

La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios

Miguel A Sánchez-Alemán, QFB, M en C,⁽¹⁾ Felipe Uribe-Salas, MC, MSP, M en C,⁽¹⁾
Carlos J Conde-González, QBP, M en C, Dr en C.⁽¹⁾

Sánchez-Alemán MA, Uribe-Salas F,
Conde-González CJ.

La infección por el virus del papiloma humano,
un posible marcador biológico de comportamiento sexual
en estudiantes universitarios.

Salud Publica Mex 2002;44:442-447.

El texto completo en inglés de este artículo está
disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Sánchez-Alemán MA, Uribe-Salas F,
Conde-González CJ.

Human papillomavirus infection is a possible
biological marker of sexual behavior
among university students.

Salud Publica Mex 2002;44:442-447.

The English version of this paper
is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Resumen

Objetivo. Estimar la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano (VPH) en estudiantes universitarios y utilizar dicha frecuencia como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual. **Material y métodos.** Se realizó un estudio transversal, en estudiantes de la Universidad Autónoma del estado de Morelos, México, durante el periodo 2000-2001. Se aplicó un cuestionario y se colectaron muestras genitales para detectar ADN de los VPH oncogénicos. Los datos se analizaron utilizando pruebas de ji cuadrada y razones de momios. **Resultados.** La prevalencia global del VPH en 194 estudiantes fue de 14.4%. Las mujeres con dos o más parejas sexuales durante el último año presentaron mayor riesgo de infección por el VPH (RM 6.0 IC 1.7-21.1), al igual que las que utilizaron anticonceptivos hormonales y espermicidas en su última relación sexual (RM 3.0 IC 1.0-8.7). Los hombres que consumieron cocaína tuvieron más riesgo de infección por el VPH (RM 7.6 IC 1.3-45.1). **Conclusiones.** La prevalencia del VPH es relativamente alta. La utilización del VPH como un marcador biológico de comportamientos sexuales en mujeres es pertinente; en hombres, es necesario ampliar la muestra. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Palabras clave: papilomavirus humano; jóvenes universitarios; marcadores biológicos; México

Abstract

Objective. To estimate the prevalence of Human papillomavirus (HPV) among university students and to use it as a biological marker to assess sexual behavior. **Material and Methods.** A cross-sectional study was carried out between 2000 and 2001 among 194 students at Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Mexico. A data collection instrument was applied and genital samples were taken to detect oncogenic HPV DNA. Data were analyzed using the chi-squared test and odds ratios. **Results.** Overall HPV prevalence was 14.4%. Women who had had two or more sexual partners during the previous year showed a greater risk of HPV infection (OR 6.0, 95% CI 1.7-21.1), as did women who had used oral contraceptives and spermicides at their latest intercourse (OR 3.0, 95% CI 1.0-8.7). Males who consumed cocaine were at a greater risk of HPV infection (OR 7.6, 95% CI 1.3-45.1). **Conclusions.** HPV prevalence is relatively high. HPV is a reliable biological marker of sexual behavior among females. A greater sample size may be needed to assess its reliability among men. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Key words: human papillomavirus; university students; biological markers; Mexico

Miguel Angel Sánchez-Alemán agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca recibida, con lo cual se sustentó parte del presente trabajo.

(1) Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 18 de febrero de 2002 • Fecha de aprobado: 25 de junio de 2002

Solicitud de sobretiros: Dr. Carlos J Conde-González, Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Avenida Universidad 655, Colonia Santa María Ahuacatlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: cjconde@correo.insp.mx

La presencia de anticuerpos contra el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) ha sido considerada como el marcador biológico óptimo para estudiar el comportamiento sexual en poblaciones humanas, ya que relaciona los comportamientos sexuales con la existencia de anticuerpos contra el virus.^{1,2} Sin embargo, el desarrollo de métodos moleculares para diagnosticar diferentes infecciones de transmisión sexual (ITS) presentes en el momento, ha posibilitado la utilización de otros agentes como marcadores biológicos, potencialmente útiles para evaluar en estudios epidemiológicos el comportamiento sexual.

La ITS producida por el virus del papiloma humano (VPH) presenta dos características importantes. En primer lugar, puede identificarse mediante técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y la captura de híbridos (CH).³ Segundo, la papilomatosis tiene una prevalencia alta de acuerdo con estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud, al reconocer que en 1995 se presentaron 30 millones de casos nuevos en el mundo.⁴ Esta alta frecuencia se debe en parte a que dicho virus se compone de más de 85 genotipos, de los cuales 30 son transmitidos por contacto sexual y de éstos, al menos 13 se han asociado con el desarrollo de cáncer cervicouterino.⁵

Los estudiantes universitarios son un grupo compuesto en su mayoría por jóvenes de 18 a 25 años de edad y es generalmente en esta etapa de la vida cuando inician sus relaciones sexuales⁶ y comienzan a exponerse a las ITS, como la originada por el VPH. El presente trabajo tiene como objetivos estimar la prevalencia de infección por el VPH en estudiantes universitarios, y utilizar dicha frecuencia como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual en este grupo poblacional de riesgo desconocido.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal con un muestreo por conveniencia en alumnos de uno u otro sexo de las facultades de medicina, farmacia, derecho, educación, administración, psicología y biología, de la Universidad Autónoma del estado de Morelos (UAEM), durante el periodo de noviembre de 2000 a mayo de 2001. Previo consentimiento informado, los estudiantes proporcionaron muestras genitales y contestaron una encuesta autoaplicada sobre características sociodemográficas y de comportamiento sexual. Las muestras genitales se tomaron con el "Specimen Collection Kit" [Digene, Maryland, Estados Unidos de América (EUA)]. La muestra de las mujeres se obtuvo por autotoma de células vaginales, y para ello cada participante

recibió instrucción verbal de un miembro del equipo de investigación para que, mediante un hisopo estéril, tomaran una muestra del introito vaginal por medio de un frotamiento vigoroso de las paredes. En los hombres un miembro del equipo de investigación previamente entrenado colectó células exfoliativas del surco balano-prepucial y el glande, utilizando un hisopo estéril para hacer un frotamiento vigoroso del área mencionada. En ambos casos, el hisopo con el material colectado se depositó en un tubo con medio de mantenimiento que, de inmediato, se transportó al laboratorio y fue congelado a -20°C hasta su procesamiento.

La identificación de la infección por los VPH oncogénicos o de alto riesgo se hizo mediante la técnica de CH de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Digene HPV test Hybrid Capture II), la cual busca ADN del VPH. Este procedimiento desnaturaliza el ADN de la muestra para hibridarlo con una mezcla de sondas de ARN de 13 diferentes VPH oncogénicos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). El híbrido (ADN:ARN) se retiene mediante un anticuerpo a una microplaca de 96 pozos; posteriormente se adicionan anticuerpos IgG antihíbridos conjugados a fosfatasa alcalina; se agrega el sustrato y se detecta la reacción mediante quimioluminiscencia, cuantificada ésta en un luminómetro al compararla con los controles respectivos. El análisis estadístico exploratorio, univariante, bivariante y estratificado se realizó con el paquete SPSS 10.0; se emplearon pruebas de χ^2 y razones de momios (RM), estas últimas con intervalos de confianza (IC 95%).

Resultados

Participaron en el estudio 233 alumnos, de los cuales 39 no habían iniciado su vida sexual (30 mujeres y nueve hombres). En ninguno de estos últimos se detectó ADN del VPH. Para los análisis posteriores se consideró sólo a los individuos que habían iniciado su vida sexual al momento de la encuesta, 71 hombres y 123 mujeres. La prevalencia del VPH en esta población fue de 14.4%; la frecuencia de la infección fue mayor en mujeres que en hombres: 17.9 vs 8.5%, respectivamente (RM=2.4; IC 95% 0.9-6.1).

Las relaciones sexuales con parejas ocasionales mostraron un comportamiento contrastante, pues aumentó la prevalencia del VPH en los hombres y disminuyó para las mujeres. Las relaciones con parejas del mismo sexo se asociaron con un incremento en la presencia del virus en los varones. No se encontró significancia estadística en ninguna de las variables anteriores (cuadro I).

En las mujeres se detectaron tres asociaciones significativas: haber tenido dos o más parejas sexuales en toda la vida, haber tenido dos o más parejas sexuales durante el último año, y haber utilizado en la última

relación sexual anticonceptivos hormonales o espermicidas. En hombres sólo el consumo de cocaína se asoció de manera significativa con la presencia del VPH (cuadro I).

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE COMPORTAMIENTO SEXUAL EN ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS EN FUNCIÓN DE LA PREVALENCIA DEL VPH. MORELOS, MÉXICO, 2000-2001

Características	Mujeres				Hombres			
	n*	Prev	RM	IC 95%	n*	Prev	RM	IC 95%
Edad								
16-20 años	46	13.0	2.1	0.2-19.0	22	9.1	1.1	0.1-1.5
21-25 años	62	24.2	4.5	0.5-36.9	37	8.1	1.0	0.1-10.3
26 y más años	15	6.7			12	8.3		
Nivel socioeconómico								
Alto	70	18.6	1.2	0.5-3.2	37	10.8	1.9	0.3-11.3
Bajo/medio	51	15.7			34	5.9		
Alcohol								
Cada semana /cada mes	91	22.0	3.9	0.9-18.0	56	8.9	1.0	0.1-9.3
Nunca / casi nunca	30	6.7			11	9.1		
Cocaína								
Sí	3	0.0	-	-	10	30.0	7.6	1.3-45.1 [†]
No	115	18.3			56	5.4		
Antecedentes de ITS								
Sí	5	40.0	3.2	0.5-20.6	3	0.0	-	-
No / no sé	117	17.1			68	8.8		
Parejas en toda la vida								
2 y más	61	26.2	3.3	1.2-9.0 [†]	56	8.9	1.2	0.1-11.0
1	61	9.8			13	7.7		
Parejas durante el último año								
2 y más	12	50.0	6.0	1.7-21.1 [†]	25	8.0	0.8	0.1-5.0
0 y 1	105	14.3			43	9.3		
Parejas en un mismo mes								
2 y más	11	18.2	1.0	0.2-5.0	16	18.8	4.0	0.7-22.2
1	111	18.0			55	5.5		
Parejas ocasionales								
Sí	17	5.9	0.3	0.0-2.0	38	10.5	1.8	0.3-10.7
No	106	19.8			33	6.1		
Parejas del mismo sexo								
Sí	2	0	-	-	8	12.5	1.7	0.2-16.3
No	121	18.2			63	7.9		
Métodos hormonales o espermicidas[§]								
Sí	20	35.0	3.0	1.0-8.7 [†]	9	22.2	4.0	0.6-26.0
No	98	15.3			60	6.7		

* Los individuos que faltan en cada estrato no contestaron la pregunta respectiva

[†] Intervalos de confianza significativos

[§] Pastillas, óvulos, geles, espumas, inyecciones o píldora de emergencia como anticonceptivos en la última relación sexual

El uso de cocaína en varones estuvo asociado con la frecuencia en el consumo de alcohol, el número de parejas sexuales en diferentes periodos de tiempo y el haber tenido relaciones sexuales con parejas ocasionales (cuadro II).

Discusión

La prevalencia global del VPH (14.4%) es alta en comparación con la frecuencia de anticuerpos contra el

Cuadro II
USO DE COCAÍNA Y DIVERSAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y DE COMPORTAMIENTO SEXUAL EN HOMBRES DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS. MORELOS, MÉXICO, 2000-2001

Características	n*	Uso de cocaína	P
Nivel socioeconómico			
Alto	36	19.4%	0.260
Medio	18	16.7%	
Bajo	12	0.0%	
Consumo de alcohol			
Cada semana	16	37.5%	0.004 [†]
Cada mes	24	12.5%	
Nunca / casi nunca	23	0.0%	
Parejas en toda la vida			
6 y más	18	38.9%	0.005 [†]
3-5	22	9.1%	
1 y 2	25	4.0%	
Parejas durante el último año			
3 y más	10	50.0%	0.005 [†]
2	14	14.3%	
0 y 1	38	7.9%	
Parejas en un mismo mes			
2 y más	16	37.5%	0.010 [†]
1	50	8.0%	
Parejas ocasionales			
Sí	37	27.0%	0.002 [†]
No	29	0.0%	
Métodos hormonales o espermicidas [§]			
Sí	9	33.3%	0.140
No	55	12.7%	

* Los individuos que faltan en cada estrato no contestaron la pregunta respectiva

[†] Diferencias estadísticamente significativas (95%)

[§] Pastillas, óvulos, geles, espumas, inyecciones o píldora de emergencia como anticonceptivos en la última relación sexual

VHS-2 (5.9%) reportada en estudiantes del mismo universo poblacional.⁷ Estos resultados son contrarios a lo esperado, si se consideran otros grupos poblacionales, como trabajadoras sexuales de la Ciudad de México (43% VPH vs 65.1% VHS-2)^{8,9} y mujeres mexicanas de muestras poblacionales (14.5% VPH vs 29.8% VHS-2),^{10,11} en ambos casos la seroprevalencia del VHS-2 es mayor que la prevalencia del VPH. La frecuencia del VPH en la muestra de universitarios podría ser aún mayor, debido a que sólo se identificaron 13 de los 30 genotipos virales que infectan el tracto genital y a que no se corroboró la calidad de las muestras biológicas a través de la determinación en ellas del gen de β -globina. No obstante, este estudio muestra que aun evaluando solamente los tipos oncogénicos del VPH, su frecuencia es alta en población joven y por ello se plantea utilizarla como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual.

La autotoma de la muestra vaginal tiene la ventaja de una mayor aceptación, toda vez que la maniobra de una exploración ginecológica no era factible de practicarse en la población de estudio, además de que con ello se disminuiría la participación. Por otra parte, la autotoma vaginal tiene la desventaja de una menor sensibilidad y especificidad que la muestra cervical colectada por personal capacitado, sin embargo, un par de investigaciones demostraron una concordancia por arriba de 80% entre la autotoma vaginal y la colecta cervical.^{12,13}

La prevalencia por el VPH fue mayor en mujeres que en hombres, y aunque dicha diferencia no fue significativa se decidió analizar por separado, en hombres y en mujeres, la frecuencia de infección por el VPH y su relación con los comportamientos sexuales y otras características sociodemográficas.

El 17.9% del VPH que se encontró en la muestra de mujeres de la UAEM es mayor al reportado en mujeres de una muestra poblacional del estado de Morelos (14.5%)¹⁰ y menor al encontrado en grupos con prácticas de riesgo (43% en trabajadoras sexuales y 69% en mujeres VIH positivas);^{8,14} estos datos sugieren que las mujeres de nuestro estudio probablemente se encuentren en una situación intermedia entre las poblaciones con prácticas de alto riesgo y los grupos con comportamientos de bajo riesgo.

En mujeres, el riesgo de infección por el VPH se asoció con el aumento en el número de parejas sexuales en diferentes periodos de tiempo. Este es un indicador de comportamiento sexual que nos habla del incremento de la probabilidad de entrar en contacto con una pareja sexual que porte al agente infeccioso.¹⁵ El número de parejas sexuales es un indicador de riesgo para adquirir ITS, que ha sido referido en forma

constante en diversos estudios.^{16,17} Por otra parte, en mujeres, la utilización de anticonceptivos hormonales o espermicidas en la última relación sexual se asoció con la presencia del VPH; dicha relación ha sido reportada en universitarias de Canadá¹⁸ y EUA.¹⁹ Así, el uso de métodos anticonceptivos, hormonales o espermicidas, podría ser un reflejo de la no utilización del condón.

Si bien el estudio del VPH se ha enfocado a las mujeres, en nuestra investigación también se incluyeron muestras de 71 varones sexualmente activos, con una prevalencia del VPH de alto riesgo de 8.5%. En Morelos un estudio en 96 hombres encontró una frecuencia de 19.8% de VPH oncogénicos;²⁰ en esa investigación se empleó como técnica de detección la RCP y se confirmó la calidad de las muestras. Con los universitarios de la UAEM se utilizó la técnica de CH y no se verificó la calidad del material colectado; estas son parte de las posibles causas de la diferencia entre ambos estudios, además de la diversidad entre las poblaciones.

En hombres, la infección por el VPH se asoció con el consumo de cocaína; el uso de esta droga se ha relacionado con otras ITS en diversos estudios.^{21,22} La cocaína por sí misma no tiene efecto sobre la prevalencia del VPH, sin embargo, su utilización aumentó de manera directamente proporcional con respecto a algunos comportamientos sexuales de riesgo para adquirir ITS en los universitarios estudiados; esta misma relación la reportó Hser al asociar el consumo de cocaína con el haber tenido más de una pareja sexual durante el último año, y la no utilización de condón en la última relación sexual.²³

Algunas limitaciones de nuestra investigación fueron la autoselección de la población y el tamaño de la muestra estudiada. Esta última originó una baja potencia estadística en el cálculo de los riesgos de infección por el VPH, lo que daría como resultado la ausencia de diferencias significativas cuando en realidad sí existen. La baja potencia se pone de manifiesto particularmente en los hombres, los cuales por cuestiones culturales no se encuentran habituados a cooperar cuando se trata de proporcionar muestras biológicas tomadas directamente de genitales.

La prevalencia del VPH es alta en la población universitaria estudiada; en mujeres existe una asociación entre la infección por el VPH y comportamientos sexuales de riesgo para adquirir ITS, por lo cual se pone de manifiesto la pertinencia de la utilización del VPH como un marcador biológico de comportamiento sexual en mujeres. En hombres es necesario ampliar la muestra para obtener conclusiones, ante su limitada participación en esta investigación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las autoridades de las diferentes facultades de la UAEM por todo el apoyo recibido; a la M en CS, Cecilia Gayet, por la revisión de la encuesta, y a la TLC, Pilar Hernández, por la asesoría técnica para las pruebas de CH.

Referencias

- Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Seroepidemiological and sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scan J Infect Dis Suppl* 1990;69:19-36.
- Cowan FC, Johnson AM, Ashley R, Corey L, Mindel A. Antibody to herpes simplex virus type 2 as serological marker of sexual lifestyle in populations. *BMJ* 1994;309:1325-1329.
- Peyton CL, Schiffman M, Lörinckz AT, Hunt WC, Mielzynska I, Bratti C *et al.* Comparison of PCR and hybrid capture-based human papillomavirus detection systems using multiple cervical specimen collection strategies. *J Clin Microbiol* 1998;36:3248-3254.
- World Health Organization. Sexually transmitted disease. Three hundred and thirty three million new curable cases in 1995. Ginebra, 1995.
- Zur-Hausen H. Papillomaviruses in human cancers. *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111:581-587.
- Ibáñez-Brambila B, Odrizola-Urbina A. Religiosidad y conducta sexual premarital en estudiantes universitarios. *Enseñanza e investigación en psicología* 1997;2:124-132.
- Sánchez-Alemán MA. Prevalencia y factores asociados a la infección por *Treponema pallidum*, Virus del Herpes Simple tipo 2 y Virus del Papiloma Humano en estudiantes universitarios (tesis de Maestría). Cuernavaca: Escuela de Salud Pública de México/ Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
- Juárez-Figueroa LA, Wheeler CM, Uribe-Salas FJ, Conde-González CJ, Zamilpa-Mejía LG, García-Cisneros S. Human Papillomavirus, a highly prevalent sexually transmitted disease among female sex workers from Mexico City. *Sex Transm Dis* 2001;28:125-130.
- Uribe-Salas F, Hernández-Avila M, Juárez-Figueroa L, Conde-González CJ, Uribe-Zúñiga P. Risk factors for herpes simplex virus type 2 infection among female commercial sex workers in Mexico City. *Int J STD AIDS* 1999 ;10:105-111.
- Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, Cruz A, Shah KV, Alonso P *et al.* Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91:412-420.
- Lazcano-Ponce E, Smith J, Muñoz N, Conde-González CJ, Juárez-Figueroa L, Cruz A *et al.* High prevalence of antibodies to herpes simplex virus type 2 among middle-aged women in Mexico City, Mexico. *Sex Transm Dis* 2001;28:270-276.
- Wright TC, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lörinckz AT. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA*, 2000;283:81-86.
- Gravitt PE, Lacey JV, Brinton LA, Barnes WA, Kornegay JR, Greenberg MD, Greene SM *et al.* A. Evaluation of self-collected cervicovaginal cell samples for human papillomavirus testing by polymerase chain reaction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:95-100.
- Volkow P, Rubi S, Lizano M, Carrillo A, Vilar-Compte D, García-Carranca A *et al.* High prevalence of oncogenic human papillomavirus in the genital tract of women with human immunodeficiency virus. *Gynecol Oncol* 2001;82:27-31.

15. Spira A, Bajos N, ACSF Group staff. Sexual behavior and AIDS. Ashgate Publishing Company, 1994.
16. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-428.
17. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group, *CMAJ*, 2000; 163:503-508.
18. Richardson H, Franco E, Pintos J, Bergeron J, Arella M, Tellier P. Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal university students. *Sex Transm Dis* 2000;27:79-86.
19. Burk RD, Ho GY, Beardsley L, Lempa M, Peters M, Bierman R. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis* 1996;174:679-689.
20. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Muñoz N, Hernández-Avila M, Salmerón J, Leyva A et al. High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males. *Sex Transm Dis* 2001;28:277-280.
21. Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, Nahmias AJ, Aral SO, Lee FK et al. Herpes Simplex Virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997;337:1105-1111.
22. Poulin C, Michel A, Bernier F, Ringuet J, Joly JR. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and HIV infection among drug users attending an STD/HIV prevention and needle-exchange program in Quebec City, Canada. *Sex Transm Dis* 1999;26:410-420.
23. Hser Y, Chou ChP, Hoffman V, Anglin D. Cocaine use and high-risk sexual behavior among STD clinic patients. *Sex Transm Dis* 1999;26: 82-86.