cervarix® de GlaxoSmithKline y Gardasil® de Merck Sharp & Dohme. Las cuales están basadas en partículas semejantes a virus preparados a partir de la proteína L1 obtenida mediante sistemas de expresión *in vitro* (Manual de vacunación, 2017).

Para elaborar la vacuna Cervarix, se inserta el material genético del VPH al Baculovirus (virus de insecto) y posteriormente se replica en las células del insecto *Trichoplusia ni*, para producir las proteínas de la cápside L1. Estas proteínas posteriormente son purificadas y ensambladas en partículas que tienen estructura similar al virus. De esta manera Cervarix va a contener la proteína L1 Tipo 16 y la proteína L1 Tipo 18. En el caso de Gardasil el material genético se incorpora al microorganismo *Saccharomyces cerevisiae* para continuar con el mismo proceso que Cervarix y contendrá la proteína L1 Tipo 6, la proteína L1 Tipo 11, proteína L1 Tipo 16 y proteína L1 Tipo 18 (Lazcano-Ponce, 2014; Manual de vacunación, 2017).

III.1.8.1 Especificaciones generales de las vacunas

La vacuna bivalente (Cervarix) tiene una eficacia alrededor del 93% contra neoplasia intracervical grado 2 o 3 y contra adenocarcinoma in situ y no existe evidencia de la eficacia de la vacuna en mujeres con infección previa a la vacunación. La vacuna tetravalente (Gardasil), tiene una eficacia aproximada del 87% contra adenocarcinoma in situ y 95% contra cualquier grado de neoplasia intracervical. El esquema de vacunación está dirigido para proteger a niñas de quinto año de primaria (escolarizadas) y de 11 años en aquellas sin estudio (no escolarizadas), quienes aparentemente aún no comienzan con vida sexual (Lazcano-Ponce, 2014; Manual de vacunación, 2017).

Ambas vacunas se encuentran en presentación de ampula o jeringa prellenada que contiene la unidosis de 0.5 ml, en las cuales la edad para administrar la vacuna es partir de los 10 hasta los 25 años para Cervarix y de los 9 hasta los 26

años para Gardasil. La primera dosis de la vacuna se coloca vía intramuscular profunda, en región deltoidea de cualquier brazo a una dosis de 0.5 ml. Seis meses después se coloca la segunda dosis en mismo sitio (Lazcano-Ponce, 2014; Manual de vacunación, 2017).

Gardasil previene infecciones causadas por el virus del papiloma humano tipos 6, 11, 16 y 18 y Cervarix para los tipos 16 y 18. Están contraindicadas en mujeres que tengan reacción alérgica a cualquier componente de la vacuna y habría que tener precauciones en aquellas mujeres que presenten algún tipo de enfermedad aguda, moderna o grave con o sin fiebre, por lo cual se sugiere aplazar la vacunación. En las mujeres gestantes que iniciaron el esquema contra el VPH, se deben de completar hasta después del embarazo. La vacuna debe mantenerse a una temperatura entre +2 a +8 grados centígrados en el segundo estante del refrigerador y en el termo y protegerse de la luz (Lazcano-Ponce, 2014; Manual de vacunación, 2017).

III.1.9 Tratamiento del cáncer cervicouterino

El tratamiento del cáncer cervical se determina de acuerdo con la etapa de la enfermedad. Para un adenocarcinoma *in situ* el tratamiento ideal es la histerectomía extra facial, sin embargo, un gran número de pacientes son jóvenes y con deseos de procrear por lo que puede utilizarse tratamiento conservador con un cono cervical, en donde se ha visto que las tasas de recurrencia son bajas (8%). En un carcinoma de células escamosas *in situ* se utiliza la criocirugía, cirugía con láser, cono cervical con bisturí frío y procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa. Uno de los factores que se debe tomar en cuenta para disminuir la recurrencia es mantener los márgenes negativos. Los casos más avanzados, deben ser tratados con radiación combinada con quimioterapia y para una enfermedad diseminada, la radiación o la quimioterapia proporcionan paliación de síntomas (Arévalo, 2017; Coronel-Martínez, 2014; Dueñas-González, 2014; Torres-Lobatón, 2014).

IV. HIPÓTESIS

Factor de riesgo modificable

Ha: El uso de método de barrera se emplea en menos del 75% de estudiantes con vacunación contra el VPH y en estudiantes sin vacunación contra el VPH se emplea en menos del 55%.

Ho: El uso de método de barrera se emplea en mayor o igual al 75% de estudiantes con vacunación contra el VPH y en estudiantes sin vacunación contra el VPH se emplea en mayor o igual al 55%.

Factor de riesgo no modificable

Ha: En estudiantes con vacunación contra el VPH, el antecedente de dos o más parejas se presenta más del 27.7% y en estudiantes sin vacunación contra el VPH el antecedente se presenta más del 18.5%.

Ho: En estudiantes con vacunación contra el VPH, el antecedente de dos o más parejas se presenta menor o igual al 27.7% y en estudiantes sin vacunación contra el VPH el antecedente se presenta menor o igual al 18.5%.

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Comparar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano.

V.2 Objetivos específicos

V.2.1 Comparar los factores de **riesgo modificables** para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano (tabaquismo mayor 5 cigarros por día, no uso de método anticonceptivo de barrera, uso de método anticonceptivo oral por más de 5 años).

V.2.2 Comparar los factores de **riesgo no modificables** para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano (edad de inicio de vida sexual activa antes de los 17 años, dos o más parejas sexuales, dos o más embarazos, dos o más partos, dos o más legrados, antecedente de infección por el VPH, antecedente de infección de transmisión *sexual por Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Herpes viral y/o Chlamydia trachomatis*).

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de investigación

Estudio transversal analítico, observacional, comparativo y prolectivo en estudiantes.

VI.2 Población o unidad de análisis

Estudiantes pertenecientes a la Unidad de Medicina Familiar No. 9, con vida sexual activa, edad entre 15 y 18 años.

VI.3 Muestra y tipo de muestreo

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula para estudios comparativos de dos proporciones:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Con un nivel de confianza del **95%** ($Z_{\alpha}=1.64$)

Un poder de prueba de **80%** ($Z_{\beta}=0.84$).

Para **factor de riesgo modificable**. Asumiendo que:

En el grupo de estudiantes **con vacuna** la prevalencia de 2 o más parejas sexuales es: **28%** ($p_1=0.28$) y el grupo **sin vacuna** la prevalencia es **18%** ($p_2=0.18$).

Datos:

Nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha}=1.64$)

Poder de prueba de 80% ($Z_{\beta}=0.84$)

$p_1=28\% =0.28$

$q_1=1- 0.28= 0.72$

$p_2=18\%=0.18$

$q_2= 1 - 0.18 = 0.82$

Sustituyendo formula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - q_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 [(0.28)(0.72) + (0.18)(0.82)]}{(0.28 - 0.18)^2}$$

$$n = \frac{(2.48)^2 [(0.20) + (0.14)]}{(0.1)^2}$$

$$n = \frac{(6.15)(0.34)}{0.01}$$

$$n = \frac{2.09}{0.01}$$

$$n = 209$$

Para **factor de riesgo NO modificable**. Asumiendo que:

En el grupo de estudiantes **con vacuna** el uso de método de barrera es del **75% (p1= 0.75)** y el grupo **sin vacuna** la prevalencia es de **55% (p2=0.55)**.

Datos:

Nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha}=1.64$)

Poder de prueba del 80% ($Z_{\beta}=0.84$)

$p_1 = 75\% = 0.75$

$q_1 = 1 - 0.75 = 0.25$

$p_2 = 55\% = 0.55$

$q_2 = 1 - 0.55 = 0.45$

Sustituyendo formula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 (p_1q_1 + p_2q_2)}{(p_1 - q_2)^2}$$

$$n = \frac{(1.64 + 0.84)^2 [(0.75)(0.25) + (0.55)(0.45)]}{(0.75 - 0.45)^2}$$

$$n = \frac{(2.48)^2 [(0.18) + (0.24)]}{(0.3)^2}$$

$$n = \frac{(6.15)(0.42)}{0.09}$$

$$n = \frac{2.58}{0.09}$$

$n = 28.6$

Tamaño calculado: **209 por grupo** (sin embargo, se obtuvo un total de 1103 estudiantes encuestadas, de las cuales **307** fueron para el grupo con vacuna y **107** del grupo sin vacuna.

Relación de **3:1**

Nivel de confianza para el tamaño de muestra: **82%** ($Z_{\alpha}=0.91$).

Tipo de muestreo: No probabilístico.

VI.3.1 Criterios de selección

Se incluyeron estudiantes de 15 a 18 años con vida sexual activa que aceptaron participar y presentaron los consentimientos informados firmados por ellas y su padre, madre o tutor. Se excluyeron aquellas con antecedente de sexo servicio y de abuso sexual y se eliminaron a quienes no contestaron completo el cuestionario.

VI.3.2 Variables estudiadas

Se estudiaron variables sociodemográficas como edad, semestre, turno escolar y estado civil. Dentro de las variables de factores de riesgo modificables fueron: tabaquismo, uso de método anticonceptivo de barrera y uso de método anticonceptivo oral por más de 5 años, de igual manera las variables de factores de riesgo no modificables fueron: edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, número de embarazos, número de partos, antecedente de legrados, antecedente de vacunación contra VPH, antecedente de infección por el virus del papiloma humano, antecedente de infección de transmisión sexual causada por *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, Herpes viral y/o *Chlamydia trachomatis* excepto VPH.

VI.4 Procedimiento

Una vez obtenida la autorización por el Comité local de ética e investigación, se solicitó permiso a las autoridades de la Unidad de Medicina Familia No. 9 para la aplicación de encuestas de trabajo las cuales se estuvieron aplicando de lunes a viernes, de 8:00 am a 20:00 horas. A las mujeres que se detectaron con factores de riesgo se ofreció consejería y se envió al servicio necesario de la Unidad de Medicina Familiar. Consecuente a ello se concentró la información en el programa SPSS versión 25.

VI.5.1 Análisis estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 25; se realizó estadística descriptiva a través de promedios, desviación estándar, porcentajes, comprobación de normalidad de las variables, prueba de t para poblaciones independientes, prueba de Mann Whitney, intervalos de confianza para porcentajes y prueba de chi cuadrada.

VI.5.2 Consideraciones éticas

En el presente estudio se contempló la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación. Se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio.

Dentro de la Declaración de Helsinki 2013 se respetó el artículo 11: “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación”. Así como el artículo 23 que refiere “Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la

confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social”.

Por las características del estudio se consideró que no implicó riesgo para las estudiantes dado que se trabajó de manera indirecta, esto es: únicamente con información documental de hojas de registro y encuestas. Se otorgó previo a la aplicación del instrumento, un consentimiento informado a cada participante y a su tutor. La totalidad de los datos se trató de forma confidencial y para fines especificados en el estudio.

VII. RESULTADOS

Se analizaron factores de riesgo para cacu en 414 estudiantes con y sin vacuna contra el virus del papiloma humano: 307 con vacuna y 107 sin vacuna, cuya edad promedio del primer grupo fue de 16.35 ± 0.85 y del segundo 16.33 ± 0.99 ($p=0.84$) (Cuadro VII.1.).

El estado civil del grupo con vacuna fue: 97.1% solteras y 2.9% en unión libre, mientras que del grupo sin vacuna 97.2% manifestaron ser solteras y 2.8% en unión libre ($p=0.931$) (Cuadro VII.2.).

Con respecto al semestre escolar, de las vacunadas: 19.3% fueron de primer semestre, 31% tercer semestre y 49.7% quinto semestre. Del grupo sin vacuna 22.2% pertenecieron al primero, 37% al tercero y 40.7% al quinto semestre ($p=0.27$) (Cuadro VII.3.).

De los turnos escolares encuestados, de las vacunadas: 61.1% fueron del matutino y 38.9% vespertino. De las no vacunadas 61.1% para el matutino y 38.9% vespertino ($p=1.0$) (Cuadro VII.4.).

En cuanto al antecedente de tabaquismo para las vacunadas fue del 28.4% (71.6% no lo consumen) y en las no vacunadas 26.9% (73.1% sin consumo) ($p=0.75$) (Cuadro VII.5.).

El 22.5% de las vacunadas refirió que su pareja no utiliza preservativo durante la relación sexual y el 77.5% expresó si usarlo; mientras que el grupo sin vacuna el 32.4% dijo no utilizar este método y sólo el 67.6% refirió si emplearlo ($p=0.042$) (Cuadro VII.6.).

Con respecto al uso de hormonales orales por más de 5 años, ninguno de los dos grupos manifestó haberlos utilizado más de ese tiempo, aunque si refirieron haberlo hecho por menos. De las vacunadas el 7.8% los ha empleado por menos

de cinco años y del grupo sin vacuna fue el 12% que refirió haberlos consumido por menos de ese tiempo ($p=0.18$) (Cuadro VII.7).

La edad promedio de la primera relación sexual en el grupo con vacunación fue 15.06 ± 1.20 y en el grupo sin vacunación 14.81 ± 1.36 ($p=0.08$) (Cuadro VII.8) (Cuadro VII.8.1.).

El promedio de parejas sexuales para las vacunadas fue 1.82 ± 1.46 y 1.90 ± 1.38 para las no vacunadas ($p=0.53$) (Cuadro VII.9.). Del grupo con vacuna el 18.7% manifestó haber tenidos más de 3 parejas sexuales mientras que del grupo sin vacuna el 22.2% refirió de igual manera haber tenido más de 3 parejas sexuales ($p=0.41$) (Cuadro VII.9.1.) (Cuadro VII.9.2.).

En cuanto al número de embarazos promedio, para las vacunadas fue 7% y para las no vacunadas 8% ($p=0.78$). De aquellas adolescentes que cursaron con embarazo, la prevalencia de partos fue de 1% para las vacunadas y 0% en las no vacunadas. (Cuadro VII.10).

De igual manera, de las encuestadas que cursaron con embarazo la prevalencia de legrado fue del 21.7% para las vacunadas y 22.2% en las no vacunadas ($p=0.97$) (Cuadro VII.11.).

Con respecto al antecedente de enfermedades de transmisión sexual en el grupo con vacuna fue del 27.8% y en el grupo sin vacuna 21.3% ($p=0.18$) (Cuadro VII.12). El tipo de enfermedad referido por el grupo con vacuna fue: *Trichomonas vaginalis* 0%, *Gardnerella vaginalis* 3.3%, verrugas genitales 2.6% y 23.9% no especificó tipo de ETS. Del grupo sin vacuna *Trichomonas vaginalis* 0.9%, *Gardnerella vaginalis* 0.9%, verrugas genitales 0.9% y el 18.5% tampoco especificó tipo de enfermedad. (Cuadro VII.12.1.) (Cuadro VII.12.2.).

Cuadro VII.1. Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Edad.

Variable sociodemográfica: Edad

	CON VACUNA	SIN VACUNA	Diferencia	t	p
Edad promedio	16.35	16.33	0.02	0.19	0.84
Desviación estándar	0.85	0.99			

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.2. Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Estado civil.

Variable sociodemográfica: Estado civil

	CON VACUNA	SIN VACUNA	ch²	p
Porcentajes				
Soltera	97.1	97.2	0.008	0.931
Unión libre	2.9	2.8		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.3. Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Semestre escolar.

Variable sociodemográfica: Semestre escolar

	CON VACUNA	SIN VACUNA	<i>chi</i>²	<i>p</i>
	Porcentajes			
Primer semestre	19.3	22.2	2.56	0.27
Tercer semestre	31.0	37.0		
Quinto semestre	49.7	40.7		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.4. Variables sociodemográficas de estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Turno escolar.

Variable sociodemográfica: Turno escolar

	CON VACUNA	SIN VACUNA	<i>chi</i>²	<i>p</i>
	Porcentajes			
Matutino	61.1	61.1	0.00	1.00
Vespertino	38.9	38.9		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.5. Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Antecedente de tabaquismo.

Factor de riesgo modificable: Antecedente de tabaquismo

	CON VACUNA	SIN VACUNA	chi^2	p
Porcentajes				
Con antecedente de tabaquismo	28.4	26.9	0.099	0.753
Sin antecedente de tabaquismo	71.6	73.1		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.6. Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Uso de método anticonceptivo de barrera.

Factor de riesgo modificable: Uso de método anticonceptivo de barrera

	CON VACUNA	SIN VACUNA	chi^2	p
Porcentajes				
Si usan	77.5	67.6	4.12	0.042
No usan	22.5	32.4		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.7. Variables de factores de riesgo modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Uso de hormonales orales menos de 5 años.

Factor de riesgo modificable: Uso de hormonales orales menos de 5 años

	CON VACUNA	SIN VACUNA	chi^2	p
Porcentajes				
Si han usado	7.8	12.0	1.72	0.18
No han usado	92.2	88.0		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.8. Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Edad promedio de la primera relación sexual.

Factor de riesgo no modificable: Edad promedio de la primera relación sexual

	CON VACUNA	SIN VACUNA	Diferencia	t	p
Edad (años)					
Promedio	15.06	14.81	0.24	1.71	0.087
Desviación estándar	1.20	1.36			

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.8.1 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Prevalencia de edad de primera relación sexual.

Prevalencia de edad de primera relación sexual		
Edad (años)	CON VACUNA	SIN VACUNA
	Prevalencia	
11	1.3	0.9
12	1.3	6.5
13	6.2	6.5
14	19.0	23.1
15	36.9	33.3
16	25.5	20.4
17	8.8	7.4
18	1.0	1.9

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.9 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Promedio de parejas sexuales.

Factor de riesgo no modificable: Promedio de parejas sexuales

	CON VACUNA	SIN VACUNA	Diferencia	<i>t</i>	<i>p</i>	<i>MW</i>	<i>p</i>
Parejas sexuales							
Promedio	1.82	1.90					
Desviación estándar	1.46	1.38	0.078	0.48	0.631	0.62	0.53

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.9.1 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Prevalencia del número de parejas sexuales.

Factor de riesgo no modificable: Prevalencia del número de parejas sexuales

	CON VACUNA	SIN VACUNA	<i>chi</i> ²	<i>p</i>
	Porcentajes			
3 o más parejas	18.7	22.2	0.65	0.418
2 o menos parejas	81.3	77.8		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.9.2 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Prevalencia del número de parejas sexuales.

Factor de riesgo no modificable: Prevalencia del número de parejas sexuales

Número de parejas	CON VACUNA	SIN VACUNA
	Prevalencia	
1	57.8	55.6
2	23.5	22.2
3	9.5	11.1
4	4.9	5.6
5	2.3	1.9
6	0.3	1.9
7	0.3	0.9
8	0.0	0.9
9	0.3	0.0
11	1.0	0.0

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.10 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Promedio de embarazos y partos.

Factor de riesgo no modificable: Promedio de embarazos y partos

	CON VACUNA	SIN VACUNA	Diferencia	t	p	MW	p
EMBARAZOS							
Promedio	0.075	0.083					
			0.008	0.27	0.785	0.27	0.78
Desviación estándar	0.264	0.278					
PARTOS							
Promedio	0.016	0.00					
			0.016	1.33	0.182	1.33	0.182
Desviación estándar	0.126	0.00					

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.11 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Promedio de legrados en relación con el número de embarazos.

Factor de riesgo: no modificable: Promedio de legrados							
	CON VACUNA	SIN VACUNA	Diferencia	t	p	MW	p
LEGRADOS							
Promedio	0.217	0.222					
			0.005	0.02	0.977	0.02	0.977
Desviación estándar	0.421	0.440					

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.12 Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Antecedente de enfermedades de transmisión sexual.

Factor de riesgo no modificable: Antecedente de enfermedades de transmisión sexual

	CON VACUNA	SIN VACUNA	<i>chi</i> ²	<i>p</i>
	Porcentajes			
Si refirieron antecedente	27.8	21.3	1.73	0.187
No refirieron antecedente	72.2	78.7		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.12.1. Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Tipo de enfermedad de transmisión sexual.

Factor de riesgo no modificable: Tipo de enfermedad de transmisión sexual

Tipo ETS	CON VACUNA			SIN VACUNA		
	Porcentaje	IC 95%		Porcentaje	IC 95%	
		Inf.	Sup.		Inf.	Sup.
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0.0	0.0	0.0	0.9	0.0	2.7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	3.3	1.3	5.3	0.9	0.0	2.7
Verrugas genitales	2.6	0.8	4.4	0.9	0.0	2.7
No especificada	23.9	19.1	28.7	18.5	11.2	25.8

*ETS: Enfermedad de transmisión sexual

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

Cuadro VII.12.2. Variables de factores de riesgo no modificables en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano: Antecedente de verrugas genitales.

Factor de riesgo no modificable: Antecedente de verrugas genitales

	CON VACUNA	SIN VACUNA	chi^2	p
Porcentajes				
Si refirieron antecedente	2.6	0.9	1.07	0.301
No refirieron antecedente	97.4	91.1		

Fuente: Obtenida de la base de datos del trabajo de tesis titulado “Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en estudiantes con y sin vacunación contra el virus del papiloma humano”.

VIII. DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino es considerado como un problema de salud pública a nivel mundial y en México; la integración de la vacuna contra el virus del papiloma humano a la cartilla de vacunación ha tenido la finalidad de que la mayor parte de la población femenina esté protegida antes de exponerse a las cepas de los virus más oncogénicos y de esa manera tratar de disminuir el número de casos de cáncer cérvico uterino en algún momento de su vida.

Hasta el momento no existen muchos estudios que hablen de la influencia de la vacuna contra el virus del papiloma humano y la relación de ésta con los factores de riesgo o conductas sexuales de cada mujer, por lo que se puede pensar que existe una tendencia de las mujeres vacunadas a sentirse protegidas con la aplicación del biológico. Aun en México y particularmente en Querétaro se ignora si la vacunación ha perjudicado o no los patrones de conducta sobre todo del tipo sexual de las adolescentes.

Con respecto a los factores de riesgo **modificables**, se encontró en este estudio que entre ambos grupos (vacunadas y no vacunadas) el consumo de tabaco se presentó de manera similar posiblemente porque es durante la adolescencia cuando surge la curiosidad por probar sustancias lo que hace que todas se comporten de la misma manera, independientemente de saberse o no protegidas con la vacuna. En cuanto al otro factor modificable: uso de anticonceptivo oral para más de 5 años, ninguno de los dos grupos expresó haberlo utilizado por más de ese periodo y es posiblemente porque durante la adolescencia pese a la inquietud de vivir una experiencia sexual, también se vive el temor a que los padres descubran algún método anticonceptivo dentro las pertenencias de sus hijas y son particularmente estos los de menor uso a esta edad con respecto a otros métodos.

De los factores de riesgo **no modificables** se detectó que, tanto en las vacunadas como en las no vacunadas, la edad de primera relación sexual, el número de parejas sexuales, número de embarazos y partos, antecedente de legrados y enfermedades de transmisión sexual fue muy similar y que de las ETS ninguno de los dos grupos especifico el tipo de enfermedad. Actualmente existe una tendencia a minimizar la importancia de la vacunación aunado al desconocimiento de este tema, no se descarta la posibilidad que durante la adolescencia existan estas dos vertientes y que a su vez sean la explicación del por qué no se detectó en este estudio una diferencia para ambos grupos (vacunadas y no vacunadas).

De todos los factores de riesgo analizados, se observó una diferencia significativa únicamente con respecto al no uso del preservativo durante la relación sexual (factor de riesgo modificable) en donde el 22.5% de las vacunadas refirió que su pareja no lo utiliza y del grupo sin vacuna el 32.4% mencionó tampoco utilizar este método ($p=0.042$), lo que nos lleva a deducir que existe al menos un factor de riesgo en la población adolescente.

Para las no vacunadas, quienes expresaron el mayor porcentaje de desuso del anticonceptivo de barrera, se contemplaría como el grupo que estaría doblemente expuesto. Esta investigación coincide con los resultados del estudio descriptivo transversal del 2014-2015 realizado en España (Fernández-Feito, 2018) en donde las no vacunadas utilizaban el preservativo con menor frecuencia. Con este resultado se refuta la idea de que las mujeres vacunadas sienten mayor seguridad que la vacunación les confiere y que las no vacunadas podrían limitarse sabiéndose desprotegidas.

En el año 2015, Smith y colaboradores publicaron los resultados de un estudio de cohorte realizado en Ontario, Canadá, en donde compararon las conductas sexuales entre mujeres vacunadas y no vacunadas de entre 14 y 17 años. En dicho estudio el embarazo fue el indicador más válido de la conducta

sexual, seguido de las infecciones de transmisión sexual (factores de riesgo no modificables). La conclusión a la que llegaron los autores fue que entre ambos grupos no hubo diferencia con respecto a los antecedentes previamente mencionados. Los resultados del estudio de cohorte son similares a los encontrados en este trabajo, en el cual tampoco hubo diferencia significativa para ambos grupos con respecto al antecedente de embarazos ($p=0.78$) y enfermedades de transmisión sexual ($p=0.18$). Pese al tamaño de muestra en ambos estudios (260,493 para la cohorte y 414 para este), la conclusión es semejante y es que la vacunación contra el VPH no tiene ningún efecto significativo sobre comportamiento sexual entre las adolescentes.

Otro estudio de cohorte realizado en Reino Unido y publicado en el año 2014 por Bowyer y colaboradores, analizó el estado de vacunación en relación con el tabaquismo (factor de riesgo modificable) y experiencia sexual previa (factor de riesgo no modificable) principalmente. En donde no se encontró asociación entre el estar o no vacunada con los dos factores de riesgo previamente mencionados. Dicha conclusión se asemeja a los resultados obtenidos de igual manera en este estudio con respecto al tabaquismo y antecedente de relación sexual en donde tanto el grupo de las vacunadas como las no vacunadas, no presentaron diferencia significativa.

Una de las debilidades de este trabajo fue la desconfianza que mostró la mayoría de las estudiantes al ir contestando el cuestionario, se pudiera considerar dudosa la veracidad de las respuestas por el posible temor de ser juzgadas por la información recabada o simplemente temor a que se dieran a conocer a sus padres parte de los resultados y dichos aspectos pudieron haber influido en los resultados que se obtuvieron en esta investigación, sin embargo tanto en otros estudios como en este trabajo no se encontró evidencia de una asociación entre el estado de vacunación y la conducta sexual.

IX. CONCLUSIONES

En cuanto a los factores de riesgo modificables: No hubo diferencia significativa con respecto al tabaquismo en ambos grupos. En cuanto al preservativo las no vacunadas utiliza menos este método de barrera durante la relación sexual en comparación con el grupo de las vacunadas ($p=0.036$) y ninguno de los dos grupos ha ingerido anticonceptivos orales por más de cinco años.

De los factores de riesgo no modificables: No hubo diferencia significativa entre ambos grupos con respecto al inicio de vida sexual antes de los 17 años, el antecedente de dos o más parejas sexuales, embarazos, partos y legrados, además de que en ningún grupo se observó diferencia con respecto al antecedente de infección por el VPH o de otras ETS.

Concluyendo que estar vacunada no influye en el comportamiento sexual. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de los factores modificables y se acepta la hipótesis nula de los factores no modificables.

X. PROPUESTAS

Continuar transmitiendo información clara, precisa y útil para este grupo vulnerable (adolescentes) a través de talleres, conferencias o pláticas en temas como enfermedades de transmisión sexual, métodos anticonceptivos (reforzar uso de preservativo durante la relación), embarazo en la adolescencia, consumo y abuso de alcohol, tabaco y drogas, abuso sexual, los cuales deban ser impartidos por personal médico, enfermería, psicólogos.

Hacer llegar la información correcta y completa a través de personal médico y de enfermería a mujeres de cualquier edad, con respecto al tema de la vacunación contra del virus del papiloma humano con la finalidad de aclarar dudas y de esa manera tratar de incrementar aceptabilidad en el mayor número de mujeres y por ende tener mayor cobertura.

Con apoyo del personal de enfermería indagar sobre esquemas de vacunación incompletos (incluyendo la vacuna contra el vph) y aplicar la vacuna a quienes aún no han iniciado vida sexual a pesar de no cumplir con la edad establecida en la cartilla de salud.

Se debe continuar vacunando al mayor número posible de adolescentes en las dosis que marca la cartilla de vacunación, tanto en campañas de salud como en cualquier otro momento con la finalidad de que cada vez se tenga mayor cobertura poblacional y así evitar que a futuro aumente el número de casos de mujeres con consecuencias posibles con respecto a la exposición del virus del papiloma humano.

X. BIBLIOGRAFÍA

Arévalo B AR, Arévalo Salazar DE, Villarroel Subieta CJ. 2017. El cáncer de cuello uterino. Rev Médica La Paz [Internet]. 2017;23(2):45–56. Available from: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000200009

Barrios García L, Osorio Lecompte PA, Leones Castillo RA, Rafael LCF. 2016. Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. Arch Med. 2016;16(1):109–17.

Beltrán-Lissabet JF. 2014. Aspectos generales sobre la estructura y función de las proteínas codificadas por el virus del Papiloma Humano. Rev CENIC Ciencias Biol [Internet]. 2014;45(2):108–18. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=24&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=108659904&db=lth>

Bouniot-Escobar SV, Muñoz-Vigueras CA, Norambuena-Vergara NRM, Pinto-Ulloa CF, Muñoz-Pareja MA. 2017. Prevalencia de conductas sexuales de riesgo en estudiantes de primer año de pregrado de la Universidad San Sebastián, Concepción, Chile, 2016: estudio descriptivo. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2017;68(3):176–85. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=45&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=126076703&db=lth>

Bowyer HL, Dodd RH, Marlow LA, Waller J. 2014. Association between human

papillomavirus vaccine status and other cervical cancer risk factors. *J Vaccine* [Internet]. 2014;32:4310–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.06.011>

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. 2018. Global cancer statistic 2018: GLOBOCAN estimates in incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018;0(0):1–31. Available from: [file:///F:/Global cancer statistics 2018_ GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - - CA_ A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library.htm](file:///F:/Global%20cancer%20statistics%202018_%20GLOBOCAN%20estimates%20of%20incidence%20and%20mortality%20worldwide%20for%2036%20cancers%20in%20185%20countries%20-%20Bray%20-%20CA%20A%20Cancer%20Journal%20for%20Clinicians%20-%20Wiley%20Online%20Library.htm)

Chaparro R, Vargas V, Zorzo L, Genero S, Antonieta C. 2016. Aceptación de la vacuna contra el virus del papiloma humano y los factores asociados en la ciudad de Resistencia, Chaco. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2016;114(1):36–43. Available from: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2016/v114n1a07.pdf>

Cordero Martínez J, García Pimentel M. 2015. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. *Rev Cuba Ginecol y Obstet* [Internet]. 2015;41(4):350–64. Available from: <http://scielo.sld.cu>

Cordeiro V G, Pérez C S, Iñarrea F A, Simón V D, Reboredo R C, Couceiro N E, et al. 2014. ¿Por qué no se vacunan nuestras pacientes? Motivos por los que las pacientes fuera de los programas de vacunación sistemática, con infección por el virus del Papiloma Humano, deciden decir no a la vacuna. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2014;79(5):390–5. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=36&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=99659461&db=lth>

- Coronel-Martínez J, Rivera-Rubí L, Azuara-Forcelledo H, Floriano-Sánchez E. 2014. Tratamiento en cáncer cervicouterino localmente avanzado. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;67–70. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF
- Dueñas-González A, Cano-Blanco C, Cruz-Esquivel I, Flores de la Torre C. 2014. Tratamiento adyuvante y neoadyuvante en cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;71–4. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF
- Espinosa-Romero R, Arreola-Rosales R, Velázquez-Hernández N, Rodríguez-Reyes E. 2014. Métodos de detección oportuna del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;48–52. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF
- Fernández-Feito A, Antón-Fernández R, Paz-Zulueta M. 2018. Conductas sexuales de riesgo y actividades preventivas frente al cáncer de cuello uterino en mujeres universitarias vacunadas frente al VPH. Atención Primaria [Internet]. 2018;50(5):291–8. Available from: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0212656717301476&r=27>
- Frontela Noda M, Rodríguez Marín Y, Ríos Hernández M de los Á, Hernández Menéndez M. 2014. Infección por Chlamydia trachomatis como cofactor en la etiología del cáncer cervical. Rev Cuba Obstet y Ginecol [Internet]. 2014;40(1):68–78. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84898441604&partnerID=40&md5=3cb0b5619e4485048769685afb4510ae>

Gutiérrez-Xicoténcatl L, De la Fuente-Villarreal D, Astudillo de la Vega H. 2014. Biología molecular para el diagnóstico del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;25–32. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Hernández Hernández, Dulce M Apresa García T, Patlan Pérez RM. 2015. Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015;53(2):154–61. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=8&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=110960663&db=lth>

Hernández Millan ZL, Bravo Polanco E, Águila Rodríguez N, Torres López Y, Tay Araujo JI, Martínez Santana M. 2016. Nivel de conocimientos y factores de riesgo predisponentes de cáncer cervico-uterino en mujeres de Cumanayagua. Rev Cubana Enferm [Internet]. 2016;32(2):141–50. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=16&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=117024580&db=a9h>

Herrera YA, Piña-Sánchez P. 2015. Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. Rev Mex del Inst Mex del Seguro Soc [Internet]. 2015;53(6):670–7. Available from: <file:///C:/Users/PC/Desktop/Herrera.pdf>

Kalantari N, Ghaffari S, Bayani M. 2014. Trichomonas, Candida, and Gardnerella in

cervical smears of Iranian women for cancer screening. N Am J Med Sci [Internet]. 2014;6(1):25–9. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=13&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=97173381&db=a9h>

Lazcano-Ponce E, Aranda-Flores C, Aguado-Pérez R, Cruz Valdez A, Bojalil R. 2014. Vacunas para proteger de la infección por virus de papiloma humano. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;39–47. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Machado-Reyes M, Jiménez-Lima R, Blanco-Salazar A, Chavaro-Vicuña N. 2014. Estadificación y evaluación inicial del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;53–8. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Malagón Montano L, Pérez Sánchez Y, Acuña Adán AM, Fuentes Garabote G. 2015. Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva. Rev Cuba Med Gen Integr [Internet]. 2015;31(3):286–94. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=41&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=116562930&db=lth>

Manzo-Merino J, Jiménez-Lima R, Cruz-Gregorio A. 2014. Biología molecular del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología [Internet]. 2014 Oct;18–24. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Montero Lora Y, Ramón Jiménez R, Valverde Ramón C, Escobedo Batista FE, Hodelín Pozo E. 2018. Principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cervicouterino. Rev Médica Santiago Cuba [Internet]. 2018;22(5):539–46. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=38&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=130309648&db=a9h>

Mzarico E, Gómez-Roig M, Guirado L, Lorente N, Gonzalez-Bosquet E. 2015. Relationship between smoking, HPV infection, and risk of Cervical cancer. Eur J Gynaecol Oncol. 2015;36(6):677–80.

Núñez-Troconis J. 2017. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2017;82(2):232–40. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000200014&lng=en&nrm=iso&tlng=en

Pichon-Riviere A, Alcaraz A, Caporale J, Bardach A, Rey-Ares L, Klein K, et al. 2015. Costo-efectividad de la vacuna tetravalente contra VPH en Argentina, a partir de un modelo dinámico de transmisión. Rev Salud Publica Mex [Internet]. 2015;57(6):504–13. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=26&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=111229768&db=bth>

Pinto Bustamante BJ. 2016. La vacuna contra el virus del papiloma humano: Estado de la cuestión, principio de proporcionalidad y consentimiento informado. Acta Bioeth [Internet]. 2016;22(2):251–61. Available from: [http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=6&sid=992a5cdd-baaf-](http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=6&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=111229768&db=bth)

43e0-bb3a-

62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zd
C1saXZl#AN=120812563&db=zbh

Reyes G AE. 2016. Infecciones de transmisión sexual un problema de salud pública en el mundo y en Venezuela. *Comunidad y Salud*. 2016;14(2):63–71.

Roura E, Travier N, Waterboer T, De San José S, Bosch FX, Pawlita M, et al. 2016. The influence of hormonal factors on the risk of developing cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. *Public Libr Sci ONE*. 2016;11(1):1–17.

Salud S de. Manual de Vacunación [Internet]. 2017. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2017. 1-444 p. Available from: <https://www.gob.mx/salud%7Ccensia/documentos/manual-de-vacunacion-edicion-2017>

Santos-López G, Márquez-Domínguez L. 2015. Aspectos generales de la estructura, la clasificación y la replicación del virus del papiloma humano. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015;53(244):S166–71. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=22&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=110960665&db=lth>

Secretaría de Salud. Estadísticas Cáncer Cérvico Uterino [Internet]. 08 de septiembre de 2015. [cited 2018 Nov 8]. Available from: <https://www.gob.mx/salud/documentos/estadisticas-cancer-cervico-uterino?state=published>

Sellers, John Sankaranarayanan R. 2003 La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Manual para principiantes. [Internet].

Organizacion Panamericana de la Salud. 2003. 19-27 p. Available from: file:///C:/Users/PC/Desktop/colpoesmanual (1).pdf

Serrano Gómez SE. 2015. Virus del papiloma humano y cáncer del cuello uterino ¿Vacunar o no vacunar? Rev Médica la Univ Autónoma Bucaramanga [Internet]. 2015;18(2):103–4. Available from: [http://web.a.ebscohost.com/ehost/results?vid=1&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bquery=XX+%22vacunar%22%5B100%5D+AND+\(XX+%22papiloma%22%5B65%5D+OR+XX+%22uterino%22%5B61%5D+OR+XX+%22cáncer%22%5B53%5D+OR+XX+%22cuello%22%5B50%5D](http://web.a.ebscohost.com/ehost/results?vid=1&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bquery=XX+%22vacunar%22%5B100%5D+AND+(XX+%22papiloma%22%5B65%5D+OR+XX+%22uterino%22%5B61%5D+OR+XX+%22cáncer%22%5B53%5D+OR+XX+%22cuello%22%5B50%5D)

Smith LM, Kaufman JS, Strumpf EC, Lévesque LE. 2015. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on clinical indicators of sexual behaviour among adolescent girls: the Ontario grade 8 HPV vaccine cohort study. Can Med Assoc J [Internet]. 2015;187(2):E74–81. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=20&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=101161337&db=a9h>

Szaboova V, Svlhrova V, Hudeckova V. 2014. Selected risk factors for cervical cancer and barriers to cervical cancer screening. Acta Medica Martiniana [Internet]. 2014;14(2):25–30. Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/acm.2014.14.issue-2/acm-2014-0009/acm-2014-0009.xml>

Tardif KD, Pyne MT, Malmberg E, Lunt TC, Schlaberg R. 2016. Cervical cytology specimen stability in surepath preservative and analytical sensitivity for HPV testing with the cobas and hybrid capture 2 tests. Public Libr Sci ONE

[Internet]. 2016;11(2):1–12. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/results?vid=14&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bquery=Cervical+cytology+specimen+stability+%22in%22+SurePath+preservative+AND+analytical+sensitivity+for+HPV+testing+with+the+cobas+AND+Hybrid+Captu>

Terán-Figueroa Y, Muñiz-Carreón P, Fernández Moya M, Galán-Cuevas S, Noyola-Range N, Gutierrez-Enriquez SO, et al. 2015. Repercusión del cáncer cervicouterino en pacientes con limitaciones de acceso a los servicios de salud. *Rev Ginecol y Obstet México* [Internet]. 2015;83:162–72. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=33&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=101849289&db=lth>

Torres-Lobatón A, Ávila-Romero S, Rico-Olvera H, Caballero-Moreno A, García-Rodríguez F, García-Matus R, et al. 2014. Tratamiento de cáncer cervicouterino en estadios clínicos tempranos. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2014 Oct;59–66. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Torres-Povedaa K, Madrid-Marinac V, Cruz-Valdez A. 2014. Epidemiología del cáncer cervicouterino. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2014 Oct;4–17. Available from: http://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLE_4_CANCER_CERVICOUTERINO.PDF

Trottier H, Mayrand MH, Baggio ML, Galan L, Ferenczy A, Villa LL, et al. 2015. Risk of Human Papillomavirus (HPV) Infection and Cervical Neoplasia after Pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;15(244):1–7. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=11&sid=992a5cdd->

baaf-43e0-bb3a-

62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT1laG9zd
C1saXZl#AN=110233978&db=a9h

Viveros F, González P, Volgger K, López C, Zapico F, Zepeda C. 2017. Resistencia de padres frente a la vacuna contra el Virus Papiloma Humano en sus hijas. Cuad Médicos Soc [Internet]. 2017;57(1):41–7. Available from: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/results?vid=3&sid=992a5cdd-baaf-43e0-bb3a-62f8871fdb3%40sessionmgr4010&bquery=Resistencia+%22de%22+padres+frente+a+%22la%22+vacuna+contra+%22el%22+Virus+Papiloma+Humano+%22en%22+sus+hijas&bdata=JmRiPWE5aCZkYj1idGmZGI9bmx>

XI. Anexos

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XI.1 Hoja de recolección de datos

Folio: _____

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL				
“FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER CERVICOUTERINO EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”				
INSTRUCCIONES: Contesta sobre la línea la información que se solicita y marca con una cruz el paréntesis que consideres sea tu respuesta. NOTA: La información que se recabe a través de este cuestionario será manejada de manera confidencial. Ningún dato que proporciones será utilizado con fines lucrativos hacia tu persona.				
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad: _____ años	Escolaridad: Bachillerato Semestre _____	Estado civil: 1. Soltera () 2. Casada () 3. Viuda () 4. Divorciada () 5. Union Libre ()		
EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO				
1. ¿Fumas? (>5 por día)		0.No ()	1.Si ()	
2. Durante la relación sexual: ¿Utiliza condón tu pareja o tú?		0. No ()	1.Si ()	
3. ¿Has utilizado anticonceptivos orales (pastillas de ingesta diaria) por <i>más de 5 años</i> ? (No incluye la Post Day-pastilla de emergencia)		0. No ()	1.Si ()	
4. ¿Has utilizado anticonceptivos orales (pastillas de ingesta diaria) por <i>menos de 5 años</i> ? (No incluye la Post Day-pastilla de emergencia)		0. No ()	1.Si ()	
5. ¿Has mantenido relaciones sexuales con la finalidad de obtener dinero?		0. No ()	1.Si ()	
EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES				
6. ¿Tu primera relación sexual fue por abuso sexual? 0.No () 1.Si ()	7. ¿A qué edad tuviste tu primera relación sexual? _____ años	8. ¿Con cuántas personas <i>en total</i> has tenido relaciones sexuales? _____ personas	9. ¿Cuántas veces te has embarazado en total? (se incluye abortos, partos y cesárea) _____ embarazos	10. ¿Cuántos de tus embarazos fueron únicamente partos? _____ partos
11. ¿Te han practicado alguna vez legrados? 0.No () 1.Si ()	12. ¿Cuántos legrados te han practicado? _____ legrados	13. ¿Cuántas dosis de vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) has recibido? 0.Ninguna () 1.Una o dos dosis ()	14. ¿Previamente ha presentado verrugas genitales? 0.No () 1.Si ()	
15. ¿Algún médico o enfermera te ha diagnosticado algún tipo de anomalía en el cuello de la matriz (displasia cervical-cáncer)? 0.No () 1.Si ()				
16. ¿Te ha diagnosticado algún médico o enfermera previamente alguna infección de transmisión sexual? 0.No () 1.Si ()				
17. ¿Has presentado alguna infección vaginal o genital que tenga alguna de las siguientes características? 0.Ninguna infección () 1. Flujo amarillo abundante espumoso que huele feo, pero no a pescado. Puede haber ardor al orinar, puede haber dolor en el vientre bajo, pueden estar rojos los genitales externos. () Trichomonas vaginalis 2. Flujo blanco o gris que si huele a pesado. NO hay dolor ni comezón ni irritación en los genitales externos. () Gardnerella vaginalis 3. Lesión pequeña, generalmente que mide algunos milímetros, redonda, llena de líquido transparente y que se encuentra en los genitales externos o alguna lesión llamada ulcera que no cicatriza. () Herpes viral 4. Flujo amarillo que huele feo, pero no a pescado. Puede haber dolor en vientre bajo, ardor al orinar, comezón o escozor en la vagina durante la relación sexual. () Chlamydia trachomatis 5. No específica ()				

Gracias por tu colaboración al contestar este cuestionario. En caso de que hayas presentado más de 2 factores, podemos asesorarte de manera personalizada y confidencial. Teléfono: 2100464 extensión 52432

XI.2 Cartas de consentimiento informado

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACION Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO (PARA EL PADRE, MADRE Y/O TUTOR)
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio: Patrocinador externo: Lugar y fecha: Justificación y objetivo del estudio: Procedimientos: Posibles riesgos y molestias: Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Participación o retiro: Privacidad y confidencialidad:	"FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER CERVICOUTERINO EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACION CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO" No aplica Santiago de Querétaro, Qro. Septiembre 2019. Colegio de Bachilleres del Estado de Querétaro Plantel 1 El cáncer cervicouterino es la cuarta causa de muerte a nivel mundial y se puede detectar a tiempo. El objetivo de estudio es comparar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en la población vacunada y no vacunada contra el VPH. Se aplicará una entrevista a las estudiantes a las que se les aplicó y a las que no, la vacuna contra el virus del papiloma humano. Se interrogará sobre los factores de riesgo para contraer cáncer cervicouterino. Ninguno, la información obtenida es totalmente confidencial. Se brindará consejería a las participantes y se enviarán al servicio necesario de su unidad de medicina familiar del IMSS. Al concluir el protocolo de estudio se darán a conocer los resultados a las autoridades académicas correspondientes, del IMSS y a las estudiantes. Puede realizarlo en cualquier momento sin que afecte atención médica Toda la información requerida para el estudio es totalmente confidencial.
En caso de colección de material biológico (NO aplica): El estudio no recolecta ningún material biológico.	
<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes: Beneficios al término del estudio: Informar sobre los resultados obtenidos	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: M.I.M.S.P: Roxana Gisela Cervantes Becerra. Médico especialista en Medicina Familiar, adscrita a la Unidad de Medicina Familiar 11, Querétaro. Av. Galeana No. 13 y Guillermo Prieto, Col. Querétaro. Matrícula: 99232570. Correo electrónico: roxgcb77@yahoo.com . Teléfono: 4425730088 Colaboradores: M.R.M.F Laura Judith Mendoza Noguez. Médico Cirujano y Partero. Residente de Medicina Familiar con sede en la Unidad de Medicina Familiar 9, Querétaro. Calle Gpe. Victoria 100, Carrillo Puerto, 76138 Santiago de Querétaro, Qro. Matrícula: 99238216. Correo electrónico: judith.med@hotmail.com . Teléfono: 5518401660	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma de la estudiante adolescente	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
	Testigo: _____

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. **Clave: 2810-009-013**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACION Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACION EN SALUD

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO (PARA LA PARTICIPANTE)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER CERVICOUTERINO EN ESTUDIANTES CON Y SIN VACUNACION CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO"
Patrocinador externo:	No aplica
Lugar y fecha:	Santiago de Querétaro, Qro. Septiembre 2019. Colegio de Bachilleres del Estado de Querétaro Plantel 1
Justificación y objetivo del estudio:	El cáncer cervicouterino es la cuarta causa de muerte a nivel mundial y se puede detectar a tiempo. El objetivo de estudio es comparar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino en la población vacunada y no vacunada contra el VPH.
Procedimientos:	Se aplicará una entrevista a las estudiantes a las que se les aplicó y a las que no, la vacuna contra el virus del papiloma humano. Se interrogará sobre los factores de riesgo para contraer cáncer cervicouterino.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno, la información obtenida es totalmente confidencial.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se brindará consejería a las participantes y se enviarán al servicio necesario de su unidad de medicina familiar del IMSS.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al concluir el protocolo de estudio se darán a conocer los resultados a las autoridades académicas correspondientes, del IMSS y a las estudiantes.
Participación o retiro:	Puede realizarlo en cualquier momento sin que afecte atención médica
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información requerida para el estudio es totalmente confidencial.

En caso de colección de material biológico (**NO aplica**): **El estudio no recolecta ningún material biológico.**

- No autoriza que se tome la muestra.
 Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
 Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes:

Beneficios al término del estudio: Informar sobre los resultados obtenidos

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: **M.I.M.S.P:** Roxana Gisela Cervantes Becerra. Médico especialista en Medicina Familiar, adscrita a la Unidad de Medicina Familiar 11, Querétaro. Av. Galeana No. 13 y Guillermo Prieto, Col. Querétaro. Matrícula: 99232570. Correo electrónico: roxgcb77@yahoo.com. Teléfono: 4425730088

Colaboradores: **M.R.M.F** Laura Judith Mendoza Noguez. Médico Cirujano y Partero. Residente de Medicina Familiar con sede en la Unidad de Medicina Familiar 9, Querétaro. Calle Gpe. Victoria 100, Carrillo Puerto, 76138 Santiago de Querétaro, Qro. Matrícula: 99238216. Correo electrónico: judith.med@hotmail.com. Teléfono: 5518401660

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de la estudiante adolescente	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
	Testigo:

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio. **Clave: 2810-009-013**