

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN – León**

**Área de Conocimiento de Ciencias Médicas**

**Área específica de Medicina**



**Línea de investigación:** Enfermedades Infecciosas

**Sub Línea de investigación:** Enfermedades causadas por microorganismos

**Tesis para optar al título de Médico General**

Prevalencia y factores asociados a la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 15 a 49 años de edad.

**Autoras:**

Br. Sherlyn Gabriela Brenes Gutiérrez      Carnet: 20-00378-0

Br. María Belén Caballero Esquivel      Carnet: 20-01049-0

Br. Mélida Esmeralda Cabrera González      Carnet: 20-00461-0

**Tutor:**

Dr. Simón Nicanor Calero. Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Docencia en UNAN-León del departamento del área quirúrgica

**León, Nicaragua; Febrero del 2025**

**2025: 46/19 ¡Siempre más allá, avanzando en la Revolución!**

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**UNAN – León**

**Área de Conocimiento de Ciencias Médicas**

**Área específica de Medicina**



**Línea de investigación:** Enfermedades Infecciosas

**Sub Línea de investigación:** Enfermedades causadas por microorganismos

**Tesis para optar al título de Médico General**

Prevalencia y factores asociados a la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 15 a 49 años de edad.

**Autoras:**

Br. Sherlyn Gabriela Brenes Gutiérrez      Carnet: 20-00378-0

Br. María Belén Caballero Esquivel      Carnet: 20-01049-0

Br. Mélida Esmeralda Cabrera González      Carnet: 20-00461-0

**Tutor:**

Dr. Simón Nicanor Calero. Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Docencia en UNAN-León del departamento del área quirúrgica

**León, Nicaragua; Febrero del 2025**

**2025: 46/19 ¡Siempre más allá, avanzando en la Revolución!**

# Índice

<b>I. Introducción .....</b>	<b>1</b>
<b>II. Antecedentes .....</b>	<b>3</b>
<b>III. Planteamiento del problema .....</b>	<b>5</b>
<b>IV. Justificación .....</b>	<b>6</b>
<b>V. Objetivos .....</b>	<b>7</b>
<b>VI. Hipótesis.....</b>	<b>8</b>
<b>VII. Marco Teórico.....</b>	<b>9</b>
<b>VIII. Diseño metodológico.....</b>	<b>34</b>
<b>IX. Resultados .....</b>	<b>44</b>
<b>X. Discusión .....</b>	<b>55</b>
<b>XI. Conclusiones .....</b>	<b>57</b>
<b>XII. Recomendaciones .....</b>	<b>58</b>
<b>XIII. Bibliografía.....</b>	<b>60</b>

## **Dedicatoria**

A Dios, principio y fin de todo conocimiento, dedicamos esta obra con la reverencia que merece quien es la fuente inagotable de sabiduría y verdad. A lo largo de nuestro recorrido como estudiantes de medicina, hemos caminado en la senda del aprendizaje, conscientes de que la ciencia es un reflejo del orden divino, un eco de Su creación perfecta.

En cada lección y cada descubrimiento, hemos sido testigos de la belleza intrínseca del conocimiento, esa belleza que nos enseña a contemplar lo infinitamente pequeño y lo grandiosamente complejo. Estudiar la vida en sus formas más delicadas y misteriosas nos ha permitido comprender nuestra propia pequeñez frente a la vastedad de la creación. En ese entendimiento, hemos aprendido que el saber requiere humildad, pues conocer es también reconocer el poder de Aquel que todo lo ha dispuesto con propósito y precisión.

Con humildad y gratitud, encomendamos este esfuerzo a Sus manos. Esta obra no es solo la culminación de un ciclo académico, sino el fruto de la valentía que Él nos dio para enfrentar lo desconocido y de la sabiduría que sembró en nuestros corazones. Que nuestras manos, ahora formadas, sean siempre instrumentos de Su misericordia, y que todo lo que hemos aprendido sirva para el bien de aquellos que depositen su confianza en nosotros.

## **Agradecimientos**

A nuestros padres, los arquitectos de nuestros sueños, quienes, con su amor inquebrantable y su fe incondicional, han edificado las bases sobre las que hemos construido este logro. Ustedes son la esencia de nuestra fortaleza, quienes, en cada paso de este camino, nos brindaron su sabiduría y calor. En momentos de duda, su apoyo ha sido el faro que nos iluminó, y su comprensión, el abrazo que nos reconfortó. Sin sus sacrificios silenciosos y su aliento constante, este viaje habría sido inconcebible. Dedicamos este logro no solo como un tributo a su dedicación, sino como un símbolo de la profunda huella que han dejado en nuestras vidas, un legado que llevaremos siempre en nuestros corazones.

Al Dr. Nicanor Calero, le extendemos nuestro más sincero y profundo agradecimiento. En él, encontramos no solo a un mentor, sino a una figura de serenidad y sabiduría. En cada paso de este proceso, su presencia nos ofreció la calma necesaria para sobrellevar los momentos de tensión, convirtiéndose en un faro de estabilidad en medio de la incertidumbre. Escuchó cada una de nuestras inquietudes con paciencia y compartió su conocimiento con generosidad, mostrándonos que aprender es también un acto de humildad. Su ejemplo como educador y ser humano permanecerá como una lección invaluable en nuestras vidas profesionales y personales. A usted, Dr. Calero, nuestro eterno agradecimiento por su guía firme, su comprensión y su dedicación sincera.

A nosotras mismas, reconociendo el esfuerzo, la dedicación y la resiliencia que hemos invertido en esta travesía. Hemos enfrentado desafíos que parecían insuperables, noches interminables de estudio y momentos de duda, pero siempre supimos levantarnos, apoyarnos mutuamente y avanzar. Este logro no solo marca el final de una etapa, sino también el inicio de un camino lleno de esperanza y promesas. Nos sentimos profundamente orgullosas del equipo que hemos conformado, de la valentía que hemos demostrado y del crecimiento personal y profesional que hemos experimentado. Este es un homenaje a nuestra unión, a nuestra fortaleza y a nuestra perseverancia.

## Abreviaturas:

---

<b>ADN</b>	Ácido Desoxirribonucleico
<b>ASC-H</b>	Células Escamosas Atípicas, No se Puede Excluir Lesión de Alto Grado
<b>ASC-US</b>	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado
<b>CaCu</b>	Cáncer Cervicouterino
<b>DES</b>	Dietilestilbestrol
<b>DIU</b>	Dispositivo Intrauterino
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>ITS</b>	Infección de Transmisión Sexual
<b>IVSA</b>	Inicio de Vida Sexual Activa
<b>IVAA</b>	Inspección Visual con Ácido Acético
<b>LIEAG o HSIL</b>	Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado
<b>LIEBG o LSIL</b>	Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado
<b>MINSA</b>	Ministerio de Salud de Nicaragua
<b>NIC</b>	Neoplasia Intraepitelial Cervical
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>PAP</b>	Prueba de Papanicolaou
<b>PCR</b>	Reacción en Cadena de la Polimerasa
<b>SIDA</b>	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
<b>UEC</b>	Unión Escamoso-Cilíndrica
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>VLP</b>	Partículas Similares al Virus
<b>VPH</b>	Virus del Papiloma Humano
<b>ZT</b>	Zona de transformación.

---

## Resumen

**Palabras claves:** Virus de papiloma humano; papanicolaou; cáncer cervicouterino.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y factores asociados a la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 15 a 49 años de edad.

**Metodología:** Es un estudio descriptivo de corte transversal, cuya muestra fue de 226 pacientes con edades comprendidas entre 15 a 49 años que acudieron a realizarse el Papanicolaou al servicio de consulta externa en el Hospital de referencia de un departamento del occidente de Nicaragua. Para la recolección de información, se utilizó una encuesta diseñada por las autoras de la investigación, la cual recogió datos generales y clínicos de las pacientes, basándose en la información contenida en los expedientes clínicos y en los resultados del PAP.

**Resultados:** El estudio identificó una prevalencia del 39.4% de infección por el Virus del Papiloma Humano. Se identificaron como factores asociados a su prevalencia, el bajo nivel educativo, la procedencia rural, el desempeño como ama de casa, el tabaquismo, el inicio de vida sexual antes de los 20 años, el número de parejas sexuales, la multiparidad y el parto vaginal. En contraste, el consumo de alcohol no mostró asociación significativa, mientras que el uso de preservativos se asoció con una reducción del riesgo de infección.

**Conclusiones:** Este estudio aporta datos relevantes sobre la prevalencia de infección por VPH y sus factores asociados en la población analizada. Los resultados refuerzan la importancia de la educación en salud y el acceso a medidas de prevención, como el uso de preservativos y el tamizaje oportuno. Además, evidencian la necesidad de continuar investigando para comprender mejor la dinámica de la infección en distintos contextos y poblaciones. Se recomienda fortalecer estrategias de promoción y prevención dirigidas a los grupos de mayor riesgo, con un enfoque accesible y adaptado a las necesidades de la comunidad.

## **Carta de aprobación de tutor**

**León, 18 de noviembre del 2024**

A quien corresponda,

Por la presente, yo, Dr. Simón Nicanor Calero, en calidad de tutor de tesis, certifico que he revisado y evaluado el trabajo de tesis titulado:

**"Prevalencia y factores asociados a la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 15 a 49 años de edad"**, perteneciente a la línea de Enfermedades Infecciosas; sub Línea de Enfermedades causadas por microorganismos; con el número DIP "0043" presentado por:

- Br. Sherlyn Gabriela Brenes Gutiérrez 20-00378-0
- Br. Maria Belén Caballero Esquivel 20-01049-0
- Br. Mélida Esmeralda Cabrera González 20-00461-0

Como requisito para optar al título de Médico General.

Después de una revisión exhaustiva, considero que el contenido, metodología, análisis y conclusiones presentados en este trabajo cumplen con los criterios evaluativos establecidos en el Reglamento de Titulación de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.

Por lo tanto, considero que esta investigación está preparada para ser presentada y defendida ante el honorable comité académico evaluador designado por las autoridades.

Sin más que agregar, me despido, quedando a disposición para cualquier aclaración o trámite adicional.

Atentamente,

---

**Dr. Simón Nicanor Calero.**

**Especialista en Ginecología y Obstetricia.**

## I. Introducción

El virus del papiloma humano (VPH) se posiciona como una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más prevalentes a nivel mundial. La evidencia científica acumulada a partir de estudios virológicos, moleculares, clínicos y epidemiológicos han demostrado de manera inequívoca que el cáncer cervicouterino (CaCu) es una secuela a largo plazo de una infección persistente por ciertos genotipos de VPH, lo que resalta la importancia crítica de su detección temprana y del control de los factores de riesgo asociados (1). Además, dado que esta infección también está implicada en el desarrollo de otros tipos de cáncer, como los de ano, orofaringe, pene, recto, vagina y vulva, las estrategias de prevención no solo reducen la incidencia del CaCu, sino que también contribuyen a la disminución de estas otras neoplasias relacionadas con el VPH. (2)

A nivel regional, el CaCu es la segunda causa de muerte en la Región de las Américas: en 2022 se reportaron 78,000 mujeres diagnosticadas y 40, 000 fallecidas, y es importante mencionar que las tasas de mortalidad son tres veces más altas en América Latina y el Caribe (2). A nivel nacional, el CaCu lidera como causa de mortalidad por cáncer en mujeres (3), este dato no es simplemente una cifra aislada, detrás de cada número hay vidas afectadas por circunstancias que podrían haber sido prevenibles, pues a diferencia de la situación con la mayoría de los demás tipos de cáncer, la causa del CaCu se ha demostrado científicamente y se dispone de herramientas costoeficaces para su prevención y control (3). Ahora bien, aunque el tamizaje mediante citología cervical sigue siendo la principal estrategia de detección de lesiones precursoras, su implementación aún enfrenta obstáculos, especialmente en zonas rurales, donde las limitaciones no son únicamente geográficas o económicas, sino también profundamente educativas y culturales. (2)

La brecha educativa en salud emerge como un factor crítico: De acuerdo con el Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa), solo el 50% de las mujeres en edad reproductiva se someten regularmente a pruebas de detección (3). Esto deja un margen amplio de mujeres expuestas al riesgo de que infecciones por VPH no sean

identificadas en sus fases iniciales. A partir de esto, surge la pregunta crucial ¿Qué está impidiendo que estas mujeres accedan a servicios preventivos que podrían salvarles la vida?

El presente estudio se centra en un grupo poblacional clave, mujeres de 15 a 49 años de edad, para determinar la prevalencia del VPH y analizar los factores asociados a esta infección en un contexto local, en un determinado periodo de tiempo.

Diversos estudios internacionales han identificado múltiples factores de riesgo asociados a la infección por VPH, incluyendo el inicio temprano de la vida sexual, el número de parejas sexuales, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales y la multiparidad (4,5,6,7). Sin embargo, en el contexto nicaragüense, existen factores específicos que agravan esta situación y aumentan la vulnerabilidad de las mujeres, como el acceso limitado a los servicios de salud en zonas rurales y las deficiencias educativas, las cuales impactan directamente su conocimiento sobre salud sexual y reproductiva. (8,9,10,11)

En este punto donde la educación juega un papel transformador, más allá de la vacunación y el tamizaje, debemos considerar reforzar las estrategias de prevención que incluyan la promoción de la educación sexual integral, adaptada a los contextos rurales y diseñada para empoderar a las mujeres con el conocimiento necesario para tomar decisiones informadas sobre su salud.

## II. Antecedentes

A nivel internacional:

En Bolivia, Terán Calderón 2014, realizó un estudio observacional de corte transversal en el que identificó la prevalencia y los factores asociados a la infección por VPH, reportando una prevalencia del 18,1%. Los factores asociados fueron: edad menor de 30 años, residir en áreas urbanas, poseer un bajo nivel educativo y haber tenido dos o más parejas sexuales a lo largo de la vida. (4)

En Cuba, Rodríguez González 2014, llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, sobre los factores asociados al VPH en mujeres de mediana edad, documentando los siguientes factores asociados: edades comprendidas entre 40 y 49 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) de forma temprana, ITS concomitantes, infecciones vaginales con flujo y multiparidad. (5)

En Argentina, Beatriz Jordá et al. 2020, analizaron la prevalencia y los factores asociados a la infección por VPH, informando una prevalencia de 30,7%. Los factores asociados demostrados fueron: edad de 15 a 24 años, embarazo y uso de métodos anticonceptivos. (6)

En España, Brunni et al. 2021, investigaron la frecuencia de la infección por VPH a nivel mundial mediante un metaanálisis, concluyendo que las regiones de África y América Latina presentaron estimaciones de prevalencia promedio del VPH más elevadas que las regiones de Europa, América del Norte y Asia. La prevalencia del VPH en Centroamérica fue del 13%. Asimismo, reportaron que esta se encuentra fuertemente asociada con la edad e identificaron tres patrones de distribución de la infección: una primera elevación de la prevalencia en el primer año del inicio de la actividad sexual, seguida de una meseta en las edades medias de la vida de la mujer, y una segunda elevación de la prevalencia de la infección después de los 40 años. (7)

A nivel nacional:

En León, Nicaragua, Mayorga C et al. 2013, realizaron un estudio descriptivo de corte transversal, sobre factores sociodemográficos, ginecoobstétricos y de historia sexual en relación al VPH, donde se estableció como factores asociados sociodemográficos: mujeres con edad comprendida de 26 36 años de edad, área rural, escolaridad secundaria, ocupación obrera; como factores gineco obstétricos: IVSA antes de los 17 años, resultado de Papanicolaou (PAP) con inflamación severa, más de tres embarazos con un intervalo intergenésico mayor a un año, uso de métodos anticonceptivos mayor a dos años; y como factores de historia sexual: promiscuidad y negación ante el uso de preservativo. (8)

En León, Nicaragua, Novoa J, Martínez L, 2013, efectuaron un estudio descriptivo de corte transversal sobre factores de riesgo y medidas preventivas relacionadas al VPH en adolescentes, donde indicaron que su factor más significativo fue la falta de comunicación y orientación sexual por parte de los familiares en las/los adolescentes. (9)

En León, Nicaragua, Jirón MJ et al. 2015, desarrollaron un estudio descriptivo de corte transversal sobre los factores asociados al VPH encontrando como factores asociados: multiplicidad de parejas sexuales, número de gestaciones, paridad, atención gineco obstétrica deficiente, inicio de relaciones sexuales cercana a la menarquía y hábito tabáquico. (10)

En León, Nicaragua, Villalta S et al. 2021, realizaron un estudio analítico de corte transversal, en el que investigaron la prevalencia y los factores de riesgo de lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG). Se observó como factor asociado: la edad comprendida de 26 a 30 años; hábito de fumar y consumo de alcohol. (11)

### **III. Planteamiento del problema**

El VPH es una infección viral común que afecta a la población mundial, siendo la ITS más frecuente a nivel mundial (2). Se estima que la mujer tiene una probabilidad del 49,1% de adquirir el VPH desde su inicio de la actividad sexual hasta los 44 años, teniendo un solo compañero y hasta un 99,9% de probabilidad cuando el número de parejas sexuales es mayor de cinco (12).

Las infecciones por VPH constituyen el principal factor etiológico en la carcinogénesis del cáncer cervicouterino; no obstante, la sola presencia del virus no es suficiente para la progresión a neoplasia (13). La persistencia de la infección y su evolución hacia lesiones premalignas dependen de la interacción con diversos factores asociados, los cuales pueden modular el riesgo de desarrollo de displasia y malignidad. En este contexto, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál es la prevalencia y cuáles son los factores asociados a la infección por el VPH en mujeres de 15 a 49 años de edad?

#### **IV. Justificación**

El VPH representa una preocupación significativa en Nicaragua, siendo una de las principales causas de cáncer cervicouterino, la forma más común de cáncer entre las mujeres en el país (3). Dada su alta prevalencia y su impacto en la salud pública, es crucial llevar a cabo investigaciones que contribuyan a una mejor comprensión de esta infección y sus factores asociados.

A pesar de los esfuerzos continuos en la implementación de medidas preventivas, como campañas de vacunación y programas de detección temprana, la prevalencia del VPH sigue siendo significativa entre las mujeres nicaragüenses. Esta persistencia plantea interrogantes sobre la eficacia de las estrategias existentes y resalta la necesidad de profundizar en la comprensión de los factores asociados con la adquisición y persistencia de esta infección en la población femenina del país.

Esta investigación aporta datos estadísticos y epidemiológicos que permitirán dimensionar la magnitud del problema en la población estudiada, identificar los grupos de mayor riesgo y evaluar la influencia de factores sociodemográficos y ginecoobstétricos en la prevalencia del VPH.

## **V. Objetivos**

### **General**

Determinar la prevalencia y factores asociados a la infección del VPH en mujeres de 15 a 49 años de edad.

### **Específicos**

1. Conocer las características sociodemográficas como factor asociado al VPH en las mujeres en estudio.
2. Identificar la prevalencia del VPH diagnosticado por medio de la prueba de Papanicolaou en la población de estudio.
3. Describir los factores asociados a la infección por VPH en las mujeres en estudio.
4. Relacionar los factores asociados con la prevalencia del VPH en las mujeres en estudio.

## VI. Hipótesis

**Hipótesis alternativa:** Existe asociación significativa entre la prevalencia del VPH y al menos uno de los siguientes factores evaluados: variables sociodemográficas, antecedentes ginecoobstétricos y antecedentes no patológicos en mujeres de 15 a 49 años.

**Hipótesis nula:** No hay asociación entre la prevalencia del VPH y los siguientes factores evaluados: variables sociodemográficas, antecedentes ginecoobstétricos y los antecedentes no patológicos de 15 a 49 años.

## **VII. Marco Teórico**

1. Base Conceptual.
  - 1.1. Anatomía.
    - 1.1.1. Vagina.
    - 1.1.2. Útero.
    - 1.1.3. Cuello Uterino.
2. Definición.
3. Virología y clasificación.
4. Factores asociados.
  - 4.1. Factores Sociodemográficos.
    - 4.1.1. Edad.
    - 4.1.2. Procedencia.
    - 4.1.3. Religión.
  - 4.2. Antecedentes Ginecoobstétricos.
    - 4.2.1. Menarca.
    - 4.2.2. Vida sexual activa.
    - 4.2.3. Inicio precoz de las relaciones sexuales.
    - 4.2.4. Número de compañeros sexuales.
    - 4.2.5. Gestaciones.
    - 4.2.6. Multiparidad
    - 4.2.7. Métodos de planificación familiar.
    - 4.2.8. Antecedentes de transmisión sexual.
  - 4.3. Antecedentes no Patológicos.
    - 4.3.1. Consumo de alcohol.
    - 4.3.2. Consumo de tabaco.
  - 4.4. Sistema Inmunológico deprimido.
5. Diagnóstico.
  - 5.1. Diagnóstico presuntivo.
    - 5.1.1. Prueba de ADN de VPH.
    - 5.1.2. Manejos de resultados de la prueba.
  - 5.2. Citología cervical o PAP.

- 5.2.1. Informe de resultados de citología cervical.
- 5.2.2. Interpretación de resultados de citología.
- 5.3. Inspección visual con ácido acético.
  - 5.3.1. Interpretación de resultados del IVAA.
  - 5.3.2. Resultado negativo.
  - 5.3.3. Resultado positivo.
  - 5.3.4. Resultado sospecha de cáncer.
- 5.4. Diagnóstico histológico.
  - 5.4.1. Evaluación colposcópica y biopsia.
  - 5.4.2. Legrado endocervical.
- 6. Tratamiento.
- 7. Prevención del VPH.
  - 7.1. Prevención primaria.
    - 7.1.1. Vacunas frente al VPH.
    - 7.1.2. Prevención secundaria.

## **1. Base Conceptual**

### **1.1 Anatomía**

#### **1.1.1 Vagina**

Es una estructura músculo membranosa que se extiende desde la vulva hasta el útero y está interpuesta entre la vejiga y el recto, por delante y atrás, respectivamente. La vagina tiene una longitud que oscila entre 8 y 12 cm. Se dirige de arriba abajo y de atrás adelante, formando un ángulo de aproximadamente 70°. Se pueden distinguir una cara anterior y una posterior, dos caras laterales y dos extremidades (superior e inferior). (14)

La pared vaginal está constituida por tres capas: la capa externa, formada por la fascia vaginal; la capa media está constituida por fibras musculares lisas y la capa interna o mucosa propiamente dicha está constituida por un epitelio plano estratificado no queratinizado. Como no se posee glándulas, en su lugar, la vagina es lubricada por un trasudado que se origina en el plexo capilar subepitelial vaginal y atraviesa la permeable capa epitelial. (14)

#### **1.1.2 Útero**

El útero es un órgano intrapélvico, hueco y único, situado en el centro de la excavación pelviana, entre la vejiga y el recto. Se compara con una pera aplanada de delante atrás y con su extremidad superior más voluminosa. Sus dimensiones varían con la edad y con la paridad de la mujer, pero por término medio se establece que su longitud oscila entre 6 y 9 cm, su anchura entre 3 y 4 cm y su profundidad o diámetro anteroposterior entre 2-3 cm y su peso varía entre 70 y 100 g. (15)

Conformado por su parte superior, o cuerpo del útero. Su parte inferior, o cuello uterino, corto y casi cilíndrico. La porción intermedia, entre las dos precedentes, es algo estrechada y se denomina istmo uterino. (15)

El útero está formado por tres capas: mucosa quién tapiza la cavidad uterina, y a su vez se encuentra constituida por dos capas, una capa funcional es la que se disgrega en cada menstruación y una capa basal, que no experimenta cambios

funcionales. Muscular, quien también está conformada por tres capas: una capa externa, una capa media y una capa interna. Y por último, la serosa formada por el peritoneo que tapiza solo una parte del órgano. (16)

### **1.1.3 Cuello uterino**

Es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro (16)

El tamaño y la forma del cuello uterino fluctúan en función de la edad, el número de partos y el ciclo hormonal. En mujeres que han dado a luz, el cuello uterino es más voluminoso, con un orificio externo que se presenta como una ancha hendidura transversal. En contraste, en las nulíparas, el orificio cervical externo tiene la apariencia de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino. (16,17)

Es sostenido por el ligamento redondo y los ligamentos uterosacros, que van de las partes laterales y posteriores del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea. (17)

El cuello uterino se extiende en su parte superior hacia el istmo y en su parte inferior se proyecta de forma cónica hacia la vagina, conocida como porfio o hocico de tenca. Al igual que el cuerpo del útero, el cuello tiene una cavidad cervical central, de forma cilíndrica o de huso, que conecta la cavidad corporal con la vagina. La parte superior de esta cavidad se denomina orificio cervical interno, mientras que la parte inferior es el orificio cervical externo. (16,18)

En su superficie, el cuello uterino está revestido por dos tipos de epitelios totalmente distintos. La zona del cuello uterino que se pone en contacto con la vagina, denominada exocervix, ectocervix o portio, está revestida de un epitelio escamoso estratificado no queratinizado que contiene glucógeno. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. (18)

En cambio, la cavidad endocervical o endocervix, está revestida por un epitelio cilíndrico con glándulas (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del

cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamosocilíndrica. (18)

La unión escamoso-cilíndrica (UEC) presenta una línea bien definida debido a la diferencia en la altura entre los epitelios pavimentoso y cilíndrico. Su ubicación en relación con el orificio cervical externo varía a lo largo de la vida de una mujer, influenciada por factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales y el embarazo. (17,18)

Es observable durante la niñez, la perimenarquía, la pospubertad y las etapas iniciales del período reproductivo la denominada UEC original, la cual representa la intersección entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso "original" de la embriogénesis y la vida intrauterina. En la niñez y la perimenarquía, la UEC original se sitúa en el orificio cervical externo o en sus inmediaciones. Posteriormente, tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos experimentan un crecimiento influenciado por los estrógenos. El cuello uterino se distiende y se expande, mientras que el conducto cervical se alarga, lo que da lugar a la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérnix. (17,18)

La región del cuello uterino en la cual el epitelio cilíndrico ha sido sustituido o está en proceso de ser reemplazado por el nuevo epitelio escamoso metaplásico se conoce como zona de transformación (ZT). Esta área del cuello uterino está delimitada distalmente por la UEC original y proximalmente por el límite más alejado del epitelio metaplásico, que está definido por la nueva UEC. (18)

## **2. Definición**

La palabra papiloma proviene del latín moderno papilloma, término formado por, papilla: "pezón de mama de mujer", que a la vez es el diminutivo de púpula, que se traduce como "inflamación que adopta la forma de una protuberancia en forma de pezón"; y el sufijo castellano "oma", derivado del griego "omá", en este caso con el significado de tumor. (12)

### 3. Virología y clasificación

Los virus de la familia Papillomaviridae fueron clasificados inicialmente como una subfamilia de los Papovaviridae en 1962, pero se reclasificaron en 2002 como una familia independiente. La familia Papovaviridae está actualmente dividida en 2 subfamilias: la Firstpapillomaviridae y la Secondpapillomaviridae. La subfamilia Firstpapillomaviridae tiene 53 géneros y 133 especies y la subfamilia Secondpapillomaviridae tiene 1 género. (19)

El género Alphapapillomavirus ha sido dividido en dos grupos: los de bajo riesgo, que se asocian principalmente con verrugas genitales benignas y los de alto riesgo que se asocian y consideran por su alto potencial oncogénico como agentes etiológicos del cáncer del cuello uterino, vagina, vulva, pene y ano; mientras que los Betapapillomavirus y Gammapapillomavirus producen infecciones generalmente asintomáticas, pero estados de inmunosupresión (trasplantes, infección por VIH, epidermodisplasia verruciformis) pueden provocar que estos tipos produzcan papiloma cutáneo o aumenten la predisposición al cáncer de piel. (19,20)

La clasificación de los papilomavirus ha sido algo complicada debido a varios factores. A diferencia de otros virus, los papilomavirus no generan una respuesta inmunitaria humoral adecuada y persistente, tanto en humanos como en otros mamíferos, por lo cual no ha sido posible desarrollar un sistema de clasificación por serotipos, a lo que se agrega la ausencia de modelos de infección celulares o de animales de laboratorio. (19)

Por ello, para la clasificación de los Papillomavirus se han tomado dos criterios básicos: a) el tropismo a tejidos epiteliales humanos, b) la secuencia genética, que permite la diferenciación entre los virus aislados; la secuencia más utilizada para la clasificación de los papilomavirus es la del gen L1. Se establece un nuevo tipo de virus cuando la secuencia del gen L1 varía en más de 10% respecto a tipos virales ya conocidos. Si la diferencia es de 2 a 10 %, se le clasifica como subtipos virales y si la diferencia es menor a 2% se definen como variantes virales. (19)

En relación a los que afectan al humano, se han reportado hasta el 2021, la identificación de 228 diferentes tipos. (20)

A pesar de que la familia Papillomavirus representa un grupo de virus notablemente heterogéneo, comparten la misma estructura y organización del genoma, como característica común, son virus de 55 nm de diámetro, carecen de envoltura lipídica y poseen una cápside que cubre o protege el ADN, la cual consiste de 72 capsómeros arreglados a su vez en un enrejado icosaédrico. Cada capsómero es un pentámero compuesto por 2 proteínas: la proteína mayor o L1 y la proteína menor o L2. (12,19)

Poseen genoma de ADN bicatenario circular de aproximadamente 8 kb, el cual se estructura en 3 regiones principales: a) La región E (o de expresión temprana, “Early”) codifica genes que son necesarios para el ciclo viral y con un papel importante en la transformación celular (E1, E2, E4, E5, E6 y E7). b) La región L (o de expresión tardía, “Late”) codifica las proteínas de la cápside L1 y L2. c) La región de control larga (LCR) no codificante, que contiene el origen de la replicación y los sitios de unión al factor de transcripción, contribuye a regular la replicación del ADN, controlando la transcripción del gen viral. (21)

#### **4. Factores de Riesgo**

##### **4.1 Factores demográficos**

###### **4.1.1 Edad**

En años precedentes se creía que esta enfermedad estaba mayormente asociada a mujeres de edad avanzada, típicamente entre los 40 y los 50 años. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado que el mayor número de mujeres infectadas por el VPH se sitúa en torno a los 20 años. Este fenómeno se atribuye a diversos factores, tales como el inicio precoz de la actividad sexual, la promiscuidad, la falta de instrucción en materia de salud sexual y la reticencia al empleo de preservativos. (22).

De las mujeres sexualmente activas de 15 a 49 años, aquellas que con mayor frecuencia se realizan el Papanicolaou son las del rango de edad de 35 a 49 años. Sin embargo, los grupos etarios de 20 a 34 años son los que presentan el mayor número de casos de resultados alterados en la prueba de PAP. (23)

En el contexto de nuestra investigación, la inclusión de mujeres de 15 a 49 años de edad en este estudio responde tanto a criterios epidemiológicos como a lineamientos establecidos por el Ministerio de Salud. Según la clasificación oficial del MINSA, este rango etario comprende dos grupos prioritarios para las políticas de salud pública: 15-34 años y 35-49 años, considerados de alta relevancia debido a su elevada vulnerabilidad a la infección por el Virus del Papiloma Humano y a las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino.

En mujeres de 15-34 años, la prioridad radica en que este grupo representa el inicio de la vida sexual activa, etapa en la que se observa un mayor riesgo de exposición al VPH. La infección por este virus suele ser transitoria en edades tempranas, pero si no se detecta y maneja adecuadamente, podría persistir y evolucionar a lesiones cervicales de alto grado en años posteriores.

Por su parte, las mujeres de 35-49 años son prioritarias porque, en este grupo, las infecciones persistentes por VPH tienen un mayor riesgo de progresar a cáncer cervicouterino. Este grupo etario es clave para la detección temprana de lesiones precancerosas que podrían desarrollarse debido a infecciones que permanecieron sin resolver durante años previos.

Además, este rango etario permite abarcar una amplia representación de mujeres en diferentes etapas reproductivas y de salud, lo que fortalece la relevancia de los hallazgos del estudio en términos de prevención y manejo clínico del cáncer cervicouterino, alineándose con los objetivos estratégicos del MINSA para reducir la mortalidad por esta enfermedad en Nicaragua.

#### **4.1.2 Procedencia**

Generalmente, se ha constatado que las mujeres de escasos recursos económicos son las que presentan una mayor incidencia de la infección por VPH. Este fenómeno

guarda estrecha relación con su estilo de vida, así como con sus hábitos higiénicos, reproductivos y sexuales. Además, existe un riesgo mayor en las poblaciones rurales en comparación con las urbanas e industriales. (22)

Este hecho probablemente esté asociado a las condiciones de sexualidad en estos grupos poblacionales, donde las relaciones sexuales suelen iniciarse a edades más tempranas y se registra un mayor número de embarazos. Asimismo, se relaciona con la falta de acceso adecuado a atención ginecológica y obstétrica, así como con un tratamiento insuficiente de las lesiones vaginales y cervicales. (22)

### **4.1.3 Religión**

El estudio llevado a cabo en mujeres de Israel ha sido ampliamente reconocido por numerosos investigadores debido a la notable disminución en la incidencia de cáncer cervicouterino entre mujeres de fe judía, atribuyendo este fenómeno a la práctica de la circuncisión en varones judíos. Se sugiere que el esmegma presente en hombres no circuncidados podría actuar como un cofactor o reservorio del VPH. (22)

## **4.2 Antecedentes ginecoobstétricos**

### **4.2.1 Menarca**

Durante la menarca, el epitelio cervical se encuentra en una fase de maduración que lo hace más susceptible a infecciones por VPH. (23)

En las adolescentes, este epitelio presenta una mayor proporción de células basales inmaduras, las cuales son las que proliferan y generan nuevas capas celulares en el cuello uterino. Dado que estas células inmaduras tienen una mayor capacidad de proliferación y permeabilidad, son más propensas a ser infectadas por el VPH. Esta inmadurez estructural permite que el virus se adhiera y se replique más fácilmente en las capas celulares más profundas del epitelio. (23)

### **4.2.2 Vida sexual activa**

La transmisión del VPH ocurre principalmente a través del contacto sexual. La inoculación se produce cuando las mucosas genitales sufren pequeñas lesiones

durante la actividad sexual, permitiendo que los virus de la persona infectada ingresen al tejido del compañero sexual. Es decir, el contacto sexual es necesario para adquirir el VPH. (22)

Algunos investigadores sugieren la posibilidad de infección por el uso de ropa interior contaminada con el virus, siempre y cuando la prenda esté contaminada con secreciones infectadas y sea utilizada inmediatamente. (23)

#### **4.2.3 Inicio precoz de las relaciones sexuales**

El riesgo de contraer la infección por VPH en mujeres es mayor cuando inician su actividad sexual en proximidad a la menarca. Se ha comprobado que durante la adolescencia, las células metaplásicas juveniles exhiben propiedades fagocíticas cerca de la unión escamoso-columnar. En consecuencia, las mujeres que comienzan su vida sexual a una edad temprana, cuando el proceso metaplásico es más activo, tienen una mayor probabilidad de introducir el virus en estas células y activar su transformación. (24)

El inicio precoz de las relaciones sexuales suele asociarse con la presencia de múltiples parejas sexuales, incrementando así el riesgo de exposición al VPH. Además, durante la adolescencia, los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de carcinógenos, prolongando el tiempo de exposición al agente infeccioso si está presente. Se ha determinado que el riesgo de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es 2.4 veces mayor cuando el primer coito ocurre a los 17 años o antes, en comparación con los 21 años. (6)

#### **4.2.4 Número de compañeros sexuales**

La prevalencia de la infección por VPH es notablemente mayor en individuos que mantienen múltiples compañeros sexuales o muestran comportamientos promiscuos. Se ha observado que una mujer con una pareja sexual tiene un riesgo que oscila entre el 17% y el 21%, mientras que aquellas que han tenido 5 o más compañeros sexuales presentan un riesgo que se eleva del 69% al 83%. Se estima que en trabajadoras sexuales, el riesgo aumenta hasta 14 veces en comparación con la población general. (22)

#### **4.2.5 Gestaciones**

Durante el embarazo, se observa un periodo transitorio de inmunosupresión en la mujer gestante, lo que la hace más susceptible a las lesiones causadas por el VPH. Este fenómeno se atribuye a diversos factores, como la disminución de la actividad de los linfocitos T, la presencia de factores plasmáticos inhibidores, los efectos de las hormonas esteroides asociadas al embarazo y la estimulación de la transcripción y proliferación del VPH debido a la presencia del 17 beta-estradiol, así como una disminución en la inmunocompetencia. (25)

Los condilomas ubicados en el canal del parto pueden ocasionar distocia de tejidos blandos y representan un riesgo de infección para el feto durante el parto. Al finalizar el embarazo, muchas pacientes experimentan la desaparición total o parcial de los condilomas, lo que resalta la importancia de la vigilancia y el seguimiento durante este periodo. (25)

#### **4.2.6 Multiparidad**

La multiparidad se encuentra frecuentemente asociada con otros factores de riesgo de infección por VPH, tales como el inicio temprano de la vida sexual y un mayor número de parejas sexuales, lo que incrementa la probabilidad de exposición al virus y favorece, a su vez, la persistencia de la infección. Esta interacción de factores de riesgo contribuye significativamente a la complejidad de la infección y su potencial progresión hacia lesiones precancerosas. (26,27)

Además, la multiparidad conlleva múltiples exposiciones al embarazo, lo que implica una serie de cambios inmunológicos que pueden alterar la capacidad del organismo para montar una respuesta inmune eficaz. Durante el embarazo, el sistema inmunológico de la mujer experimenta una modulación necesaria para evitar el rechazo del feto. Sin embargo, esta adaptación podría comprometer la capacidad del cuerpo para eliminar infecciones virales, como la del VPH, facilitando así la persistencia viral en el epitelio cervical. (26)

Por otro lado, en mujeres con más de un parto, la memoria inmunológica puede resultar alterada debido a estas exposiciones repetidas a cambios inmunitarios.

Este fenómeno puede dar lugar a una respuesta menos eficiente del sistema inmunológico frente a la infección por VPH, favoreciendo la cronicidad de la infección. (26)

Asimismo, la distensión repetida del cuello uterino durante los partos produce alteraciones estructurales en el tejido cervical, como microdesgarros y modificaciones en las uniones intercelulares del epitelio cervical. Estos cambios en la integridad estructural del cuello uterino facilitan la penetración del VPH en las capas más profundas del epitelio, lo que a su vez favorece la infección crónica y aumenta el riesgo de progresión hacia lesiones precancerosas. (26)

#### **4.2.7 Métodos de planificación familiar**

Los anticonceptivos orales durante más de cinco años tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar cáncer de cérvix en comparación con aquellas que no los consumen. (27)

Cuando el período de uso de este método es de más de 10 años, el riesgo se incrementa hasta cuatro veces. Por esto, las mujeres que usan anticonceptivos orales durante periodos prolongados es necesario que se integren en programas de detección temprana del cáncer cervicouterino. (27)

Algunos estudios responsabilizan a la exposición a estrógenos; por esta razón, al embarazo se le considera un factor de riesgo importante debido a la persistencia estrogénica durante este periodo, de la misma manera al uso prolongado de anticonceptivos orales se le atribuye el mismo riesgo. (28)

Se acepta que los estrógenos, en una línea celular, podrían transactivar el genoma viral del VPH promoviendo su oncogenicidad. Una explicación a estos procesos neoplásicos es que los estrógenos activan la expresión de los oncogenes E5, E2 (y a través de éste E6 y E7) coexistentes en el genoma del VPH provocando así la posterior progresión neoplásico. El epitelio escamoso cervical, bajo persistencia estrogénica, podría manifestar proliferación celular hasta la aparición de una hiperplasia benigna, la cual podría presentar una transformación completa en donde estarían involucrados diversos eventos genómico. (28)

#### **4.2.8 Presencia o antecedentes de infecciones ginecológicas o enfermedades de transmisión sexual**

Particularmente aquellas asociadas con cervicitis aguda como Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae, Virus de los Herpes Simples, Gardnerella Vaginalis o Trichomonas Vaginalis, pueden aumentar la susceptibilidad para la infección por VPH genital, porque estas infecciones inducen una inflamación crónica en el epitelio cervical, lo que compromete la integridad de la barrera epitelial y facilita la entrada del VPH en las capas más profundas del cuello uterino. Además, la cervicitis aguda desencadena una serie de cambios estructurales en el tejido cervical, como la destrucción de las uniones intercelulares y la presencia de microdesgarros, lo que incrementa la susceptibilidad a la penetración viral. Asimismo, la respuesta inmunológica local puede verse alterada por la inflamación crónica, lo que reduce la capacidad del sistema inmunológico para eliminar el VPH de manera efectiva, favoreciendo así la persistencia viral. (29)

#### **4.3 Antecedentes No patológicos**

##### **4.3.1 Consumo de tabaco**

El tabaco es causante de displasia cervical por acción tóxica de la nicotina y la cotinina, que también se concentran en las secreciones genitales masculinas. Los carcinógenos presentes en el tabaco dañan el ADN celular, que es un precursor de cáncer. Además, influye en la inmunidad intraepitelial al disminuir el número de células de Langerhans en el epitelio genital y bloquea la inmunidad local. (30)

##### **4.3.2 Consumo de alcohol**

El etanol, principal componente del alcohol, al ser metabolizado en el organismo, por la acción de la enzima alcohol deshidrogenasa, genera un metabolito altamente reactivo denominado acetaldehído. Esta es una molécula altamente tóxica que, al ser liberada en los tejidos, induce un proceso de estrés oxidativo celular, mediante el cual se producen especies reactivas de oxígeno, como los radicales libres. Estas moléculas son extremadamente reactivas y tienen la capacidad de dañar

componentes celulares esenciales, tales como lípidos de las membranas, proteínas estructurales y, especialmente, el material genético. (30)

Este daño en el ADN celular puede inducir mutaciones genéticas que no solo alteran la función normal de la célula, sino que también favorecen la integración del VPH en el genoma celular. De esta forma, el virus puede persistir dentro de la célula epitelial y continuar su ciclo de infección. La presencia de lesiones en el ADN celular también incrementa la probabilidad de que el virus escape de la vigilancia inmunológica local, lo que permite que la infección persista y no sea eliminada de manera eficiente por el sistema inmune. (30)

El estrés oxidativo inducido por el acetaldehído también interfiere con mecanismos de reparación del ADN. En condiciones normales, las células cuentan con sistemas de defensa altamente eficientes que detectan y reparan daños en su material genético. Sin embargo, el exceso de ROS, producto del metabolismo del alcohol, sobrecarga estos sistemas de reparación, aumentando la probabilidad de que el daño genético persista. Este fenómeno facilita la progresión de la infección viral hacia una fase crónica, lo cual es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de lesiones premalignas y, eventualmente, de cáncer cervicouterino. (30, 31)

Además de estos efectos genotóxicos, el acetaldehído también induce un cambio en el microambiente local del epitelio cervical, alterando la respuesta inflamatoria y la integridad de las uniones intercelulares. Las alteraciones en la cohesión celular favorecen la penetración y la replicación del VPH en capas más profundas del epitelio, creando un entorno más propenso para la persistencia viral. (30)

#### **4.4 Sistema inmunológico deprimido**

El sistema inmunológico desempeña un papel crucial en la respuesta a la infección por el VPH. Pacientes con padecimientos inmunosupresores, como la diabetes mellitus, el lupus eritematoso, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la insuficiencia renal, trastornos linfoproliferativos y el síndrome de Wiskott-Aldrich, presentan una susceptibilidad aumentada a diversas enfermedades, incluyendo la infección por VPH. (22)

En el caso del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la alteración del sistema inmune no se limita solo al déficit de linfocitos T CD4+, sino que también afecta a las células presentadoras de antígenos, monocitos y células dendríticas. Esta disfunción inmunológica profunda se traduce en una mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas y neoplasias de distintos orígenes. En mujeres con infección por VIH, la prevalencia de infección por VPH es significativamente mayor, con lesiones más agresivas y de progresión rápida. (22)

El síndrome de Wiskott-Aldrich, una inmunodeficiencia hereditaria ligada al sexo, se caracteriza por trombocitopenia, eczema y susceptibilidad aumentada a infecciones bacterianas recurrentes. Con el tiempo, el deterioro inmunológico avanza y aumenta la incidencia de procesos linfoproliferativos, además de una disminución progresiva en la respuesta inmunitaria. (22)

Pacientes sometidos a trasplante de órganos, trasplante de médula ósea o que se encuentran en remisión de leucemia linfocítica aguda, presentan inmunodeficiencia celular, particularmente como resultado del tratamiento inmunosupresor. Medicamentos como glucocorticoides, suero antilinfocitario, citostáticos y radioterapia pueden inducir linfocitopenia y alteraciones funcionales del sistema inmune. (22)

En pacientes inmunosuprimidos, como los sometidos a trasplante renal u otras condiciones, los condilomas genitales y las neoplasias intraepiteliales del cuello uterino pueden presentar ciclos de crecimiento y remisión relacionados inversamente con la respuesta inmunitaria y la disminución en el número de células de Langerhans. Por lo tanto, es crucial una vigilancia especializada en estos pacientes para detectar y tratar precozmente lesiones malignas y precursoras. (23)

## **5. Diagnóstico**

La detección temprana, ha contribuido de manera significativa a la reducción de la morbilidad y mortalidad, pues el diagnóstico precoz ofrece la posibilidad de tratamiento exitoso un menor costo económico y social. (3)

En Nicaragua, se dispone de tres métodos de tamizaje para mujeres que ya han iniciado su vida sexual; para cada una de estas tecnologías se han establecido grupos etarios de focalización con el objetivo de ampliar cobertura en estas edades por su mayor riesgo de desarrollar una lesión intraepitelial o cáncer cervicouterino debido a la prevalencia, persistencia y progresión de la infección por VPH. (3)

## **5.1 Diagnóstico presuntivo**

### **5.1.1 Prueba de ADN de VPH**

Consiste en la detección de ADN del VPH en células cervicales. Solo una parte de las mujeres con una prueba de VPH positiva son diagnosticadas con anomalías microscópicas, por lo que resulta más sensible que la citología, pero menos específica. (31)

La mayor sensibilidad y un valor predictivo negativo muy alto para la detección de lesiones precancerosas, hace a este método una excelente prueba de para el tamizaje primario. También sirve como factor predictivo del riesgo de persistencia de la infección y de la progresión de las lesiones. La positividad de esta prueba se asocia fuertemente con la detección de lesiones de alto grado y cáncer. (31)

El tamizaje con pruebas de detección ADN del VPH se realizará a mujeres que ya han iniciado su vida sexual, en sus dos modalidades: Autotoma (muestra vaginal) y toma realizada por personal de salud (muestra cervical o vaginal), se pone especial énfasis en las siguientes poblaciones: (3)

- Mujeres de 30 a 59 años.
- Mujeres que nunca se han realizado PAP ni IVAA.
- Mujeres que su último tamizaje con IVAA o PAP fue hace 3 años o más.

### **5.1.2 Manejo de resultados de la prueba**

Los resultados de la prueba de ADN del VPH serán entregados entre el séptimo y el décimo cuarto día posterior a la realización de la prueba. La gestión de los resultados se llevará a cabo de la siguiente manera:

- Resultado Negativo: Se proporcionará consejería y se explicará a la paciente que su próximo control se realizará en un período de cinco años.

- Resultado Positivo: Las opciones de manejo a implementar son las siguientes:

- Segunda Prueba con Citología:

- Si el resultado de la citología es negativo, se programará una nueva prueba de ADN del VPH en un año.

- Si la citología resulta positiva, se procederá a realizar una colposcopia seguida del tratamiento correspondiente.

- Segunda Prueba con IVAA:

- Si el resultado es negativo, se repetirá la prueba de ADN del VPH en un año.

- Si el resultado es positivo, se ofrecerá el tratamiento adecuado.

## **5.2 Citología cervical o Papanicolaou**

Hasta el día de hoy, el PAP ha sido la principal forma de prevención del cáncer de cérvix, y en Nicaragua, es el método diagnóstico recomendado por el MINSA para la detección de lesiones precursoras de cáncer y la infección por VPH. Esto se debe a su accesibilidad, bajo costo y facilidad de implementación, lo que permite su uso masivo en el sistema público de salud, alineándose con las estrategias nacionales.

(3)

No obstante, cabe destacar que el PAP presenta limitaciones significativas. El principal problema es su baja sensibilidad y el bajo valor predictivo negativo, lo que exige realizar el examen de manera repetida para aumentar su sensibilidad. (28)

Además, requiere personal bien entrenado tanto en la toma de la muestra como en la interpretación de los resultados, ya que otro de los inconvenientes de la citología es la posibilidad de obtener resultados ambiguos. Esto puede deberse a problemas en el momento de la toma de la muestra, en el procesamiento o incluso a la subjetividad inherente a su interpretación. Otra limitación importante es que el

procesamiento y lectura de las citologías son procedimientos que consumen tiempo y, en caso de resultados sospechosos, requieren exámenes adicionales, como colposcopia y biopsia, para confirmar el diagnóstico. (31)

A pesar de estas limitaciones, el PAP sigue siendo una herramienta clave, un procedimiento establecido, estandarizado y respaldado en la prevención del cáncer cervicouterino, especialmente en contextos donde los recursos para métodos más sensibles y específicos son limitados. (3)

Desde la perspectiva internacional se recomienda que, para las mujeres asintomáticas de riesgo promedio, las pruebas de Papanicolaou deben comenzar a los 21 años y se recomiendan cada tres años hasta los 29 años de edad. (32)

Para las mujeres de 30 a 65 años, se prefiere la prueba en conjunto con el análisis del VPH y debe realizarse cada cinco años, mientras que es aceptable la detección con citología sola cada tres años. Las pacientes en riesgo, incluidas mujeres con varias parejas sexuales, antecedentes de ITS, condilomas genitales o frotis de Papanicolaou anormales previos; mujeres que están recibiendo tratamiento inmunosupresivo; pacientes que están infectadas con el VIH, o aquellas que estuvieron expuestas al dietilestilbestrol (DES) in útero deben continuar con las pruebas de detección cada año. (32)

Las mujeres que son VIH positivas deben efectuarse una citología cervical cada seis meses después del diagnóstico durante el primer año y luego anualmente. El estado de vacunación contra el VPH no cambia estas recomendaciones de detección con citología cervical. (24)

El médico quizá considere la interrupción de la citología cervical a los 65 años de edad si la paciente ha tenido  $\geq 3$  resultados negativos seguidos o dos pruebas conjuntas negativas consecutivas para el HPV en los últimos 10 años, siempre que la prueba más reciente se haya realizado en los últimos cinco años, y la paciente no tenga antecedentes de cáncer de cuello uterino, exposición a DES in útero o infección por VIH, no se encuentre inmunodeprimida y no tenga otros factores de riesgo para contraer de nuevo una STD. Si se ha interrumpido la citología cervical,

el médico debe revisar los factores de riesgo cada año para evaluar la necesidad de reiniciar la detección. (24)

La prueba de Papanicolaou es sólo una prueba de detección. Las pruebas positivas son una indicación para procedimientos de diagnóstico adicionales, como colposcopia, legrado endocervical, biopsia o conización cervical, biopsia endometrial o dilatación y curetaje. La muestra para la prueba de Papanicolaou recolectada de manera correcta puede conducir con precisión al diagnóstico de carcinoma de cuello uterino en aproximadamente 95% de los casos. Se ha informado que la prueba de Papanicolaou podría ser útil en la detección de anomalías endometriales, como pólipos endometriales, hiperplasia y cáncer; sin embargo, esta prueba no se recomienda en absoluto como prueba de diagnóstico para estas anomalías. (24)

Sin embargo, desde la perspectiva de nuestra normativa, se ofertará la citología cervical a las mujeres de 15 a 99 años que hayan iniciado su vida sexual, con énfasis:

1. Priorizando al grupo etario de 25 a 64 años de edad.
2. Mujeres que nunca han sido tamizadas.
3. Mujeres en el rango de 30 a 45 años que su último tamizaje fue hace tres años o más.
4. Mujeres portadoras de VIH o inmunocomprometidas.
5. Mujeres con factores de riesgo para cáncer cervicouterino.

### **5.2.1 Informe de los resultados de la citología cervical**

Deberá de entregarse el resultado en un periodo no mayor a un mes. Para los reportes se utilizará la nomenclatura del sistema Bethesda 2014. (Ver anexo 1). (26,23)

### **5.2.2 Interpretación de resultados de citología**

-Cuando el informe citológico indique " no hay evidencia de lesión intraepitelial y de células malignas", se procederá a la entrega del mismo, acompañada de una sesión de consejería. Es de vital importancia incentivar a las mujeres para que asistan puntualmente a sus citas, conforme a la periodicidad recomendada para la toma de citologías, según su grupo etario. (26)

-Cuando el material es insuficiente o inadecuado para el diagnóstico y la citología se reporta como "insatisfactoria", se deberá repetir la muestra en un plazo de tres meses. (25)

-Si la citología indica que "no hay evidencia de lesión intraepitelial ni de células malignas", pero se reporta ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación, se decidirá si se repite la citología en 12 meses o en 3 años, dependiendo de si no existen antecedentes de lesiones. (26)

-Si la citología indica que "no hay evidencia de lesión intraepitelial ni de células malignas, pero se reporta ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación", se repetirá la citología en un período no menor a tres meses si existen antecedentes de lesión. (26)

-Si la citología en mujeres mayores de 25 años reporta "atipia escamosa (ASC-US) o LIE de bajo grado" por primera vez, deben ser seguidas con otra citología en 12 meses y si persiste dicha alteración realizar colposcopia. Si se confirma lesión de bajo grado hacer tratamiento ablativo, en caso de ser negativo continuar seguimiento con citología cada 3 años. (26)

-Si la citología en mujeres menores de 25 años reporta "atipia escamosa (ASC-US) o LIE de bajo grado" por primera vez, pueden ser seguidas con otra citología en 12 meses por dos años y si persiste referir a colposcopia, y si se confirma que es una lesión de bajo grado o negativa dar seguimiento cada 3 años con citología. (26)

-Casos en que la citología reporta alteración como "células escamosas atípicas: no puede excluirse una lesión (ASC-H), células glandulares atípicas (AGC), LIE de alto grado o carcinoma de células escamosas", deben ser referidos para evaluación por

el médico ginecólogo/a, quien realizará su evaluación colposcópica y tratamiento según edad. (26)

### **5.3 Inspección visual con ácido acético (IVAA)**

Con sensibilidad cercana a la citología pero con menos especificidad (ver tabla 1), lo que podría llevar a sobre tratar, ya que una fracción importante de mujeres tendrían falsos positivos. Además también necesita tamizaje frecuente (entre cada año y cada 3 años) y requiere entrenamiento y supervisión significativa. Tiene la gran desventaja de que su sensibilidad y especificidad son bajas, incluso menores que la citología, aún con personal muy bien entrenado. La ventaja es que el resultado se obtiene de inmediato. Si se combina con opciones de tratamiento como la crioterapia, permite ver y tratar en un mismo día. (28)

La inspección visual con ácido acético, es una prueba a utilizar para la detección temprana (tamizaje) o como segunda prueba (por prueba de VPH+) en áreas de bajas condiciones de accesibilidad con énfasis en: (26)

1. Mujeres de 30 a 49 años de edad
2. Con experiencia de vida sexual.
3. Mujeres que nunca han sido tamizadas.
4. Mujeres que su último tamizaje fue de hace más de tres años (5 años en caso de la prueba de VPH)

#### **5.3.1 Interpretación de resultados del IVAA**

Una vez aplicado el ácido acético evaluar el cuello del útero y categorizar los hallazgos. (26)

##### **5.3.1.1 Resultado negativo**

- Cuando no se observa lesión o mancha blanca (acetoblanco) en la unión escamocolumnar del cuello uterino.
- Presenta Mancha blanca tenue de bordes mal definidos o tipo moteado.
- Línea blanca tenue en la unión escamo-columnar

- Epitelio acetoblanco lejos de la zona de transformación o que desaparece rápidamente.

Se brinda consejería y se explica que volverá a realizarse la prueba en tres años.

#### **5.3.1.2 Resultado positivo**

Lesión o mancha blanca de bordes bien definidos localizada en o cerca de la unión escamo columnar, las manchas que después de aplicado el ácido acético se tiñen rápidamente y persisten por varios minutos sugiere lesiones graves, se brinda consejería y se le explica que es elegible para tratamiento ablativo inmediato y control en un año. (30)

#### **5.3.1.3 Resultado sospecha de cáncer:**

Lesión o mancha que cubre más del 75% del cérvix, sangra fácilmente al roce, penetra al canal o es lesión clínicamente visible ulcero-proliferativa sospechosa de cáncer invasor deberá referirse a valoración por ginecólogo/a. (30)

### **5.2 Diagnóstico histológico**

Se requiere de la evaluación histológica para establecer un diagnóstico definitivo de las lesiones intraepiteliales y cáncer cervico uterino.

#### **5.2.1 Evaluación colposcópica y biopsia:**

1. Pacientes referidas del primer nivel de atención por resultados positivos, sospechosos o indeterminados de IVAA.
2. Citología con reportes de ASC-H, AGC, LIE-AG, cáncer invasor y algunas ASC-US o LIE-BG con factores de riesgo.
3. Pacientes con citologías persistentes en su control de ASC y LIEBG.

#### **5.2.2 Legrado Endocervical:**

En pacientes no embarazadas con:

1. Colposcopia insatisfactoria por visualización incompleta de la zona de transformación. - Colposcopia insatisfactoria por lesión que penetra al canal y/o no se visualiza completamente la lesión.

2. Colposcopia satisfactoria en la cual no se observa lesión, (la alteración reportada en la citología podría estar en el canal).

## **6. Tratamiento**

Durante muchos años, se pensó que el VPH era una terrible sentencia: la infección por VPH no se cura (26). Esa respuesta quedó arraigada en gran parte de los profesionales de la medicina y con frecuencia es la que surge en primera instancia. Sin embargo, la situación real es otra. Para responder esta pregunta se deben considerar tres aspectos: en primer lugar, el tratamiento va dirigido a eliminar las lesiones clínicas, no al virus. Segundo, la evolución de las lesiones después del tratamiento es variable y, finalmente, la mayoría de las mujeres tienen una efectiva respuesta inmune que elimina la infección en el transcurso de los dos años siguientes. (31,32)

No existe un tratamiento antiviral que produzca la erradicación del virus. El VPH es un virus citopático, es decir, produce su efecto a nivel celular, no produce viremia significativa, no circula en el torrente sanguíneo, y por tanto, ningún medicamento que se administre vía sistémica eliminará al virus. (32)

Todos los tratamientos disponibles van dirigidos a la eliminación de las lesiones macroscópicas o patológicas. Bien sea que se utilicen métodos ablativos, que destruyen la lesión, o quirúrgicos, que la resecan, o bien sea que se utilicen moduladores de la respuesta inmune, el resultado final será la desaparición de las lesiones. En la mayoría de las pacientes, el tratamiento puede inducir períodos libres de lesiones. En la evolución posterior, es probable que exista recurrencia, sobre todo en los primeros 3 meses; esta depende fundamentalmente del tipo de virus, la carga viral y la condición inmunológica de la paciente. (32)

Las terapias disponibles reducen, pero probablemente no eliminan la infectividad del VPH. Si no se tratan, las verrugas visibles pueden resolverse espontáneamente, permanecer sin cambios o aumentar en número y tamaño. La razón principal para tratar las verrugas genitales es la mejora de los síntomas (incluido el alivio de los problemas estéticos) y, en última instancia, la eliminación de las verrugas. (32)

Los regímenes de tratamiento se clasifican en modalidades aplicadas por el paciente y aplicadas por el proveedor. Algunos pacientes prefieren las modalidades aplicadas por el paciente porque pueden administrarse en la privacidad de su hogar. (32)

Para garantizar que las modalidades aplicadas por el paciente sean efectivas, los pacientes deben cumplir con el régimen de tratamiento y deben ser capaces de identificar y llegar a todas las verrugas genitales. No se requieren visitas de seguimiento para personas que utilizan terapia aplicada por el paciente. Sin embargo, las visitas de seguimiento después de varias semanas de terapia permiten a los proveedores responder cualquier pregunta que los pacientes puedan tener sobre el uso del medicamento y cualquier efecto secundario que hayan experimentado; Las visitas de seguimiento también facilitan la evaluación de la respuesta del paciente al tratamiento. (32,33)

## **7. Prevención de la infección por virus del papiloma humano**

### **7.1 Prevención primaria**

#### **7.1.1 Vacunas frente al virus del papiloma humano**

La vacunación profiláctica frente a la infección por VPH, al evitar la infección persistente constituye la mejor estrategia preventiva frente a las neoplasias y verrugas anogenitales. Las vacunas están compuestas por partículas similares al virus (VLP) obtenidas por recombinación genética. Las VLP conforman una estructura similar a la cápside del virus que induce el desarrollo de anticuerpos neutralizantes protectores frente al virus auténtico. (34)

Las VLP carecen de ADN viral, por lo que no pueden causar infección ni sus lesiones secundarias. Son 3 las vacunas profilácticas: bivalente Cervarix (VPH-2), tetravalente Gardasil (VPH-4) y nonavalente Gardasil (VPH-9). (34)

Las vacunas no protegen contra aproximadamente 30 % de los cánceres cervicales y además, las mujeres que ya han estado expuestas al virus pueden esperar un nivel de protección menor. Ambas vacunas han mostrado un alto grado de eficacia, con una fuerte respuesta inmune y pocas reacciones adversas. Lo cierto del caso

es que si la inmunización se implementara en forma masiva, la reducción de la incidencia de cáncer cervical se comenzaría a observar entre 15 a 20 años después. Mientras tanto, se debe insistir en la prevención secundaria. (34,35)

## **7.2 Prevención secundaria**

El uso del preservativo puede disminuir el riesgo de contagio del VPH y las lesiones asociadas a este. Sin embargo, debido al contacto de áreas genitales no cubiertas por el preservativo, la transmisión no se previene completamente, por lo que solo proporciona una protección parcial. (32,33)

Reducir el número de parejas sexuales puede también disminuir el riesgo de infección por VPH. No obstante, la abstinencia sexual representa el único método completamente efectivo para prevenir el contagio por VPH (32,36). Mujeres sexualmente activas, realizar sus respectivos métodos de tamizaje. (33)

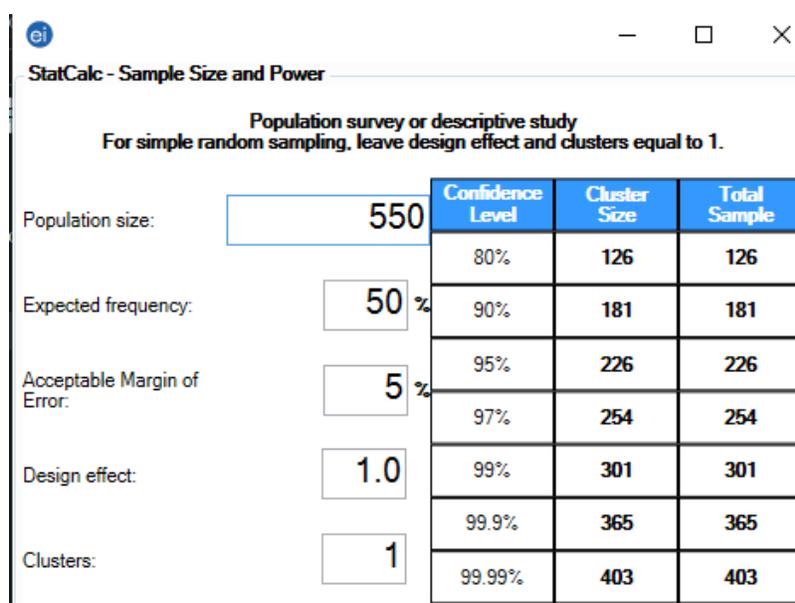
## VIII. Diseño metodológico

**Tipo de estudio:** Estudio descriptivo de corte transversal.

**Área de estudio:** El estudio se llevó a cabo en un hospital de referencia en un departamento de Occidente de Nicaragua.

**Universo:** El universo del estudio incluyó los expedientes de pacientes femeninas entre 15 y 49 años de edad que se realizaron la prueba del PAP en el hospital de referencia.

**Muestra (tamaño y selección):** El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el programa Epi Info versión 7.2.6. Basándonos en los registros mensuales del área de consulta externa de ginecología, donde se realizaban aproximadamente 92 pruebas de Papanicolaou por mes, se estimó que en un período de 6 meses se llevarían a cabo alrededor de 550 pruebas. Se estableció un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95%, obteniéndose una muestra estimada de 226 pacientes. La selección de los individuos se realizó mediante un muestreo sistemático probabilístico aleatorio simple.



Confidence Level	Cluster Size	Total Sample
80%	126	126
90%	181	181
95%	226	226
97%	254	254
99%	301	301
99.9%	365	365
99.99%	403	403

También se realizó el cálculo de la muestra mediante la fórmula para poblaciones finitas:

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

Donde:

- **n** = Tamaño de muestra.
- **N** = Población estimada de 550 pacientes que se realizaron la prueba de Papanicolaou.
- **Z** = 1.96, correspondiente a un nivel de confianza del 95%.
- **p** = 0.5, probabilidad del evento de interés (detección de VPH).
- **q** = 0.5, complementario de p.
- **e** = 0.05, margen de error aceptado.

Sustituyendo estos valores, se obtuvo un tamaño de muestra de **226** pacientes, suficiente para garantizar la precisión estadística del estudio.

#### **Criterios de Inclusión:**

- Se incluyeron en el estudio los expedientes clínicos completos y disponibles de pacientes de 15 a 49 años de edad que acudieron al servicio de Ginecología del hospital de referencia y se realizaron el PAP entre enero y junio de 2024, con resultados registrados en su expediente clínico

**Fuente de información:** La información recolectada proviene de fuentes secundarias, ya que se fundamenta en los expedientes clínicos de las pacientes que se sometieron a la prueba de Papanicolaou en un periodo de tiempo determinado.

**Instrumentos de recolección de información:** Se utilizó una encuesta para recolectar datos generales y clínicos de las pacientes. Esta encuesta fue creada y completada por las autoras del estudio en base a la información reflejada en los expedientes clínicos, incluyendo los resultados de Papanicolaou que evidenciaban lesiones relacionadas con el VPH.

**Procedimientos para la recolección de información:** Tras la aprobación de la carta de solicitud para la revisión de expedientes clínicos y la hoja de datos por las autoridades del hospital, los expedientes fueron examinados en el departamento de Admisión y Estadística del hospital. La revisión incluyó únicamente el periodo de tiempo estipulado. La muestra estuvo compuesta por pacientes que se realizaron la prueba de Papanicolaou, fueran o no diagnosticadas con VPH. Una vez recolectados los datos, estos fueron digitalizados.

**Plan de análisis:** Una vez organizados los datos recolectados, se registraron en una base de datos, utilizando el programa SPSS, lo que permitió organizar las variables para su posterior tabulación y análisis. Las variables categóricas se representaron mediante frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas fueron descritas utilizando la desviación estándar.

Por otro lado, para estimar la prevalencia del VPH, se dividió el número de pacientes con resultados positivos entre el total de participantes del estudio.

Asimismo, se aplicó la prueba de chi-cuadrado para evaluar la asociación entre los factores de riesgo y la prevalencia del VPH.

Finalmente, la significancia se determinó mediante el cálculo de la razón de prevalencia con un intervalo de confianza del 95%, considerando significativa una variable cuando el intervalo de confianza no incluía la unidad.

**Viabilidad y confiabilidad:** Se aplicó una prueba piloto para evaluar la viabilidad y confiabilidad del instrumento de recolección de datos, con el fin de asegurar que los indicadores medían correctamente los conceptos definidos.

**Sesgo y control de sesgos:** Es fundamental analizar los posibles sesgos que pueden comprometer la validez de los datos obtenidos a partir de expedientes clínicos. En primer lugar, se identificó el sesgo de selección, el cual fue controlado mediante la implementación de un muestreo aleatorio, evitando así la inclusión de participantes bajo un muestreo por conveniencia, que podría limitar la representatividad de los resultados. Por otro lado, se consideró el sesgo de información, que podría surgir a partir de errores en la documentación o discrepancias en la interpretación de los términos registrados en las diferentes fuentes clínicas. Para minimizar este sesgo, se implementó un proceso de triangulación de fuentes, contrastando los datos obtenidos de los tres sitios consultados para la recolección de información. En casos de discrepancias, se priorizó la fuente más confiable según criterios previamente establecidos, como la consistencia de los datos con otras variables relevantes, o se aplicó un enfoque basado en la selección por coherencia entre las fuentes disponibles.

**Consideraciones éticas:** Los expedientes clínicos de las pacientes fueron tratados con estricta confidencialidad. Se evitó la manipulación de los expedientes fuera del área de la clínica y no se permitió el acceso de personal ajeno al equipo de investigación. Además, se garantizó la privacidad de las participantes mediante el anonimato, ya que el instrumento de recolección de datos no requirió el nombre de las encuestadas.

### Operacionalización de las variables

Variable	Concepto	Indicador	Valor	Tipo
Edad	Tiempo de vida de las personas desde el nacimiento hasta el momento de la recolección de datos	Años	15-20 21-29 30-39 40-49	Cuantitativa Continua
Escolaridad	Nivel de educación formal que ha alcanzado una persona a lo largo de su vida.	Según Expediente	Analfabeta Primaria Secundaria Técnico Universidad	Cuantitativa Ordinal
Estado Civil	Condición jurídica de una persona en relación con su situación matrimonial o de convivencia.	Según Expediente	Casada Soltera Unión estable Viuda	Cuantitativa Nominal
Procedencia	Origen geográfico de un individuo.	Según Expediente	Urbano Rural	Cuantitativa Nominal
Ocupación	Actividades o roles diarios que desempeña una persona, suele requerir esfuerzo físico o mental.	Según Expediente	Estudiante Ama de Casa Profesional Otros	Cuantitativa Nominal

Religión	Manera en que las personas profesan y practican su fe.	Según Expediente	Católica Evangélica Otra ¿Cuál?	Cuantitativa Nominal
Variable	Concepto	Indicador	Valor	Tipo
Aspecto Clínico	Características de lo que se observa en el cérvix en el momento de la toma de PAP.	Según Expediente	Normal Inflamación Atrofia Tumoral	Cuantitativa Nominal
Secreción	Características de las secreciones que se observa en el cérvix en el momento de la toma de PAP.	Según Expediente	Normal Leucorrea Hemorrágica Purulenta	Cuantitativa Nominal
Hallazgos histopatológicos	Características de lo que se observa en el cérvix en el momento de la toma de PAP y su respectivo resultado citológico ya una vez analizado.	Según Expediente	-Sin evidencia de lesión intraepitelial y de células malignas. -Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US). -Células escamosas con	Cuantitativa Nominal

			<p>atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC- H).</p> <p>-Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)</p> <p>-Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)</p> <p>-Lesión Intraepitelial de alto grado con sospecha de invasión</p> <p>-Carcinoma de Células Escamosas Invasor</p> <p>-Atipia Glandular sin otra Especificación (NOS)</p> <p>-Atipia Glandular No Se descarta neoplasia Endocervical</p> <p>-Atipia Glandular No Se Descarta</p>	
--	--	--	---	--

			Neoplasia Endometrial Adenocarcinoma in situ (AIS) Adenocarcinoma Invasor	
Infección del Virus del Papiloma Humano (VPH)	Tiene la presencia de la infección del Virus del Papiloma Humano	Según Expediente	Si No	Cuantitativa Nominal
<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Tipo</b>
Ingesta de Alcohol	Consumo de bebidas alcohólicas, que puede variar en cantidad y frecuencia	Según Expediente	Si No	Cualitativa Nominal
Tiempo de ingerir alcohol	Días, Meses, Años que llevan los encuestados de ingerir alcohol.	Según Expediente	1-5 años 6-10 años 10 años a más	Cuantitativa Continua
Tabaquismo	Inhalación de humo producido por la combustión de productos de tabaco, como cigarrillos, puros o pipas.	Según Expediente	Si No	Cualitativa Nominal

Tiempo de fumar cigarrillos	Días, Meses, Años que llevan los encuestados de fumar cigarrillos.	Según Expediente	1-5 años 6-10 años 10 años a más	Cuantitativa continua
Menarca	Edad de inicio de la primera menstruación	Según Expediente	Menor de 9 9-12 13-16 Mayor de 16	Cuantitativa Discreta
Inicio de vida sexual activa	Edad de inicio en el que tuvo su primera relación sexual.	Según Expediente	10-14 15-19 20-24 24 a más	Cuantitativa Discreta
Número de compañeros sexuales	Cantidad de Personas con las que ha realizado el acto sexual.	Según Expediente	1 2-3 4-5 6 a más	Cuantitativa Discreta
Gestaciones	Número de embarazos que ha tenido.	Según Expediente	Ninguno 1 2-3 4-5 6 a más	Cuantitativa Discreta
Partos vaginales	Número de gestaciones expulsadas por vía vaginal.	Según Expediente	Ninguno 1 2-3 4-5 6 a más	Cuantitativa Discreta
Cesáreas	Intervención quirúrgica para extraer uno o más fetos.	Según Expediente	Ninguna 1 2-3 3 a más.	Cuantitativa Discreta

Abortos	Número de pérdidas gestacionales antes de las 22 semanas de gestación.	Según Expediente	Ninguno 1 2-3 4-5 6 a más	Cuantitativa Discreta
Métodos de planificación familiar	Estrategia utilizada para controlar la reproducción.	Según Expediente	Ninguno Anticonceptivos orales Anticonceptivos inyectables Condón DIU Otros ¿Cuales?	Cuantitativa Nominal
Realización de PAP previo	Acción de haberse tomado una prueba de Papanicolaou	Según Expediente	Si No	Cuantitativa Nominal
Cantidad de PAP realizados.	Número de PAP que se ha realizado anteriormente hasta la actualidad	Según Expediente		Cuantitativa Discreta

## IX. Resultados

**Tabla 1. Distribución porcentual de los datos socio-demográficos en mujeres de 15 a 49 años de edad.**

Los datos sociodemográficos de las 226 mujeres del estudio refieren lo siguiente; La mayoría de las participantes tienen entre 21 y 39 años, residen en áreas urbanas (54.9%) y presentan un nivel educativo de primaria (42.5%) o secundaria (35.4%). Predominan las mujeres en unión estable (36.7%) y amas de casa (52.2%). En cuanto a la religión, la mayoría son católicas (51.3%) o evangélicas (41.2%). Estos datos permiten comprender el perfil sociodemográfico de la población estudiada y su posible relación con la prevalencia del VPH.

Variable	Categoría	Frecuencia (%)
<b>Grupos Etarios</b>	15-20	16 (7.1)
	21-29	75 (33.2)
	30-39	96 (42.5)
	40-49	39 (17.3)
	Total	226 (100)
<b>Escolaridad</b>	Analfabeta	29 (12.8)
	Primaria	96 (42.5)
	Secundaria	80 (35.4)
	Técnico	12 (5.3)
	Universidad	9 (4)
	Total	226 (100)
<b>Estado Civil</b>	Casada	62 (27.4)
	Soltera	75 (33.2)

	Unión Estable	83 (36.7)
	Viuda	6 (2.7)
	Total	226 (100)
<b>Procedencia</b>	Urbana	124 (54.9)
	Rural	102 (45.1)
	Total	226 (100)
<b>Ocupación</b>	Estudiante	45 (19.9)
	Ama de casa	118 (52.2)
	Profesional	37 (16.4)
	Otros	26 (11.5)
	Total	226 (100)
<b>Religión</b>	Católica	116 (51.3)
	Evangélica	93 (41.2)
	Otra	17 (7.5)
	Total	226 (100)

---

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

### **Tabla 2. Hallazgos clínicos de la prueba del Papanicolaou.**

El análisis del Papanicolaou mostró que el 62.8% de las pacientes tenía un cérvix clínicamente normal, mientras que el 36.8% presentó inflamación. En cuanto a la secreción, el 66.8% fue normal, el 31% mostró leucorrea y el 2.2% secreción hemorrágica. Respecto a las lesiones, el 22.6% no presentó anomalías, mientras que el 34.1% mostró atipias de significado indeterminado y el 4% atipias posiblemente asociadas a lesiones de alto grado. Las lesiones de bajo grado fueron

las más frecuentes (35%), y el 4.4% presentó lesiones de alto grado, consideradas precursoras del cáncer cervical.

	<b>Variables Asociadas</b>	<b>Frecuencia</b>
<b>Aspecto Clínico</b>	Normal	142 (62.8)
	Inflamación	83 (36.7)
	Atrofia	1 (0.4)
<b>Secreción</b>	Normal	151 (66.8)
	Leucorrea	70 (31.0)
	Hemorrágica	5 (2.2)
<b>Hallazgos Histopatológicos</b>	Sin evidencia de lesión intraepitelial y de células malignas.	51 (22.6)
	Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US)	77 (34.1)
	Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión una lesión de alto grado (ASC-H)	9 (4.0)
	Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)	79 (35.0)
	Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)	10 (4.4)
	Total	226 (100)

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

### Tabla 2.1 Prevalencia de VPH en pacientes con PAP realizado en el periodo de enero a junio 2024 (n=226)

Entre el grupo de mujeres de 15 a 49 años infectadas por este virus, se observó una prevalencia general del 39%. Esto implica que, por cada 100 mujeres evaluadas, aproximadamente 39 se encuentran infectadas con VPH.

Infección del VPH	Frecuencia (%)
Si	89 (39.4)
No	137 (60.6)
Total	226 (100)

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

### Tabla 2.2 Prevalencia de VPH diagnosticado en mujeres según rango de edad.

Se destaca que el grupo etario de 40 a 49 años presentó la mayor prevalencia, con un 51.3% de afectadas dentro de este grupo etario. Después de este, se encuentra el grupo de 21 a 29 años, que muestra una prevalencia del 40%. Esto indica que, de cada 100 mujeres en este rango de edad, aproximadamente 40 están infectadas con el virus.

Edad	Si	No	Frecuencia (%)
15-20	5	11	16 (31.3)
21-29	30	45	75 (40)
30-39	34	62	96 (35.4)
40-49	20	19	39 (51.3)
Total	89	137	226

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

**Tabla 3. Distribución porcentual de factores asociados a VPH en mujeres de 15 a 49 años de edad.**

### **3.1 Antecedentes No patológicos**

El análisis de los antecedentes no patológicos en la población estudiada reveló que el 31% consume alcohol y el 21.7% es fumador, mientras que el 69% y el 78.3%, respectivamente, no presentan estos hábitos. La mayoría de los participantes no consume alcohol ni tabaco, sin embargo, una proporción significativa sí lo hace, especialmente en el caso del tabaquismo, factor que podría influir en la progresión del VPH. Estos resultados sugieren la necesidad de estudios adicionales para evaluar la relación entre estos hábitos y la presencia del VPH en la población analizada.

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Ingesta de Alcohol</b>	Si	7 (31)
	No	156 (69)
	Total	226 (100)
<b>Tabaquismo</b>	Si	49 (21.7)
	No	177 (78.3)
	Total	226 (100)

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

### **3.2 Antecedentes Gineco obstétricos.**

El análisis de los antecedentes gineco obstétricos revela que la mayoría de las participantes tuvo su menarca entre los 13 a 16 años (42%). El análisis muestra que el 76.7% de las participantes inició su vida sexual activa antes de los 20 años, con un 44% en el rango de 15 a 19 años. En cuanto al número de compañeros sexuales,

el 40.5% ha tenido entre 2 y 3 parejas. En cuanto a métodos anticonceptivos, los más utilizados son las inyecciones (23.5%) y los anticonceptivos orales (23%). Finalmente, aunque el 75.2% ha realizado una prueba de Papanicolaou, aún un 24.8% nunca se la ha practicado.

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
<b>Menarca</b>	<9	33 (14.6)
	9-12	92 (40.7)
	13-16	95 (42)
	>16	6 (2.7)
	Total	226 (100)
<b>Inicio de vida sexual activa</b>	10- 14	74 (32.7)
	15- 19	101 (44)
	20-24	51 (22.6)
	Total	226 (100)
<b>N° compañeros sexuales</b>	1	63 (27.9)
	2-3	91 (40.5)
	4-5	56 (24.8)
	6 a mas	16 (6.6)
	Total	226 (100)
<b>Gestaciones</b>	Ninguna	65 (28.8)
	1	45 (19.9)
	2-3	91 (40.3)
	4-5	24 (10.6)
	6 a mas	1 (0.4)
	Total	226 (100)

<b>Partos</b>	Ninguno	68 (30.1)
<b>Vaginales</b>	1	64 (28.3)
	2-3	81 (35.8)
	4-5	12 (5.3)
	6 a mas	1 (0.4)
	Total	226 (100)
<b>Cesáreas</b>	Ninguna	190 (84.1)
	1	25 (11.1)
	2-3	11 (4.9)
	Total	226 (100)
<b>Abortos</b>	Ninguno	203 (89.8)
	1	18 (8.0)
	2-3	5 (2.2)
	Total	226 (100)
<b>Métodos de Planificación Familiar</b>	Ninguno	63 (27.9)
	Anticonceptivos orales	52 (23.0)
	Inyecciones	53 (23.5)
	Condón	36 (15.9)
	DIU	5 (2.2)
	Otros	17 (7.5)
	Total	226 (100)
<b>PAP previo</b>	Si	170 (75.2)
	No	56 (24.8)
	Total	226 (100)

---

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

**Tabla 4. Relación entre los factores asociados con la prevalencia del VPH en las mujeres en estudio.**

**4.1 Factores Sociodemográficos.**

El análisis de chi-cuadrado confirmó una asociación significativa entre las características sociodemográficas y la infección por VPH. La escolaridad fue un factor clave, con un riesgo 4.99 veces mayor en mujeres con menor nivel educativo. El estado civil también influyó, ya que las casadas presentaron un 46% menos riesgo. Las mujeres de zonas rurales tuvieron un riesgo 1.42 veces mayor, y las amas de casa 1.80 veces más que otras ocupaciones. En cambio, la edad y la religión no fueron factores de riesgo significativos. Estos hallazgos resaltan la importancia de los factores sociodemográficos en la prevención del VPH.

Variable	Infección del VPH		Total	RP OR (Razón de prevalencia)	Intervalo de confianza (95%)		Chi2 Valor P	
	Si n=8 9	No n=13 7						
<b>Edad</b>	<=29	35	56	91	0.96	0.690	1.340	0.81
	>29	54	81	135				
<b>Escolaridad</b>	Baja	85	98	183	4.99	1.938	12.86	0.00
	Avanzada	4	39	43				
<b>Estado Civil</b>	Casadas	15	47	62	0.54	0.335	0.859	0.04
	Libres	74	90	164				
<b>Procedencia</b>	Rural	48	54	102	1.42	1.029	1.968	0.03
	Urbano	41	83	124				

<b>Ocupación</b>	Ama de Casa	66	73	139	1.80	1.214	2.657	0.00
	Otros	23	64	87				
<b>Religioso</b>	Si	86	131	217	1.19	0.465	3.039	0.70
	No	3	6	9				

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

#### 4.2 Antecedentes No Patológicos.

Al analizar factores no patológicos asociados al VPH, el contraste estadístico chi-cuadrado mostró un p-valor de 0.027 ( $<0.05$ ), lo que permite concluir que el tabaquismo fue el único factor asociado significativamente, que indica un mayor riesgo de infección. Las mujeres fumadoras tienen un riesgo 1.49 veces mayor de presentar VPH en comparación con las no fumadoras.

Variable	Infección del VPH			Total	RP OR	Intervalo de confianza (95 %)		Chi2 Valor P
	Si	No						
	n=89	n= 137						
<b>Alcoholismo</b>	Si	31	39	70	1.19	0.854	1.661	0.312
	No	58	98	156				
<b>Tabaquismo</b>	Si	26	23	49	1.49	1.072	2.073	0.027
	No	63	114	177				

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

#### 4.3 Antecedentes Gineco obstétricos.

El análisis de los antecedentes gineco obstétricos en relación con la infección por VPH reveló que factores como la menarca temprana ( $\leq 12$  años), con un riesgo 1.47

veces mayor, el inicio de vida sexual activa antes de los 20 años (2.19 veces más riesgo), tener más de un compañero sexual (3.82 veces más riesgo), más de 3 gestaciones (1.57 veces más riesgo) y más de 3 partos vaginales (2.31 veces más riesgo) aumentan significativamente el riesgo de infección.

Además, el uso de preservativos reduce el riesgo en un 68.6% (0.314 veces el riesgo) en comparación con otros métodos anticonceptivos. La realización previa de PAP se asoció a un riesgo 3.86 veces mayor, aunque este hallazgo refleja más bien la tendencia de las mujeres con síntomas o antecedentes a realizarse la prueba. No se encontró asociación significativa con las cesáreas, abortos ni antecedentes de transmisión sexual.

Variable	Infección del VPH		Total	RP OR (Razón de prevalencia)	Intervalo de confianza (95%)	Chi2 Valor P	
	Si n=89	No n= 137					
<b>Menarca</b>	<=1	61	64	125	1.76	1.22 2.52	0.00
	>12	28	73	101			
<b>Inicio de vida sexual activa</b>	<20	79	98	177	2.19	1.22 3.89	0.00
	>=20	10	39	49			
<b>Número de compañeros sexuales.</b>	>1	80	78	158	3.82	2.04 7.16	0.00
	1	9	59				

<b>Gestaciones</b>	>3	14	10	24	1.57	1.07	2.30	0.04
	<=3	75	127	202				
<b>Partos Vaginales</b>	>3	11	2	13	2.31	1.72	3.09	0.00
	<=3	78	135	213				
<b>Cesáreas</b>	2 o más	2	8	10	0.50	0.14	1.73	0.19
	<2	87	129	216				
<b>Abortos</b>	>=1	12	11	23	1.38	0.89	2.112	0.18
	Ning uno	77	126	203				
<b>Método de planificación familiar</b>	Pres erva tivos	5	31	36	0.314	0.13	0.72	0.001
	Otro s	84	106	190				
<b>Realización de PAP previo.</b>	Si	82	22	170	3.86	1.89	7.85	0.000
	No	7	49	56				

---

Fuente: Expedientes de un hospital de Nicaragua.

## X. Discusión

A partir de los hallazgos obtenidos en el estudio, se confirma parcialmente la hipótesis planteada, evidenciando una asociación significativa entre la prevalencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) y factores como la procedencia rural, el bajo nivel educativo, el desempeño como ama de casa, el inicio precoz de la vida sexual, la menarca temprana, el tabaquismo y el número de compañeros sexuales. No obstante, no se encontró una relación significativa con variables como el estado civil, la religión, el consumo de alcohol, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales y el tipo de método anticonceptivo utilizado.

El presente estudio reportó una prevalencia del 39.4% de infección por VPH en mujeres de 15 a 49 años. Este hallazgo está dentro del rango de lo reportado en América Latina, donde la prevalencia varía entre 30% y 40% según diversos estudios epidemiológicos. Sin embargo, es superior a la prevalencia del 13% reportada en un metaanálisis de Brunni et al. (2021) para Centroamérica. (7)

Un hallazgo importante es el patrón bimodal de la infección, con un primer pico en mujeres de 21 a 29 años (40%) y un segundo pico en mujeres de 40 a 49 años (51.3%). Este comportamiento ha sido descrito previamente en estudios internacionales, como el de Brunni et al. (2021) (7), donde se sugiere que el primer pico está asociado con el inicio de la actividad sexual y la mayor exposición al virus, mientras que el segundo pico se debe a la reactivación viral debido a cambios inmunológicos y hormonales.

Los factores sociodemográficos juegan un papel clave en la prevalencia de VPH. Se encontró que las mujeres con bajo nivel educativo (primaria o menos) tienen 4.99 veces más riesgo de infección en comparación con aquellas con mayor escolaridad. Esto concuerda con los hallazgos de Terán Calderón (2014) en Bolivia (4), quien identificó la baja escolaridad como un factor de riesgo clave. Además, la procedencia rural aumentó el riesgo en 1.42 veces, un hallazgo que difiere de

algunos estudios nacionales, como el de Villalta et al. (2021) (11), que no encontraron diferencias significativas entre zonas urbanas y rurales.

En cuanto a los factores de riesgo individuales, el tabaquismo incrementó el riesgo en 1.49 veces, lo que coincide con estudios en Nicaragua y América Latina que han demostrado que el consumo de tabaco disminuye la inmunidad local y favorece la persistencia del virus. Por otro lado, el consumo de alcohol no mostró asociación significativa con la infección por VPH, lo que contrasta con algunos estudios previos que sugerían una relación indirecta con conductas sexuales de riesgo.

Otro hallazgo importante es la fuerte asociación entre el número de parejas sexuales y la infección por VPH. Se encontró que las mujeres con más de un compañero sexual tienen un riesgo 3.82 veces mayor de infección. Este hallazgo es consistente con estudios como el de Abanto Zavaleta (2016) en Perú (36), quien reportó que las mujeres con tres o más parejas sexuales tenían una mayor prevalencia de VPH. Además, el inicio de la vida sexual antes de los 20 años incrementó el riesgo en 2.19 veces, en concordancia con estudios que sugieren que la exposición temprana al virus, junto con la inmadurez del epitelio cervical, aumenta la susceptibilidad a la infección.

Respecto a los antecedentes ginecoobstétricos, el análisis confirmó que las mujeres con más de tres gestaciones tenían un riesgo 1.57 veces mayor de infección, mientras que aquellas con más de tres partos vaginales presentaban un riesgo 2.31 veces mayor. Esto coincide con el estudio de Salazar Torres (2022) (37) en Ecuador, quien encontró que la multiparidad es un factor de riesgo significativo para la infección por VPH.

En cuanto a los métodos de planificación familiar, el uso de preservativos se asoció con una reducción del riesgo en un 68.6%, lo que resalta su importancia en la prevención de la infección por VPH.

## XI. Conclusiones

Después de haber finalizado el estudio y el análisis de los resultados obtenidos mediante la recolección de información de los expedientes clínicos de las pacientes de 15 a 49 años que se realizaron la prueba de Papanicolaou en el hospital de referencia, se encontraron los siguientes hallazgos:

1. Se encontró una prevalencia del 39.4% en mujeres de 15 a 49 años, con un patrón bimodal de infección: 40% en mujeres de 21-29 años y 51.3% en mujeres de 40-49 años.
2. Las mujeres con bajo nivel educativo (primaria o menos) tuvieron 4.99 veces más riesgo de infección, mientras que las de procedencia rural presentaron un 1.42 veces mayor riesgo.
3. El tabaquismo incrementó el riesgo de infección en 1.49 veces en comparación con las no fumadoras, un hallazgo consistente con estudios previos que asocian el tabaco con una disminución de la inmunidad local. Por el contrario, el consumo de alcohol no mostró una asociación significativa con la infección por VPH.
4. El inicio de vida sexual antes de los 20 años duplicó el riesgo (2.19 veces más), y las mujeres con más de un compañero sexual tuvieron 3.82 veces más riesgo de infección. Además, aquellas con más de tres gestaciones o más de tres partos vaginales presentaron 1.57 y 2.31 veces más riesgo, respectivamente.
5. El uso de preservativos redujo el riesgo en un 68.6%.

## **XII. Recomendaciones**

### **Al Ministerio de Salud (MINSA)**

1. Fortalecer los programas de detección temprana del VPH mediante la expansión de la cobertura del tamizaje a nivel nacional, con especial atención a las zonas rurales y de difícil acceso.
2. Ampliar la cobertura del programa de vacunación contra el VPH, asegurando la inclusión de adolescentes y mujeres jóvenes, con un enfoque particular en las poblaciones de mayor riesgo.
3. Desarrollar más campañas educativas que promuevan la prevención del VPH, subrayando la importancia de la educación sexual y reproductiva desde edades tempranas. Estas campañas deben abordar temas como la promoción del uso de métodos de barrera, la reducción del número de parejas sexuales y la vacunación, con el objetivo de disminuir los factores de riesgo asociados a la infección.

### **A las unidades de atención de salud**

1. Potenciar los sistemas de seguimiento y vigilancia de las mujeres diagnosticadas con infecciones por VPH, asegurando que aquellas con lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado reciban tratamiento adecuado y oportuno. Es crucial establecer registros detallados de los casos y mantener un monitoreo continuo para prevenir la progresión de las lesiones.

### **Al personal de salud**

1. Continuar capacitándose en el manejo de las infecciones por VPH y en la detección temprana de lesiones asociadas, siguiendo las directrices del MINSA.
2. Promover activamente la educación y prevención entre las pacientes que asisten a consulta, resaltando la importancia del tamizaje regular y de la vacunación contra el VPH.

## **A la población general**

1. Realizarse pruebas de detección de manera regular, como el Papanicolaou, es crucial para prevenir la progresión de infecciones por VPH a lesiones cancerosas. Las mujeres en edad reproductiva deben acudir periódicamente a los servicios de salud para realizarse estos exámenes, incluso si no presentan síntomas.
2. Aprovechar los programas de vacunación ofrecidos por el MINSA, vacunando a las adolescentes y mujeres jóvenes contra el VPH. La vacuna es una herramienta preventiva altamente efectiva que protege contra los genotipos más peligrosos del virus, reduciendo significativamente el riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino.

### **XIII. Bibliografía**

1. Elizalde CR. Prevalencia del virus del papiloma humano en mujeres entre 35-65 años con cribado inadecuado de cáncer de cérvix en la Rioja. [Tesis doctoral]; Universidad de La Rioja; 2022.
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Plan de acción sobre la prevención y el control del cáncer cervicouterino 2018-2030. Washington, D.C: PAHO; 2018.
3. MINSA, normativa 207: Protocolo de atención para la prevención secundaria del cáncer cervicouterino. Managua, Nicaragua. Noviembre 2022.
4. Terán C. Prevalencia y factores asociados a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y las lesiones causadas por el mismo en mujeres de 20 a 59 años en el municipio de Sucre, Bolivia [Tesis de especialidad] Universidad de Alcalá. 2014.
5. Rodríguez GD, Pérez PJ, Sarduy NM. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2014; 40(2):218-232.
6. Jordá GB, Ramos JM, Mosmann J, Lopez ML, Wegert A, Cuffini C. Prevalencia del virus papiloma humano y factores de riesgo asociados en mujeres afiliadas al seguro de salud estatal en Posadas, Argentina. Rev. Chil. Infectol. 2020; 37 (2).
7. Bruni L. et al. The frequency of HPV infection worldwide. Catalan Institute of Oncology (ICO) Hospitalet de Llobregat, Spain. HPV World. 2021; (35).
8. Mayorga C, Zapata Z. Factores sociodemográficos, ginecoobstétricos y de historia sexual en relación al virus del papiloma humano en mujeres atendidas en el centro de atención IXCHEN [Tesis para optar al título de Licenciatura en enfermería]; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2013.
9. Novoa J, Martínez L. Factores de Riesgo y Medidas Preventivas relacionadas al Virus del Papiloma Humano en adolescentes de cuarto y quinto año del Colegio Rubén Darío. [Tesis para optar al título de Licenciatura en enfermería]; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2013

10. Jirón MJ, Loaisiga EA, López AF. Factores asociados al Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres que se realizaron el PAP en el área de consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque. [Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía General]; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015.
11. Villalta AA, Ventura SG, van Leeuwen SG. Prevalencia y factores de riesgo de LIE de bajo grado en pacientes del centro de salud Perla María Norori. [Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía General]; Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2021.
12. Nuñez-Troconis J. Epidemiología del virus del papiloma humano. Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela; Invest clin 2022; 63 (2): 170-184.
13. Avilez SC, Rosales OC, Soto BC, Ordoñez EG. Infección por virus de papiloma humano en mujeres atendidas en un centro de atención primaria de salud en Honduras, 2017. Revista Hispanoamericana De Ciencias De La Salud. 2023; 9(1): 16–20.
14. González Bosquet. Embriología y anatomía del aparato genital femenino. En: González-Merlo. Ginecología. 10<sup>a</sup> ed., España, Elsevier; 2020. p.1-19.
15. Latarjet Ruiz Liard. Sistema genital femenino. En: Anatomía humana. 5ta edición, segundo tomo. Editorial Médica Panamericana, 2019. P.1521-1557
16. Williams. Ginecología. 4<sup>a</sup> ed. México: McGraw Hill. p.19-35
17. Mutter GL, Prat J, Schwartz D. Sistema reproductor femenino, peritoneo y embarazo. En: Emanuel Rubin, Patología: fundamentos clínicopatológicos en medicina. 6<sup>a</sup> edición. p.853-856.
18. Sellors JW. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2003.
19. Papillomaviridae. Virus taxonomy. 2020 Release. ICTV 9th Report. Disponible en: [https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv\\_9th\\_report/dsdnaviruses2011/w/dsdna\\_viruses/121/papillomaviridae](https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/dsdnaviruses2011/w/dsdna_viruses/121/papillomaviridae).  
Revisado en: spetiembre 17, 2023

20. Human Reference clones. International Human Papillomavirus Reference Center. Swedish National HPV Reference Laboratory. Karolinska Institutet. Available at [https://www.hpvcenter.se/human\\_reference\\_clones/](https://www.hpvcenter.se/human_reference_clones/). Revisado en mayo 18, 2023.
21. Sendagorta E, Burgos J, Rodríguez M. Infecciones genitales por el virus del papiloma humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37(5):324–34.
22. Ramón carreras collado JL. Virus del papiloma humano y cáncer cérvico uterino. Editorial Médica Panamericana. 2007
23. Encuesta Nicaragüense de Demografía y Salud (ENDESA) 2011/12, Informe Preliminar. Instituto Nacional de Información de Desarrollo Ministerio de Salud. Junio 2013.
24. Rocha Rodríguez et al. Identificación de factores de riesgo para contraer virus del papiloma humano en sexoservidoras. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012; 38 (2): 244-255
25. Palefsky MJ. Infecciones por el virus del papiloma humano: epidemiología y asociaciones de enfermedades. Uptodate; 2022.
26. Robbins y Cotran. Aparato genital femenino y mamas. En: *Patología estructural y funcional*. 10<sup>va</sup> ed. Elsevier, España. p.713-720
27. Llongueras SS, García AM. Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. Sociedad Española de Epidemiología. España.
28. Salazar EL, González JL, Olmos A, Calzada L. Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical. *Ginecol Obstet Mex*. 2005;73:83-89
29. Avilez SC, Rosales OC, Soto BC, Ordoñez EG. Infección por virus de papiloma humano en mujeres atendidas en un centro de atención primaria de salud en Honduras, 2017. *Revista Hispanoamericana De Ciencias De La Salud*. 2023; 9(1): 16–20.
30. Kawada C; Hochner-Celnikier D. Capítulo 36: Interrogatorio, exploración y procedimientos diagnósticos en ginecología. En: *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos*, 12 ed.

31. Rivas L. Cáncer de cérvix: programas de tamizaje en países en vías de desarrollo. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2011; (596): 37-43.
32. González BM. Infección genital por virus de papiloma humano: ¿Cómo abordar el diagnóstico? *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2014; 74(4): 217-221.
33. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. CDC. December 17, 2010. 59 (12).
34. Ochoa Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. *Gac Mex Oncol*. 2014; 13(5): 308-3
35. Alfaro CA, Fournier PM. Virus del papiloma humano. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica*. 2013; (606): 211-217.
36. Zavaleta A, Anastasio W. Factores sexuales de riesgo asociados a la presencia del virus papiloma humano en mujeres de 25 a 49 años. *Centro de Salud Alto Trujillo*. 2016. Universidad César Vallejo; 2017.
37. Salazar TZ, Heredia CJ, Zhingre SA, Cárdenas HF. Virus del papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en mujeres de Ecuador. *Revista de Investigación en Salud*. 2022; 5(15): 671-678.

## XIV. Anexos

**Anexo 1:** Tomado de Virus del papiloma humano y cáncer: epidemiología y prevención. Sociedad Española de Epidemiología, Silvia Llongueras.

Tabla 1.2.— Clasificación citológica de Bethesda, 2001<sup>16</sup>: resultados e interpretaciones.

---

### 1. Negativo para lesión intraepitelial o malignidad:

Cuando no existe evidencia celular de neoplasia, aunque existan otros hallazgos no neoplásicos como microorganismos.

### 2. Células epiteliales anormales

#### 2.1 Células escamosas

##### 2.1.1 Células escamosas atípicas (ASC) (*atypical squamous cells*).

- de significado indeterminado (ASC-US) (*atypical squamous cells of undetermined significance*).
- que no pueden excluir lesión escamosa intraepitelial de alto grado (ASC-H) (*atypical squamous cells cannot exclude HSIL*).

##### 2.1.2 Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL) (*low grade squamous intraepithelial lesion*). Incluye infección por VPH / displasia leve / CIN 1 (cervical intraepitelial neoplasia de grado 1).

##### 2.1.3 Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) (*high grade squamous intraepithelial lesion*). Incluye displasia moderada y severa / CIN 2 (cervical intraepitelial neoplasia de grado 2) y CIN 3 (cervical intraepitelial neoplasia de grado 3) / carcinoma escamoso *in situ*.

##### 2.1.4 Con características sospechosas de invasión. Si se sospecha invasión.

##### 2.1.5 Carcinoma escamoso.

#### 2.2 Células glandulares

##### 2.2.1 Células glandulares atípicas (AGC) (*atypical glandular cells*): células endocervicales, células endometriales o células glandulares sin especificar origen.

##### 2.2.2 Células glandulares atípicas, posiblemente neoplásicas.

##### 2.2.3 Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS).

##### 2.2.4 Adenocarcinoma endocervical, endometrial, extrauterino o sin especificar.

---

**Anexo 2:** Instrumento de recolección de información, elaborada por las investigadoras del presente documento.

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN – León

Área de Conocimiento de Ciencias Médicas

Medicina V año

Ficha de Recolección de datos



Instrumento de recolección de datos para medir la prevalencia y factores asociados a la infección del Virus del Papiloma Humano en mujeres de 15-49 años de edad.

Fecha:

No. De ficha:

Hallazgos reportados:

Aspecto clínico

- Normal
- Inflamación
- Atrofia
- Tumoral

Secreción

- Normal
- Leucorrea
- Hemorragia
- Purulenta

Tipo de lesión reportada

- Células escamosas atípicas
- Células escamosas con atipias de significado indeterminado (ASC-US).
- Células escamosas con atipias que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H).
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)

- Carcinoma de células escamosas.
- Células glandulares:
- Células glandulares atípicas
- Células glandulares con atipias a favor neoplasia.
- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Adenocarcinoma: Endocervical, endometrial, extrauterino.

Tiene infección asociada al Virus del Papiloma Humano (VPH)

- Si
- No

Datos sociodemográficos:

Edad

- 15-20
- 21-29
- 30-39
- 40-49

Escolaridad

- Analfabeta
- Primaria
- Secundaria
- Técnico
- Universitario

Estado civil

- Soltera
- Casada
- Unión estable
- Viuda

Procedencia

- Urbana
- Rural

Ocupación

- Ama de casa
- Profesional
- Estudiante
- Otras

## Religión

- Católica
- Evangélica
- Otro

## Antecedentes personales no patológicos:

### Ingesta de licor

- Si
- No

### Tiempo de ingerir

- 1-5 años
- 6-10 años
- 10 años a más

### Tabaco

- Si
- No

### Tiempo de ingerir

- 1-5 años
- 6-10 años
- 10 años a más

## Antecedentes gineco-obstétricos:

### Menarca

- Menor de 8
- 9-12
- 13-16
- Mayor de 16

### Edad de primera relación sexual

- 10-15
- 16-20
- 21-25

#### Número de compañeros sexuales

- 1
- 2-3
- 4-5
- 6 a más

#### Número de embarazos

- Ninguno
- 1
- 2-3
- 4-5
- 6 a más

#### Partos

- Ninguno
- 1
- 2-3
- 4-5
- 6 a más

#### Cesáreas

- Ninguna
- 1
- 2-3

#### Abortos

- Ninguno
- 1
- 2-3
- 4-5
- 6 a más

#### Métodos de planificación familiar

- Ninguno
- Anticonceptivos orales
- Anticonceptivos inyectables
- Condón
- DIU
- Otros

#### Enfermedades de transmisión sexual

##### Gonorrea

- Si
- No

##### Sífilis

- Si
- No

##### Chancro

- Si
- No

VIH

- Si
- No

Otros

- Si
- No

Antecedentes de enfermedad de transmisión sexual

- Si
- No

Cuál: \_\_\_\_\_

Se había realizado PAP

- Si
- No
- Números tomados: \_\_\_\_\_

Anexo 3: Dictamen del protocolo aprobado.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN  
FUNDADA EN 1912

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

Formulario de Inscripción de forma de culminación de estudios de Pregrado-Grado

DIP/0043/2024

C-ya finalizo -> ojo tiene 2 meses de haber? A botar el tubo?

ÁREA DE CONOCIMIENTO/CUR: <u>Ciencias Medicas</u>	
Nombre de la Carrera: <u>Medicina</u>	
NIVEL DE FORMACIÓN: PRE-GRADO <input type="checkbox"/> GRADO <input checked="" type="checkbox"/>	
TÍTULO DE MONOGRAFÍA A INSCRIBIR (NO EXCEDER DE 20 PALABRAS): <u>Prevalencia y factores asociados a la infección del virus del papiloma humano en mujeres de 15-49 años de edad.</u>	
TIPO DE DOCUMENTO: MONOGRAFÍA <input checked="" type="checkbox"/> PROYECTO DE GRADUACIÓN <input type="checkbox"/> ESTUDIO DE CASO <input type="checkbox"/>	
ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN (MONOGRAFÍA)	
Investigación Cuantitativa <input checked="" type="checkbox"/> Investigación Cualitativa <input type="checkbox"/> Investigación Mixta <input type="checkbox"/> Investigación Teórica-Documental <input type="checkbox"/> Investigación Acción <input type="checkbox"/>	
INFORMACIÓN DE TUTORÍA	
Nombre y Apellidos del tutor /a: <u>Sra. Simon Nicotier Calero Castillo</u>	Firma del tutor/a que avala: <u>[Firma]</u>
Número celular: <u>86949860</u>	<u>[Firma]</u> <u>Simon N. Calero C.</u> Médico Subespecialista UNAN-León Cod. MINSa 12850
Grado Académico de Tutoría: Ing. <input type="checkbox"/> Lic/da <input type="checkbox"/> Esp. <input checked="" type="checkbox"/> M.Sc. <input type="checkbox"/> Ph.D. <input type="checkbox"/>	
Tipo de contratación de Tutoría: Tiempo completo <input type="checkbox"/> 1/2 tiempo <input type="checkbox"/> 1/3 tiempo <input type="checkbox"/> 1/4 tiempo <input type="checkbox"/> Horario <input checked="" type="checkbox"/> Enc. Cátedra <input type="checkbox"/>	
Años de antigüedad laboral en UNAN-León de tutoría: <u>2 meses</u>	
Dirección de Correo electrónico de Tutoría: <u>sncc1972@unl.edu.ni</u>	
INTEGRANTES DEL TRABAJO DE FINALIZACIÓN DE ESTUDIOS (hasta 3 sustentantes)	
Nombre y Apellidos de sustentante (1): <u>Sherlyn Gabriela Brenes Gutierrez</u>	No. Carné: <u>20-00318-0</u>
Nombre y Apellidos de sustentante (2): <u>Marta Brion Cahallero Esquivel</u>	No. Carné: <u>20-01049-0</u>
Nombre y Apellidos de sustentante (3): <u>Melida Esmeralda Cabrera González</u>	No. Carné: <u>20-00461-0</u>
ÁREA TEMÁTICA Y LINEA DE INVESTIGACIÓN. Esta información sobre las Áreas, líneas de Investigación deben estar aprobadas en cada Área de conocimiento/CUR	
ÁREA: <u>Salud Pública: Enfermedades crónicas infecciosas</u>	Línea/Sub línea de investigación: <u>Línea: Enfermedades infecciosas Sublínea: Enfermedades causadas por microorganismo</u>
PERIODO DE REALIZACIÓN	
Fecha de inicio programada: <u>16 Febrero 2024</u>	Fecha finalización prevista: <u>27 Mayo 2024</u>
Grado Académico y Nombre completo de director/a de área específica que avala inscripción:	
<u>Guillermo Eloy Valderrama Salinas</u>	Firma y Sello: <u>[Firma]</u> <u>[Sello]</u>
AUTORIZACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO	
La suscrita directora del Departamento de Investigación y Posgrado resuelve sobre la propuesta de inscripción del estudio de finalización de estudios de en base a normativas institucionales vigentes:	
Aprobado: <input checked="" type="checkbox"/>	Rechazado sujeto a mejoras: <input type="checkbox"/>
Firma y sello Departamento de Investigación y Posgrado: <u>[Firma]</u> <u>[Sello]</u>	Fecha de entrega: <u>11/6/24</u>
La duración de este tema de Investigación será de doce meses a partir del día de la inscripción	

**Anexo 4:** Carta de solicitud de acceso a expedientes.

León, 22 de abril del 2024

Dr. Carlos López Carrillo

Director docente del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello

Su despacho

Estimado Dr. López

Es un placer dirigirnos a usted en calidad de estudiantes de quinto año de la carrera de Medicina de la UNAN- León. Nos encontramos inmersas en el desarrollo de nuestra investigación para la elaboración de nuestra tesis titulada "Prevalencia y factores de riesgos asociados a la infección por Virus del Papiloma Humano en mujeres de 25-45 años de edad que acudieron al servicio de Ginecología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, periodo diciembre 2023 - mayo 2024". Por ende, nos dirigimos a usted con el fin de solicitar autorización para acceder a los expedientes clínicos de las pacientes que hayan sido sometidos a pruebas de Papanicolaou en este centro hospitalario.

Esto sería de suma importancia para nosotras, ya que nos permitiría recopilar los datos necesarios para llevar a cabo nuestro trabajo investigativo. Reconocemos la sensibilidad y confidencialidad que implica el manejo de información médica, por lo que garantizamos el uso ético y responsable de los datos obtenidos, así como su resguardo y protección de acuerdo con las normativas vigentes en materia de privacidad y confidencialidad.

Agradecemos de antemano su atención a esta solicitud y quedamos a la espera de su respuesta favorable y deseándole éxito en sus labores, nos despedimos.

Atentamente,

---

Sherlyn Gabriela Brenes Gutiérrez

Carné No. 20-00378-0

---

María Belén Caballero Esquivel

Carné No. 20-01049-0

---

Mélida Esmeralda Cabrera González

Carné No. 20-00461-0

Anexo 5: Carta de aprobación de acceso a expedientes.



GOBIERNO DE RECONCILIACION  
Y UNIDAD NACIONAL  
*El Pueblo, Presidente!*



**CONSEJO DE DESARROLLO CIENTÍFICO FORMACIÓN Y DESARROLLO DE -**  
**RECURSOS HUMANOS**  
**HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO**

León, 14 de Agosto del 2024

Br. Sherlyn Gabriela Brenes Gutiérrez.  
Br. Maria Belén Caballero Esquivel.  
Br. Mélida Esmeralda Cabrera González.

Investigadores

Estimados investigadores:

Reciban Fraternos saludos.

A través de la presente le remito protocolo de investigación, "**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 15 A 49 AÑOS DE EDAD.**" El cual fue avalado por el Dr. Jairo Pozo medico de Base, del departamento de Ginecología y si cumple con las líneas de investigación del servicio de Ginecología. Por lo cual puede seguir su trámite correspondiente. Y se autoriza acceder a los expedientes etc.

Sin más a que hacer referencia me despido de usted (es), deseándole éxito.

Dr. Carlos López

Coordinador Consejo de Desarrollo Científico.

HEODRA



Cc.

Archivo

**Anexo 6:** Diplomas de Curso De Ética en Investigación avalado por The Global Health Network y World Health Organization-



---

Hereby Certifies that  
**SHERLYN GABRIELA BRENES  
GUTIÉRREZ**

has completed the e-learning course  
**OTHER ETHICAL ISSUES**

with a score of

**100%**

on

**12/05/2024**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by  
the following organisations and institutions:



---

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number 7ab0a5d6-00f4-4028-a2d1-3ba6c7849132 Version number 0



---

Hereby Certifies that  
**MARIA BELÉN CABALLERO  
ESQUIVEL**

has completed the e-learning course  
**OTHER ETHICAL ISSUES**

with a score of

**100%**

on

**12/05/2024**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by  
the following organisations and institutions



---

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number 887e151d-bf83-4e2b-a952-5b5c6109e2bc Version number 0



---

Hereby Certifies that

**MELIDA ESMERALDA  
CABRERA GONZALEZ**

has completed the e-learning course

**OTHER ETHICAL ISSUES**

with a score of

**100%**

on

**12/05/2024**

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



---

Global Health Training Centre  
[globalhealthtrainingcentre.org/elearning](http://globalhealthtrainingcentre.org/elearning)

Certificate Number 700a4ccd-e6ab-4142-a98c-9446449890cd Version number 0