

Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos

Carlos Hernández-Girón, MD, MSc,⁽¹⁾ Jennifer S Smith, MPH, PhD,⁽²⁾
Attila Lorincz, MD, PhD,⁽³⁾ Emilio Arreola Cháidez, MD,⁽⁴⁾ Eduardo Lazcano, MD, DSc,⁽¹⁾
Mauricio Hernández-Ávila, MD, DSc,⁽¹⁾ Jorge Salmerón, MD, DSc.⁽⁵⁾

Hernández-Girón C, Smith JS, Lorincz A, Arreola-Cháidez E, Lazcano E, Hernández-Avila M, Salmerón J.
Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas del IMSS en el estado de Morelos.
Salud Publica Mex 2005;47:423-429

Hernández-Girón C, Smith JS, Lorincz A, Arreola-Cháidez E, Lazcano E, Hernández-Avila M, Salmerón J.
The prevalence of high-risk HPV infection in pregnant women from Morelos, México.
Salud Publica Mex 2005;47:423-429

Resumen

Objetivo. Algunos estudios sugieren la posibilidad de que el proceso fisiológico del embarazo modifique algunas características del hospedero, lo que incrementa el riesgo de infección por VPH; sin embargo, esta asociación no está bien establecida. Pocos estudios se han realizado para determinar la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo en mujeres embarazadas, y sus factores relacionados. El presente estudio busca determinar la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo, en una muestra de mujeres embarazadas mexicanas, y sus posibles factores de riesgo. **Material y métodos.** Se realizó un estudio epidemiológico de tipo transversal en una muestra de 274 mujeres embarazadas que acudieron a los servicios de primer nivel de atención del Hospital General del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Cuernavaca, Morelos, durante el año 2000. Se obtuvieron muestras de exudado vaginal mediante autotoma, y se aplicó un cuestionario estructurado sobre características sociodemográficas, ginecoobstétricas y de comportamiento sexual. La detección de infección por VPH de alto riesgo, se realizó empleando un método de captura de híbridos (Hybrid Capture II, HCII, Digene Corp.). **Resultados.** La prevalencia de infección por VPH fue de 37.2% (102/274). En promedio acudieron a su primera cita prenatal al sex-

Abstract

Objective. Some studies suggest the possibility that the physiological process of pregnancy modifies certain characteristics of the mother, increasing the risk of both, infection and persistence of infection with HPV. This association, however, has not been firmly established. This study seeks to determine the prevalence of oncogenic HPV infection in a sample of pregnant Mexican women and its possible risk factors. **Material and Methods.** A cross-sectional study was conducted using a sample of 274 pregnant women sought first level of care services during the year 2000 at the antenatal clinic of the Mexican Institute of Social Security (IMSS) in Cuernavaca, Morelos, Mexico. Samples of vaginal cells were obtained through self-collected specimens, for the high-risk HPV DNA test using the Hybrid Capture 2 test (HC2). A structured questionnaire was administered regarding sociodemographic, gynecologic, obstetric and sexual behavior characteristics. **Results.** The mean age was 25.7 years. The average time of pregnancy when the study was conducted was 6 months. The principal risk factors associated with high-risk HPV infection were: ages between 20 and 29 ($OR= 2.82; CI95\% 1.02-7.76$), age 30 and over ($OR= 6.85, CI95\% 1.22-38.2$); partners having sexual relatio-

(1) Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(2) University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA.

(3) Digene Corporation, Gaithersburg MD, USA.

(4) Escuela de Salud Pública de México. Instituto Nacional de Salud Pública. Cuernavaca, Morelos, México.

(5) Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. IMSS Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 20 de agosto de 2004 • **Fecha de aprobado:** 3 de noviembre de 2005

Solicitud de sobretiros: Carlos A. Hernández Girón. Instituto Nacional de Salud Pública.
Av. Universidad 655, colonia Santa María Ahuacatlán, 62508 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: chernand@correo.insp.mx

to mes de embarazo; la media de edad fue 25.7 años. Los principales factores de riesgo asociados a infección por VPH fueron: edad, entre 20 y 29 años ($RM = 2.82$; $IC95\% 1.02-7.76$), 30 o más años (RM ajustada = 6.85; $IC95\% 1.22-38.2$); compañeros sexuales con otras parejas ($RM = 2.05$; $IC95\% 1.2-3.7$). Mostraron asociación positiva, aunque marginalmente significativas: escolaridad menor de 6 años ($RM = 1.67$; $IC95\% 0.67-4.3$); más de dos parejas sexuales en su vida ($RM = 1.54$; $IC95\% 0.7-3.4$); y tabaquismo actual ($RM = 1.6$; $IC95\% 0.6-5.0$). **Conclusiones.** Los hallazgos indican una mayor prevalencia de infección por VPH de alto riesgo en embarazadas que lo informado en estudios realizados en no embarazadas. Los factores de riesgo relacionados son similares a la población de no embarazadas. Se recomienda el seguimiento de estas mujeres para evaluar la persistencia o regresión de la infección.

Palabras clave: prevalencia de VPH; embarazo; factores de riesgo; México

ns with other partners ($OR = 2.05$; $CI95\% 1.2-3.7$); schooling less than 6 years ($OR = 1.68$ $CI 95\% 0.7-4.3$); number of lifetime sexual partners > 2 ($OR = 1.54$ $CI 95\% 0.7-3.4$); and current smoking ($OR = 1.6$ $CI 95\% 0.6-5.0$). **Conclusions.** Our findings show a higher prevalence of high-risk HPV infection in pregnant women, more than double, that reported in studies of non-pregnant women. The associated risk factors are similar to those of the non-pregnant population. Follow-up in these women is recommended in order to evaluate the persistence or regression of the infection.

Key Words: human papillomavirus (HPV); pregnancy; epidemiology; Mexico

El cáncer cervical (CC) representa 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo.¹ Es el cáncer más común en los países en vías de desarrollo, donde su incidencia llega hasta 40 por 100 000 mujeres.² Anualmente se estima que se presentan aproximadamente 500 000 casos nuevos en el mundo, de los cuales 80% ocurre en países en vías de desarrollo.³ A escala mundial, México tiene una de las tasas más altas de mortalidad por CC. En el año 2001 la tasa anual de mortalidad fue de 19 por 100 000 y la incidencia de 50 por 100 000 mujeres mayores de 24 años.⁴

Diversos estudios han propuesto que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes y actualmente se considera a ese virus un agente causal necesario para el CC. De más de 200 genotipos de VPH descubiertos, 12 de ellos representan más de 95% de tipos virales asociados a CC.⁵ Algunos predictores importantes de infección por VPH en mujeres son: edad, raza no blanca, alto consumo de bebidas alcohólicas y tabaco, uso de anticonceptivos orales, inicio temprano de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, trauma cervical durante el parto, factores genéticos, y ciertos factores hormonales endógenos asociados con el embarazo.⁶⁻¹⁰

Estudios recientes han informado de prevalencias de infección por VPH en mujeres embarazadas que van desde 5 hasta 80%, con mayor riesgo en menores de 26 años, lo que sugiere la posibilidad de que el proceso fisiológico del embarazo modifique algunas características del hospedero e incremente el riesgo tanto de infección como de persistencia de la infección por VPH. Recientemente, un estudio multicéntrico en 1 660 mujeres con CC de 4 continentes indicó que un mayor número de emba-

razos es factor de riesgo para CC (siete embarazos previos vs ninguno: $RM = 3.8$; $IC95\% 2.7-9.5$).¹¹⁻¹³

Este trabajo tiene como objetivo describir la prevalencia de la infección por el VPH de alto riesgo, así como posibles factores de riesgo determinantes en una muestra de mujeres embarazadas derechohabientes del IMSS en Morelos.

Metodología

Población de estudio

Se llevó a cabo un estudio transversal en una muestra de 274 mujeres embarazadas que acudieron a consulta en la Unidad de Medicina Familiar Núm. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Cuernavaca, Morelos, durante abril y agosto del año 2000.

Se incluyeron embarazadas de entre 15 y 39 años, sin complicaciones médicas u obstétricas, que aceptaron participar (consentimiento informado) respondiendo un cuestionario sobre salud reproductiva y facilitaron una muestra de células cervicovaginales, obtenidas mediante autotoma vaginal, para la detección de VPH DNA de alto riesgo. Se excluyeron cuatro mujeres que no completaron el cuestionario o no brindaron la muestra vaginal.

Recolección y procesamiento de muestras de células cervicovaginales

Se invitó a las mujeres participantes a que facilitaran una muestra de células de exudado cervical y vaginal, mediante un procedimiento de autotoma, para detectar la

infección por VPH de alto riesgo. Enfermeras previamente entrenadas explicaron el procedimiento de autotoma vaginal a las embarazadas participantes: como insertar con sus propios dedos un hisopo estéril de 15 cm de longitud, dentro de su vagina, y rotarlo de izquierda a derecha. Cada muestra se colocó dentro de un medio de transporte específico [specimen transport medium (STM) test-tube Digene, Gaithersburg, MD], inmediatamente después de la toma. Las muestras se transportaron posteriormente al laboratorio del Centro sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública, donde se conservaron a una temperatura de -20°C hasta su procesamiento.

Técnica de detección del DNA del VPH

La detección de infección por VPH de alto riesgo se realizó empleando el método de captura de híbridos Hybrid Capture II (Digene Corp), que es una prueba que determina los tipos oncogénicos del VPH: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68. El resultado se clasificó como positivo si la razón entre unidad relativa de luz y control positivo (RLU/PC) era mayor o igual a uno, usando el kit correspondiente.¹⁴

Análisis estadístico

Se realizó un análisis bivariado para todas las variables considerando como variable resultado a la infección por VPH de alto riesgo (positivo, negativo), y como variables independientes a las características sociodemográficas, ginecológicas y de comportamiento sexual. Como medida de asociación epidemiológica se utilizó la razón de momios (RM) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Para ello se elaboraron modelos de regresión logística simple entre la prevalencia de infección por VPH de alto riesgo y los factores de riesgo.

Se llevó a cabo un análisis logístico multivariado donde se incluyeron aquellas variables que tuvieron mayor plausibilidad biológica o que fueron estadísticamente significativas, y el control se efectuó mediante potenciales variables confusoras (edad, escolaridad, edad de inicio de vida sexual y ocupación de los participantes). El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete Stata Versión 7.0.

Aspectos éticos y de bioseguridad

Las comisiones de ética, bioseguridad e investigación del INSP y del IMSS revisaron y aprobaron previamente el protocolo de esta investigación. Para la toma de muestras biológicas (células vaginales por autotoma) y la aplicación del cuestionario sobre factores de riesgo,

se obtuvo el consentimiento informado de las mujeres participantes, de acuerdo con lo estipulado en el documento "Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos", surgido de la Declaración de Helsinki (1964), lo que garantizó la confidencialidad y beneficio para las participantes.

Resultados

Participaron en el estudio 274 mujeres embarazadas (tasa de participación de 98.9%); se identificaron 102 positivas respecto al VPH de alto riesgo y 173 negativas, una prevalencia de infección por VPH de 37.2% (102/274).

Características socioeconómicas

El 56.2% (155) de las mujeres entrevistadas nacieron en el estado de Morelos, 18.2% (50) en el estado de Guerrero, 10.8% (29) en el Distrito Federal y 14.8% (41) en otros estados de la República. El rango de edad fue de 16 a 39 años, con una media de 25.7 años ($DE = 5.2$ años). Por grupos de edad (quinquenio), se observó mayor prevalencia de VPH en el grupo de 20-24 y en el de 30-34 años, sin mostrar una clara tendencia (figura 1). El 87% (239) estaban casadas, y 4% (12) eran solteras. En relación con el nivel educativo, 15% (42) refirió 13 años o más de escolaridad y 4.7%, tabaquismo durante el embarazo (cuadro I).

En el análisis multivariado, se observó un mayor riesgo de detección de infección por VPH en las mujeres entre 20 y 29 años ($RM = 2.82$; $IC95\% 1.02-7.76$) y en las mujeres de entre 30 y 39 años el riesgo fue aún mayor ($RM = 6.85$; $IC95\% 1.22-38.2$), comparado con

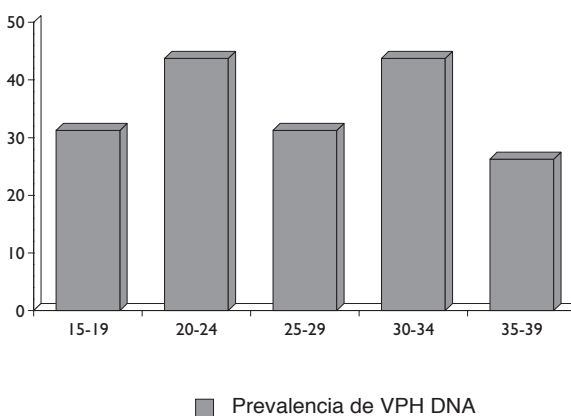


FIGURA 1. COMPARACIÓN DE PREVALENCIA DE VPH DE ALTO RIESGO, SEGÚN GRUPO DE EDAD EN 274 MUJERES EMBAZADAS. IMSS CUERNAVACA, MORELOS, 2000

las menores de 20 años. Las mujeres que estudiaron hasta el nivel de primaria tuvieron 68% más riesgo de infección por VPH (*RM* ajustada = 1.68; *IC*95% 0.67-4.28), comparado con las que estudiaron 13 años o más.

Aunque la historia de tabaquismo durante el embarazo se asocia al riesgo de infección por VPH (*RM* ajustada = 1.61; *IC*95% 0.5-5.01), la ingesta de alcohol no se relacionó con un mayor riesgo de infección (*RM* ajustada 0.91 *IC*95% 0.42-1.99), si bien estos datos no fueron estadísticamente significativos (cuadro I).

Características ginecológicas

El rango de edad en el que se presentó la menarca fue de 10 a 18 años, con una media de 13 años (*DE* = 1.5 años). El rango de edad del inicio de vida sexual (IVSA) fue de 13 a 32 años, con una media de 20 años (*DE* = 4 años).

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS RELACIONADAS CON LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH DE ALTO RIESGO, EN 274 MUJERES EMBARAZADAS. IMSS CUERNAVACA, MORELOS, 2000

Variable	Total (n)	% VPH + (102)	<i>RM</i> cruda	<i>IC</i> 95%	<i>RM</i> * ajustada	<i>IC</i> 95%
Edad (años cumplidos)						
16-19	34	10.78	1.0		1.0	
20-29	181	66.67	1.27	0.58-2.7	2.82	1.02-7.76
30-39	59	22.55	1.26	0.52-3.07	6.85	1.22-38.21
Prueba de tendencia p = 0.050						
Estado civil						
Soltera	13	4.38	1.0		1.0	
Unión libre	22	8.39	0.71	0.18-2.83	0.87	0.21-3.68
Casada	239	87.23	0.47	0.15-1.44	0.60	0.17-1.97
Escolaridad (años estudiados)						
13 y más	42	11.76	1.0		1.0	
7-12	189	71.57	1.57	0.76-3.27	1.56	0.75-3.27
1-6	43	166.67	1.63	0.76-4.04	1.68	0.67-4.28
Prueba de tendencia p = 0.223						
Ocupación						
Profesionista	23	7.84	1.0		1.0	
Empleada	68	28.43	1.56	0.57-4.32	1.95	0.39-9.63
Ama de casa	183	63.73	1.19	0.46-3.06	2.00	0.16-25.90
Antecedente de ingesta de bebidas alcohólicas (alguna vez en su vida)						
No	36	36.11	1.0		1.0	
Sí	239	37.24	1.05	0.51-2.18	0.91	0.42-1.99
Tabaquismo actual						
Nunca	168	56.86	1.0		1.0	
Ex-fumadora	93	37.25	1.31	0.78-2.21	1.29	0.76-2.19
Fumadora	13	5.88	1.63	0.52-5.06	1.61	0.5-5.01

* *RM* ajustando por: edad, IVSA, escolaridad, ocupación.

En los modelos multivariados, la menarca antes de los 13 años mostró una asociación positiva, aunque no significativa, con posibilidad de detección de infección por VPH, (*RM* ajustada = 1.21; *IC*95% 0.57-2.58). La variable IVSA no mostró asociación positiva con el evento de interés (cuadro II).

En cuanto al número de parejas sexuales en toda su vida, 72.6% (199) informaron de una pareja sexual, 19.3% (53) de dos parejas y 8% (22) de tres o más parejas. A las mujeres participantes se les preguntó si su pareja actual tenía otras parejas sexuales: el 52% (142) respondió que no, 15% (43) no sabía y 33% (90) respondió que sí (cuadro II).

En el análisis multivariado, las mujeres que refirieron tres o más parejas sexuales tuvieron dos veces más posibilidades de infectarse de VPH (*RM* = 2.19; *IC*95% 0.9-5.5), en comparación con quienes refirieron una pare-

Cuadro II
CARACTERÍSTICAS GINECOLÓGICAS RELACIONADAS CON LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH DE ALTO RIESGO, EN 274 MUJERES EMBARAZADAS. IMSS CUERNAVACA, MORELOS, 2000

Variable	Total (274)	% VPH + (102)	<i>RM</i> cruda	<i>IC</i> 95%	<i>RM</i> * ajustada	<i>IC</i> 95%
Menarca (años)						
15-18	41	14.71	1.0		1.0	
13-14	126	42.16	0.90	0.43-0.87	0.91	0.43-1.90
10-12	107	43.14	1.21	0.58-2.55	1.21	0.57-2.58
Inicio vida sexual activa (años)						
más de 19	162	59.80	1.0		1.0	
16-18	89	31.37	0.93	0.54-1.59	0.84	0.47-1.50
menos de 15	23	8.82	1.06	0.43-2.61	0.87	0.33-2.27
Prueba de tendencia p = 0.615						
Número de parejas sexuales (en toda su vida)						
Una	199	68.63	1.0		1.0	
Dos	53	20.59	1.21	0.65-2.25	1.30	0.69-2.45
Más de tres	22	10.78	1.84	0.76-4.46	2.19	0.87-5.51
Prueba de tendencia p = 0.088						
¿Su pareja actual tiene más parejas sexuales?						
No	140	42.16	1.0		1.0	
No Sabe	43	17.65	1.62	0.80-3.28	1.64	0.80-3.35
Sí	91	40.20	1.85	1.07-3.20	1.95	1.12-3.39
Número de parejas sexuales de su actual pareja (diferente a la entrevistada)						
Ninguna	153	64.20	1.0		1.0	
1-2 parejas	35	22.22	2.06	1.00-4.32	2.06	1.00-4.35
3 o más	26	13.58	1.42	0.61-3.32	1.54	0.65-3.39
Prueba de tendencia p = 0.120						
Uso de condón masculino (alguna vez en su vida)						
No	243	85.29	1.0		1.0	
Sí	31	14.71	1.68	0.79-3.56	1.74	0.81-3.72

* *RM* ajustando por: edad, IVSA, escolaridad, ocupación.

ja sexual. Las mujeres que sabían que su pareja actual tenía otras parejas sexuales también presentaron dos veces más riesgo de infección por VPH (RM ajustada = 1.95; $IC95\%$ 1.1-3.4).

Las mujeres que refirieron el uso del condón masculino presentaron 74% más de posibilidades de tener infección por VPH (RM ajustada = 1.74; $IC95\%$ 0.81-3.72), aunque esta relación no fue estadísticamente significativa (cuadro II).

Características obstétricas

La media de embarazos previos fue de 1.9 ($DE = 1.0$) con un rango de 1 a 8 embarazos. En lo referente al número de embarazos en su vida (incluido el actual), 39% (108) de las mujeres participantes refirieron que éste era su primer embarazo, 38% (105) esperaban al segundo hijo y 23% (64) habían tenido tres o más. El 17.9% (49) indicaron que habían tenido dos o más partos vaginales en sus embarazos previos; 12% (33) alguna cesárea previa y 16.% (45) antecedente de algún aborto. De las 274 participantes, 13% (37) se encontraban en el primer trimestre de embarazo; 36% (98), en el segundo; y 51% (140), en el tercero (cuadro III).

Durante el embarazo actual, 44.4% (122) de las participantes refirió antecedentes de infecciones de vías urinarias; 37.1% (102) mencionó flujo y ardor vaginal y 7.3% (35) señaló sangrado vaginal.

En el análisis multivariado, el antecedente de alguna cesárea mostró una asociación protectora en relación con el riesgo de infección por VPH ($RM = 0.54$; $IC95\%$ 0.23-1.27), aunque no fue estadísticamente significativa (cuadro III).

Discusión

Se ha postulado que los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren en el epitelio cervical durante el embarazo predisponen a un incremento del riesgo de infección por VPH y su progresión.^{15,16} También se ha informado que mujeres infectadas con VPH muestran mayor persistencia y progresión de la infección durante y después del embarazo; sin embargo, no se encuentran bien documentados los mecanismos por medio de los cuales el embarazo modifica el riesgo de la infección y la persistencia y progresión a lesiones clínicas.¹⁷⁻¹⁹

En este estudio se encontró una prevalencia de infección de VPH de alto riesgo de 37.2%, que es una cifra similar a las informadas en los estudios de Fife y colaboradores (29.5%) y Hangense y colaboradores (20%).^{20,27}

Considerando que las prevalencias pueden variar de acuerdo con la edad y el tiempo de gestación, en este estudio no se observa un patrón claro, pero la mayor

prevalencia observada fue en menores de 26 años, durante el último trimestre (43%). Por ejemplo, Fife y colaboradores informaron de un incremento de prevalencia de VPH de alto riesgo correspondiente a 31% en el primer trimestre y a 35.6% en el tercer trimestre.²¹ Morrison y colaboradores señalaron un incremento de 27.3% en el primer trimestre a 39.7% en el tercer trimestre.²² En ambos casos la media de edad fue menor a 25 años.

En este estudio se encontró un mayor riesgo de infección por VPH en aquellas mujeres de menor escolaridad (escolaridad de 0-6 años: $RM = 1.68$; $IC95\%$ 0.66-4.28), que es consistente con otros estudios; por ejemplo, Eppel y colaboradores informan de un mayor riesgo en embarazadas de 20-25 años y con escola-

Cuadro III
CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS RELACIONADAS CON LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH DE ALTO RIESGO, EN 274 MUJERES EMBARAZADAS. IMSS CUERNAVACA, MORELOS, 2000

Variable	Total (274)	% VPH + (102)	RM cruda	$IC95\%$	RM^* ajustada	$IC95\%$
Número de embarazos (en su vida, incluyendo el actual)						
Uno	108	44.12	1.0		1.0	
Dos	102	38.24	0.76	0.47-1.37	0.70	0.38-1.30
Tres o más	64	17.65	0.64	0.32-1.28	0.54	0.25-1.17
Prueba de tendencia $p = 0.072$						
Número de partos (en su vida)						
Ninguno	155	61.76	1.0			
Uno	70	23.53	0.75	0.42-1.36	0.68	0.36-1.30
Dos o más	49	14.71	0.67	0.34-1.34	0.56	0.22-1.40
Prueba de tendencia $p = 0.082$						
Número de cesáreas (en su vida)						
Ninguna	241	39.16	1.0		1.0	
Una o más	33	22.86	0.50	0.22-1.16	0.54	0.23-1.28
Número de abortos (en su vida)						
Ninguno	229	83.33	1.0		1.0	
Uno o más	45	16.67	1.03	0.546-2.007	1.10	0.55-2.17
Periodo del embarazo actual						
1er. trimestre	34	13.73	1.0		1.0	
2do. trimestre	99	27.45	0.65	0.30-1.46	0.52	0.23-1.18
3er. trimestre	141	58.82	1.23	0.59-2.59	1.01	0.45-2.12
Antecedentes médicos durante el período de embarazo						
Infección vías urinarias						
No	152	58.82	1.0		1.0	
Sí	122	41.18	0.91	.56-1.50	0.91	0.55-1.53
Flujo y ardor vaginal						
No	171	58.42	1.0		1.0	
Sí	102	41.58	1.32	0.80-2.20	1.25	0.75-2.11
Sangrado vaginal						
No	239	85.29	1.0		1.0	
Sí	35	14.71	1.31	0.64-2.69	1.49	0.72-3.14

* RM ajustando por: edad, IVSA, escolaridad, ocupación

ridad de 0-9 años ($RM = 2.2$; $IC\ 95\% 1.5-4.3$).²³ Morrison y colaboradores también informaron de un mayor riesgo de infección en embarazadas de 20 a 24 años ($RM = 1.6$; $IC\ 95\% 0.7-3.6$) y con escolaridad menor a 12 años ($RM = 1.2$ $IC\ 95\% 0.6-2.3$).²²

Aunque se ha estudiado el efecto carcinogénico del hábito tabáquico, que puede afectar la respuesta inmune del epitelio cervical, se acepta que también está relacionado con estilos de vida. Este estudio mostró una asociación marginalmente significativa del hábito tabáquico durante el embarazo y la infección por VPH de alto riesgo ($RM = 1.6$; $IC\ 95\% 0.5-5.1$). Otros estudios respaldan resultados similares. Chan y colaboradores informan de un mayor riesgo en aquellas mujeres que fuman más de 20 cigarrillos al día ($RM = 1.8$; $IC\ 95\% 0.7-4.5$).²⁷ Kjellberg y colaboradores informan de un mayor riesgo en fumadoras de 1-4, 5-14 y más de 14 cigarrillos fumados al día (RM de 1-4 cigarrillos al día = 1.9; $IC95\% 0.6-6.0$; RM de 5-14 cigarrillos = 2.4; $IC95\% 1.3-4.6$; y RM de más de 14 cigarrillos = 6.0; $IC95\% 2.7-13.3$, respectivamente).²⁴

En referencia a la edad de inicio de la vida sexual, algunos estudios indican mayor riesgo de infección por VPH en quienes iniciaron relaciones sexuales a edades tempranas. Morrison y colaboradores informan de mayor riesgo en quienes iniciaron su vida sexual activa antes de los 17 años ($RM = 1.6$; $IC95\% 0.8-3.0$).²³ En este estudio en Morelos no se encontró asociación positiva.

El uso de condón masculino como método anticonceptivo se asoció con el riesgo de infección por VPH ($RM = 1.74$ $IC\ 95\% 0.8-3.7$), lo que podría ser variable indicadora de comportamiento sexual (múltiples parejas). Sukvirach y colaboradores informan un resultado similar en una muestra poblacional en Tailandia (RM de uso condón = 1.3; $IC\ 95\% 0.6-2.8$).²⁵

Quiénes indicaron más de dos parejas sexuales en su vida, y que sus parejas actuales probablemente tenían otras parejas, mostraron mayor riesgo de infección por VPH ($RM = 2.2$; $IC\ 95\% 0.9-5.5$ y $RM = 2.0$; $IC\ 95\% 1.1-3.3$, respectivamente). Estos hallazgos son consistentes con otros estudios. Kjellberg y colaboradores informan de riesgos hasta 5 veces mayores en quienes indicaron 2 o más parejas sexuales en su vida.²⁴ Hangensee y colaboradores señalaron también una asociación entre el número de parejas sexuales y la infección por VPH en embarazadas (2-5 parejas sexuales $RM = 1.6$; $IC\ 95\% 1.3-2.1$).²⁶ Chang-Claude y colaboradores informaron de mayor riesgo de infección por VPH en quienes indicaron más de tres parejas sexuales ($RM = 2.2$; $IC\ 95\% 0.9-5.5$).²⁷

Todas las mujeres con resultados positivos de VPH fueron enviadas a la clínica de medicina familiar del IMSS en Cuernavaca para su vigilancia y seguimiento.

Respecto a la técnica de laboratorio que se empleó, la prueba de HC2 mediante autotoma mostró mayor acep-

tabilidad y comodidad en este grupo de embarazadas. Por otra parte, mediante este procedimiento se obtiene un número adecuado de células vaginales y cervicales para proceder a la detección del ADN del VPH. Como limitante se puede mencionar la falta de capacidad para determinar el tipo específico de VPH, por lo que no se puede distinguir entre una infección de un tipo de este virus y una infección con múltiples tipos del mismo.

Aunque se consideró un tamaño de muestra mínimo para un estudio transversal, la mayoría de las asociaciones estadísticas no fueron significativas, aunque son plausibles. Esto podría resolverse si se incrementa el número de embarazadas incluidas en el estudio, punto que debe considerarse para futuras investigaciones en este ámbito.

El papel que juega el embarazo en el riesgo de infección por el VPH constituye un tema todavía controversial. Sin embargo, los estudios sobre la historia natural de la infección, durante y después del embarazo, son importantes herramientas para un mejor tamizaje y detección de mujeres en mayor riesgo de desarrollar neoplasias cervicales.

Agradecimientos

A las enfermeras Norma Salazar Segura, María Antonieta Fernández Ortega, Blanca Fernández Ortega de la Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, del IMSS Cuernavaca, México. Al maestro en ciencias Manuel Quiterio Trenado, a las técnicas Patricia Sagal Quezada, Margarita Zepeda Mendoza, Mireya Sotelo Bahena y María del Pilar Hernández Nevarez, del Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas del Instituto Nacional de Salud Pública, por el procesamiento de las muestras. A la técnica Nohemí Figueroa y al técnico Salvador Mejía, del Centro de Investigaciones sobre Salud Poblacional, del Instituto Nacional de Salud Pública, por la elaboración de la base de datos.

Referencias

1. Einstein MH, Goldberg GL. Human papillomavirus and cervical neoplasia. *Cancer Invest* 2002;20(7-8):1080-5.
2. Franco EL, Franco ED, Ferenczy A: Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001; 164(7).
3. Vizcaíno A, Moreno V, Bosch F, Muñoz N, Barros X, Parkin D. International trends in the incidence of cervical cancer. *Int J Cancer*; 1998;75:536-45.
4. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño. Secretaría de Salud. Salud: México 2001: *Cancer Cervicouterino*. SSA 2002.
5. Muñoz N, Bosch F, Sanjosé S, Valadui P, Tormo J, Ascunce N et al. El virus del papiloma humano en la etiología del cáncer cervicouterino. *Bol*

- Of Sanit Panam 1993;115(84):301-308.
6. Tay S, Jenkins D, Singer A. Natural killer cells in cervical intraepithelial neoplasia and human infection. *Br J Obst Gynecol* 1987;94:901-906.
 7. Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk D. Natural history of cervical papillomavirus infection in young women. *N Eng J Med* 1998;338:423-428.
 8. Ley C, Bauer H, Reighold A. Determinants of HPV infections in young women. *J Ntl Cancer Inst* 1991;3:997-1000.
 9. Tchabo J, Brinton L, Copeland C, Epp J. Determinants of genital human papillomaviruses infection in low-income women in Washington D.C. *Sex Trans Dis* 1993;20(5):279-285.
 10. Syrjanen K. Human papillomavirus in genital carcinogenesis. *Sex Trans Dis* 1994;21(2):86-89.
 11. Chang J, Schneider A, Smith E, Blettner M, Wahrendorf J, Turek L. Longitudinal study of the effects of pregnancy and other factors on detection of HPV. *Gynecol Oncol* 1996;60:355-362.
 12. Smith E, Johnson S, Cripe T, Perlman S, MacGuinness G. Perinatal transmission and maternal risk of human papillomavirus infection. *Cancer Detec Prev* 1995;19:196-207.
 13. Pakarian F, Kaye J, Cason J, Kell B, Jewers R, Derias N *et al.* Cancer associated human papillomaviruses: perinatal transmission and persistence. *British J Obst & Gynaecol* 1994; 101(6): 514-517.
 14. Lorincz A. Hybrid Capture™ method for detection of human papillomavirus DNA in clinical specimens. *Papillomavirus Report* 1996; 7:1-5.
 15. Soares VR, Nieminen P, Aho M, Vesterinen E, Vaheeri A, Pavoneen J: HPV DNA in unselected pregnant and non pregnant. *Int J STD AIDS*. 1990;1(4):276-8
 16. Armbruster-Moraes E, Ioshimoto L, Leao E, Zugaib M. Prevalence of high-risk HPV in the lower genital tract of Brazilian gravidas. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;69(3):223-27.
 17. Hellman L, Prtichard J. *Fisiología del Embarazo en Williams Obstetricia*. México: Editorial Salvat, 1980.
 18. Nobbenhuis M, Helmhorst T, van den Brule A, Bezemer P, Voorhorst F, Meijer C. High-risk human papilloma clearance in pregnant women: trends for lower clearance during pregnancy with a catch-up postpartum. *BJC* 2002;87:75-80.
 19. Arena S, Marchoni M, Ubertosi M, Frega A, Arena G, Villani C: HPV and pregnancy: diagnosis, methods, transmission and evolution. *Minerva Ginecol* 2002;54(3):225-37.
 20. Fife K, Katz P, Roush J, Handy VD, Brown D, Hansell R: Cancer associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1487-93
 21. Fife K, Katz B, Brizendine E, Brown D. Cervical HPV DNA persist through pregnancy and decreases in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1110-14.
 22. Morrison E, Gammon M, Goldberg G, Vermund S, Burk R. Pregnancy and cervical infection with human papillomaviruses. *Int J Gynecol Obstet* 1996;54(2):125-30.
 23. Eppel W, Worda C, Frigo P, Ulm M, Kucera E, Czerwenka K. Human papillomavirus in the cervix and placenta. *Obstet Gynecol* 2000;96(3):337-41
 24. Kjellberg L, Hallmans G, Ahren A, Johansson R, Bergman F, Wadell G *et al.* Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *BJC* 2000;82(7):1332-38.
 25. Sukvirach S, Smith J, Tunsakul S, Muñoz N, Keserarat V, Opatatian O *et al.* Population-based Human papillomavirus prevalence in Lampang and Songkla, Thailand. *J Infec Dis* 2003;187:1246-56.
 26. Hagensee M, Slavinski J, Gaffga C, Suros J, Kissinger P, Martin D. Seroprevalence of human papillomavirus type 16 in pregnant women. *Obstet Gynecol* 1999;94(5):653-58.
 27. Chang-Claude J, Schneider A, Smith E, Blettner M, Wahrendorf J, Turek L. Longitudinal study of the effects of pregnancy and other factor on detection of HPV. *Gynecologic Oncology* 1996;60:355-62.