UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN SUBCLÍNICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN LAS MUJERES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMYM, DEL 1 DE JUNIO 2011 AL 31 DE MAYO 2012.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA:

M.C. CLAUDIA MARISOL ESCOBEDO AGUILAR

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO: ESP. EN G.O. RENÉ GILES FIERRO

REVISORES DE TESIS:

Dr. En C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS ESP. EN G.O. JOSÉ FERNANDO ÁVILA ESQUIVEL ESP. EN G.O FREDDY MENDOZA HERNÁNDEZ

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN SUBCLÍNICA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO, EN LAS MUJERES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DEL ISSEMYM, DEL 1 DE JUNIO DEL 2011 AL 31 DE MAYO 2012.

AGRADECIMIENTOS

A mis Padres por darme la vida y ser fuente principal de mi inspiración para poder salir adelante en todo momento, especialmente gracias por todo el amor, valores y principios que me inculcaron, gracias madre por tu fortaleza, temple y carácter para afrontar la vida y enseñarme a nunca rendirme.

A mis hermanos Blanca, Edgar, Miguel, Lucia, Gloria y Diana, sabiendo que jamás existirá una forma de agradecerles el apoyo y amor incondicional, gracias por siempre estar a mi lado y ser parte fundamental de mi vida, por todos los momentos mágicos que me han regalado; solo quiero recordarles que el logro mío es suyo, que mi esfuerzo es inspirado en ustedes.

A Jorge por siempre estar ahí en los buenos y malos momentos por el apoyo incondicional, amor, y comprensión que me ha brindado a lo largo de mi carrera como profesionista.

A mis compañeros de especialidad por compartir estos años de alegrías, lucha, sacrificios, buenos momentos; y por brindarme su amistad y apoyo.

A mis maestros por sus conocimientos, tiempo y motivación para la culminación de nuestra especialidad y la elaboración de esta tesis, especialmente al Dr. René Giles Fierro, Director y Asesor Metodológico, gracias por su apoyo.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía.

Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

RESUMEN

Introducción: La infección causada por el virus del papiloma humano ha

aumentado. Las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres

jóvenes. La literatura médica refiere una prevalencia de 38% de infección por VPH

en mujeres sanas. Entre estos factores de riesgo se encuentran; el inicio temprano

de la vida sexual; el antecedente de dos o más parejas sexuales; la edad

temprana del primer embarazo; cuatro o más partos; el uso de anticonceptivos

hormonales, presencia de eversión glandular, el tabaquismo.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo relacionados con la infección subclínica

del virus de papiloma humano en mujeres que acuden a la clínica de displasia del

Hospital Materno Infantil de ISSEMyM del 1 junio de 2011 al 30 de mayo de

2012.

Material y Método: diseño de casos y controles.

Resultados: De un total de 150 expedientes (50 casos, 100 controles), en cuanto

a la edad cronológica la mayor incidencia fue de 31 a 54 años, con un OR de 1.57,

para el Inicio de vida sexual el OR fue de 3.03 en pacientes de 15 a 20 años, en

cuanto a gestas el OR fue de 2.1 cuando hay antecedente de 5 o más embarazos,

un OR de 3.03 en pacientes con 2 a 5 parejas sexuales, en cuanto al tabaquismo

se reportó un OR de 2.2; el OR para la presencia de eversión glandular fue de

1.28, por último el OR reportado para el uso de anticonceptivos hormonales

orales fue de 1.89.

SUMMARY

Introduction: Infection with the human papilloma virus has increased. The highest

prevalence rates are in adolescents and young women. The literature reports a

38% prevalence of HPV infection in healthy women. Among these risk factors are

found, the early onset of sexual life, the history of two or more sexual partners,

early age at first pregnancy, four or more births, hormonal contraceptive use,

presence of glandular eversion, smoking.

Objective: To identify risk factors associated with subclinical human papilloma

virus in women attending a dysplasia clinic Maternal and Child Hospital ISSEMyM

of June 1, 2011 to May 30, 2012.

Material and Methods: A case-control design.

Results: Of a total of 150 cases (50 cases, 100 controls) in terms of chronological

age the highest incidence was 31 to 54 years, with an OR of 1.57 for the first

sexual intercourse OR was 3.03 in patients 15 to 20 years, in terms of deeds the

OR was 2.1 when there is a history of five or more pregnancies, an OR of 3.03 in

patients with 2-5 sexual partners, in terms of smoking reported an OR of 2.2, the

OR for the presence of glandular eversion was 1.28, finally the OR reported for oral

hormonal contraceptive use was 1.89.

INDICE

Antecedentes	1
Planteamiento del Problema	19
Justificaciones	20
Hipótesis de Investigación	21
Objetivos general	22
Objetivos específicos	22
Diseño de estudio	23
Universo de trabajo	24
Tamaño de la muestra	24
Criterios de Selección	25
Procedimiento	27
Operacionalización de las variable	28
Análisis estadístico	29
Implicaciones éticas	31
Resultados	32
Discusión	44
Conclusiones	48
Recomendaciones	50
Bibliografía	51
Anexos	54

MARCO TEÓRICO

GENOMA VIRAL DEL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH):

Son estructuras icosaédricas de 55 micras de diámetro con un núcleo central denso de DNA, una cápsula proteínica que le rodea y un peso molecular de aproximadamente 5 X 106 daltons. El DNA del VPH es de doble banda y se presenta en forma de círculo cerrado, con 800 pares de bases.

Son virus epiteliotrópicos, infectan los núcleos de las células epiteliales. La clasificación de los VPH se basa en el análisis serológico de determinantes antigénicas u homología de nucleótidos. Los genomas del VPH se dividen en regiones tempranas (E) y tardía (L), esta última codifica proteínas estructurales y los genes de la primera codifican proteínas requeridas para la replicación. 1

CLASIFICACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO:

Existen más de 100 diferentes tipos de VPH, estos difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan, algunos infectan sitios cutáneos, mientras otros infectan superficies mucosas.

Más de 40 tipos infectan las superficies mucosas, incluido el epitelio anogenital (por ejemplo, el cuello uterino, la vagina, la vulva, el recto, la uretra, el pene y el ano). Para la mayoría de estos tipos de VPH, existen suficientes datos para clasificarlos como tipos de "alto riesgo" (por ejemplo, oncogénicos o asociados con el cáncer) y tipos de "bajo riesgo", no oncogénicos) 2

Se divide en 2 grandes grupos, dependiendo del riesgo que tiene de provocar lesiones cancerígenas:

VPH de Bajo Riesgo

Son Riesgo bajo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81., estos provocan verrugas genitales, también llamado condilomas acuminado, los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar cambios en el cuello del útero.

VPH de Alto Riesgo

Los virus de papiloma humano de alto riesgo son los que se encuentran asociados en los casos de cáncer de cérvix e incluyen el VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51,52, 56, 58, 59, 68, 73, 82.

EPIDEMIOLOGIA:

La mayor parte del VPH de alto riesgo oncogénico se encuentra en África y América latina con los tipos 16, 18, 31, 33, 35,45, 51, 52, 58,59.

- El VPH 16 es el más frecuente en el mundo, excepto Argelia e Indonesia donde el VPH 18 es el más frecuente.
- El VPH 45 tiene alta incidencia en África occidental.
- Los tipo 33, 39 y 59 se encuentran con mayor frecuencia en Centro América y Sudamérica. 3

La edad más frecuente en que se presentan los condilomas es entre los 16 y 25 años, con predominio en mujeres blancas en relación con negras de 2:1; en hombres no hay diferencias. 4

El 51% de los cánceres detectados en mujeres son de cuello uterino, y el Virus de Papiloma Humano está íntimamente implicado en el desarrollo del 95% de este tipo de neoplasia.

Su prevalencia puede alcanzar hasta un 60% en las personas sexualmente activas de las personas infectadas solo el 10 a 20% tiene lesiones clínicamente evidentes. 5

<u>INCIDENCIA</u>

Según cifras oficiales de organismos internacionales, en México el VPH afecta a 19.3 mujeres por cada 100.000.

Se estima que aproximadamente 630 millones de personas en todo el mundo podrían estar infectadas con el VPH 6.

La prevalencia para esta patología se da entre los 20 y 30 años, se afirma que el epitelio de tipo metaplasico sería más susceptible para esta afección, también es evidente que el virus requiere de epitelio maduro para cumplir con su ciclo vital.

Solo el 2.5 % de pacientes corresponden a una edad superior a los 50 años. En la actualidad, aproximadamente 20 millones de estadounidenses entre los 15 y 49 años (aproximadamente un 15% de la población) están infectados por el VPH. La mitad de aquellos que están infectados con el VPH son adolescentes sexualmente activos, sobre todo si esta se inicia a edad temprana y/o durante el primer año tras la menarquía. 7

MODO DE TRANSMISIÓN:

- 1. Contacto sexual: Es la vía más frecuente y la de mayor riesgo.
- 2. Instrumentos médicos inadecuadamente esterilizados. (Guantes 50 %, instrumental de biopsia 37%).
- 3.- Fómites (jabones, toallas, ropa interior 17 %) y artefactos sexuales.
- 4.- Materno fetal: Las gestantes pueden transmitir el virus al feto en el transcurso del embarazo o durante el parto.
- 5.- Auto inoculación de las verrugas vulgares, por contacto directo de la piel con las Verrugas. 8

PERIODO DE INCUBACIÓN:

El periodo de incubación es variable puede extenderse desde los 2 a 3 meses, hasta incluso los 15-20 años.

La mayor parte de las lesiones desaparecen también sin dejar evidencias de la infección, un porcentaje muy reducido persisten por un determinado tiempo (10 %), que podrían evolucionar a lesiones precancerosas.

El virus puede estar en estado latente hasta durante 20 años, con lesiones asintomáticas. 9

TIPOS DE INFECCIÓN POR VPH:

Existen tres tipos de infección:

Infección latente, Infección subclínica, Infección clínica.

La *infección clínica* son los condilomas exófiticos o acuminados los cuales son visibles a simple vista aparecen como formaciones papilares, únicas o múltiples, en cresta de gallo, recubiertas por epitelio queratósico. En zonas pilosas simulan verrugas vulgares tienen una capa conectiva muy desarrollada, y la mayoría son debidos a VPH de tipos (6 y 11).

Localizaciones más frecuentes en la mujer: introito, vestíbulo, labios menores y zonas: perineal y perianal; es rara en el cérvix.

La *infección subclínica* es de gran importancia, ya que al no ser aparentes las lesiones, se facilita el contagio; las lesiones pueden objetivarse mediante visión colposcopica en forma aplanada y múltiple en estas incluyen los condilomas planos e infección de VPH.

Es la forma más frecuente de infección VPH en cérvix y se atribuye al efecto citopático del VPH, este tipo de infección es visible con colposcopio y ácido acético al 5% se asocia con frecuencia a neoplasia intraepitelial (NIC). 10

Las formas subclínica pueden incluir tanto lesiones benignas como lesiones con potencial premaligno, y suelen estar causadas por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico (16 y 18).

Tanto para el diagnóstico de la infección subclínica y latente es indispensable el uso de la colposcopia.

La *infección latente*, sin evidencia clínica ni histológica de lesión, sólo es posible detectarla con métodos de determinación del ADN.

Se desconoce el tiempo y las condiciones para que una lesión latente evolucione a subclínica o clínica. Los estados de inmunodeficiencia pueden activar una infección latente. 11

<u>Factores de Riesgo Relacionados para desarrollar Infección Subclínica del Virus</u> de Papiloma Humano.

EDAD:

La relación entre la edad y la prevalencia del VPH no sigue un patrón definido y parece variar alrededor del mundo en diferentes poblaciones. Se han reportado que la mayor prevalencia se observa en mujeres entre 25 años o menos, disminuyendo progresiva y linealmente hasta alcanzar 5 % o menos después de los 55 años; esto pudiera explicarse por cambios en las prácticas sexuales con la edad, determinando una menor exposición de las mujeres al virus, o también por inmunidad adquirida en el tiempo a la infección por VPH.

Se describe un segundo pico en la prevalencia del VPH a partir de los 55 años de edad, explicado por los cambios hormonales ocurridos después de la menopausia (principalmente la reducción significativa de la producción de la hormona esteroide), el debilitamiento del sistema inmune y los cambios fisiológicos del cérvix (atrofias del epitelio) pudieran incrementar la susceptibilidad a la infección por el virus o activar infecciones latentes. 12

EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES:

La infección de virus de papiloma humano en términos biológicos es considerada como una enfermedad de trasmisión sexual. El *inicio precoz de las relaciones sexuales;* el riesgo es mayor en la mujer a medida que inicia sus relaciones sexuales más cerca de la menarca sobre todo aquellas que inician las relaciones sexuales antes de los 16 años de edad.

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y los 19 años (CONAPO, 2010). Al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen mayor actividad sexual y por consiguiente más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma.

En la adolescencia y en los primeros embarazos se produce la migración fisiológica de la unión escamocolumnar hacia el endocérvix, en este proceso el epitelio cilíndrico es remplazando por el epitelio plano estratificado originando lo que se conoce como zona de transición, donde la susceptibilidad al riesgo de transformación maligna /célula blanco es más probable que en cualquier otro tejido.

Los lugares más susceptibles de invasión viral son aquellos donde se producen procesos de rápida replicación y diferenciación celular, como la zona de transformación escamocolumnar del cérvix (más activa aún en mujeres jóvenes) y la línea pectínea anal, desarrollando displasias y neoplasias en estas localizaciones. 13

NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES:

El *número de compañeros sexuales* no es más que el reflejo de exposición al VPH y a agentes infecciosos.

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

encontró que los jóvenes con dos o más parejas sexuales son más propensos de contagiarse del VPH.14

PARIDAD:

Los cambios hormonales que se presentan en esta etapa de la mujer predisponen el desarrollo de infecciones virales de este tipo se ha relacionado con mujeres que tiene más de embarazos a término. 15

Mujeres portadoras de DNA de VPH con 5 o más embarazos de término tiene 4 veces más el riesgo de padecer infección que las mujeres nulíparas o con menor número de hijos. Como se mencionó anteriormente la puerta de entra del virus de Papiloma Humano es epitelio erosionado lo cual es muy frecuente durante los partos y más aún en aquellas mujeres con menor de 16 años donde el epitelio está en fase de transición y es más susceptible a lesiones.

Los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren en el epitelio cervical durante el embarazo predisponen a un incremento del riesgo de infección por VPH y su progresión. También se ha informado que mujeres infectadas con VPH muestran mayor persistencia y progresión de la infección durante y después del embarazo; así mismo se observa un aumento en la prevalencia en mujeres menores a 26 años de edad embarazadas. 16

TABAQUISMO:

Existe índice tabáquico el cual clasifica en leve, moderado, intenso el consumo de tabaco dependiendo de número de paquetes que se consuma por año con la siguiente fórmula:

(Cigarros por día) (años fumando) = paquete por año

20

Leve: menos de 5 paquetes/año, moderado = 5-15 paquetes /año intenso= más 15 paquetes por año.

Guías Basadas en evidencias científicas. Tabaquismo. Sociodrogalcohol, 2007.

Según la OMS, un fumador es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos , incluso uno , Estudios norteamericanos sobre intervención de profesionales sanitarios de Atención Primaria catalogan a fumador a toda persona que ha consumido tabaco , en la última semana; en la práctica habitual fumador es la persona que responde afirmativo a la pregunta de "¿Usted fuma?". 17

El tabaco es causante de displasia cervical por acción tóxica de la nicotina y al ser trasportadas por el sistema circulatorio y llegar al epitelio cervical puede iniciar o actuar como carcinógenos en las células ya afectadas por agentes transformantes posiblemente por trasmisión venérea como es el VPH.

Expertos de la Clínica de Colposcopia y Displasia del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Jalisco señalan al tabaquismo como uno de más importantes precursores para desarrollar afecciones por el Virus del Papiloma Humano (VPH).18

Explican que la nicotina del tabaco facilita el desarrollo del virus, debido a que esta sustancia destruye células protectoras del sistema inmunológico (Langerhans) de áreas del cuerpo humano, como las mucosas de boca, tracto intestinal y tracto genital femenino.

La facilidad de reproducción de dichas células, al dejar de fumar permite que éstas lleven a cabo su función de manera normal en el sistema inmune. 19

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES:

Las hormonas esteroideas (estrógenos y progesterona), en su forma natural o sintética, son muy utilizadas en los esquemas de reproducción asistida, anticoncepción y como terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia. Estas hormonas desempeñan una función muy importante en diversos procesos biológicos: reproducción, diferenciación celular, desarrollo sexual, proliferación celular, apoptosis, inflamación, metabolismo, homeostasis y función cerebral. 20

El uso de anticonceptivos orales por más de 5 años es un cofactor que incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de IVPH.

Los estrógenos activan la expresión de los oncogenes E5, E2 (y através de éste E6 y E7) coexistentes en el genoma del virus del papiloma humano provocando así la posterior progresión neoplásica.

Uno de los mecanismo de acción es que las hormonas actúan sobre determinados genes asociados a la regulación del ciclo celular y al programar la muerte celular inhibiendo la activación transcripcional mediada por p53 y p105.21

Los esteroides inhiben la efectiva respuesta inmunológica contra las lesiones inducidas por VPH a través de la expresión de MHC I Y II moléculas encargadas del reconocimiento y presentación de péptidos virales.

Algunos estudios relacionados con el uso prolongado de anticonceptivos combinados muestran que el tiempo sí es un factor promotor que incrementa el riesgo de displasia y cáncer cervicouterino. McFarlane-Anderson y colaboradores reportaron que el uso de anticonceptivos orales tiene una razón de momios de 1.92 (IC 95%: 1.1-3.3) para displasia cervical. Vessey y colaboradores reportaron un *riesgo relativo* de 6.01 (IC 95% 2.5-17.9) para el uso de anticonceptivos orales por más de 96 meses. 22

Aunque el riesgo tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo. 23

EVERSIÓN GLANDULAR:

Las alteraciones celulares aparecen en un tipo especial de epitelio que reemplaza al epitelio columnar preexistente y el proceso por el cual esto ocurre es conocido por metaplasia escamosa (eversión glandular), cuyas etapas más activas son: la prenatal, la adolescencia; como período de crecimiento más vulnerable a cualquier agresión e infección por VPH. Por lo que si una adolescente se embaraza, adiciona un factor de riesgo más, que favorece la aparición de estas alteraciones, al disminuirse adicionalmente la capacidad inmunológica de defensa del organismo. 24

OTROS FACTORES:

CIRCUNSICIÓN DE COMPAÑERO SEXUAL:

Parece que la circuncisión masculina también es un factor protector. Si a una mujer se le detecta infección por VPH, su pareja es probable que ya este infectado, la diferencia radica en que el hombre puede presentar dos tipos de enfermedades: los condilomas acuminados y la infección viral subclínica; además si tiene una conducta sexual promiscua se convierte en un diseminador de la infección.25

FACTORES NUTRICIONALES:

Una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C, favorece la persistencia de la infección y la evolución de las lesiones intraepiteliales cervicales de primero, segundo y tercer grado, inclusive del cáncer cervicouterino. "Investigaciones de nutriólogos del Hospital General de México revelaron que las mujeres mal alimentadas tienen bajos niveles de antioxidantes y mayor riesgo a contraer el VPH precursor del cáncer cérvicouterino". 26

ALCOHOL:

Una investigación realizada recientemente revela que el epitelio de la boca es en el plano celular, de estructura muy semejante al epitelio vaginal y al del cuello uterino, se vinculan con el VPH 16 y 18, este mismo estudio sostuvo que el ingerir alcohol y consumir tabaco promueven la infección por VPH, se conoce que el etanol presente en las bebidas alcohólicas inhibe la producción de la proteína p53.27

COINFECCIONES:

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

La *chlamydia trachomatis* parece ser un cofactor que actúa por inducción de inflamación crónica y metabólitos mutagénicos. El *herpes simple tipo 2* también parece actuar como cofactor.

Existe una fuerte asociación entre la presencia de *tricomonas vaginalis* y el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino incrementando este 3 veces, así mismo la *gardnerella* suele encontrarse asociado 6 a 10% como confección con virus de papiloma humano. 28

La tabla que a continuación se muestran fueron tomadas de un estudio de casos y controles el cual fue llevado a cabo en tres países Colombia, Brasil y España donde se estudiaron 1.184 mujeres a las cuales se realizó examen citológico cervical el mismo que fueron analizados para su interpretación con técnica de PCR, posteriormente se llevó acabo una entrevista donde se incluían: tabaquismo, historia sexual, reproductiva de los sujetos en estudio mostrando los siguientes resultados (tabla 1):29

TABLA 1 .Detección de IVPH en mujeres de mediana edad.

VARIABLE	NUMERO DE MUJERES	% DE IVPH	OR	IC 95%
TABAQUISMO				
NUNCA	502	10.0	1.0	
OCASIONAL	145	11.2	1.08	0.59 – 1.99
FRECUENTE	165	11.5	1.25	0.69 - 2.25
PARIDAD				
0-1	134	11.9	1.0	
2-3	317	6.6	0.56	0.28-1.13
	156	13.5	1.07	
3-5	203	13.3	0.95	0.51-2.22
+6				0.45-2.02
ANTICONCEPTIVOS				
ORALES				
NO	489	11.6	1.0	
Menor 3 años	185	9-7	0.73	0.39-1.37
Mayor 3 años	141	8.5	0.57	0.28-1.16
EDAD DE INICIO DE				
VIDA SEXUAL				
Mayor 24 años	173	4.6	1.0	
21- 23 años	207	8.7	1.82	0.76-4.35
20-18 años	214	12.6	2.48	
Menos de 17 años	207	14.0	2.38	1.07-5.74
				1.02- 5.56
NUMERO DE PAREJAS				
SEXUALES	500		4.0	
1	569	8.4	1.0	
2-5	216	13.4	1.35	0.81-2.25
Mas 6	18	33.3	4.01	1.38-11.66
Chlamydia				
Positiva	124	15.9	2.32	
Negativa	461	6.3	1.00	1.18-4.23
EDAD				
Menos 29años	96	13.5		
30 a 39	231	9.2		
40 a 49	201	11.9		
50 a 50	151	7.9		
Más de 60 años	104	11.3		
Muñoz N. Kato I. Bash I. Eluf I. San	Llosé S. Gili M. et. al. Risk Factors for HP	V DNA Detection in Middle Age V	Noman Sayually T	raamittad

Muñoz N, Kato I, Bosh I, Eluf J, San José S, Gili M, et. al. Risk Factors for HPV DNA Detection in Middle- Age Woman. Sexually Trasmitted Diseases.2006; 23(6): 504-510.

Este estudio concluye que factores de riesgo como el tabaquismo frecuente, paridad (3 a 5 embarazos), número de parejas sexuales, infecciones concomitantes (*chlamydia tracomatis*), edad de inicio de vida sexual, edad, se ven implicados en aumentar el riesgo de contraer infección por virus de papiloma humano con los diferentes OR (odds ratio) e intervalos de confianza mencionados en tabla previa.

Otro estudio reportado también en la literatura con diseño de casos y controles el cual se llevó acabo en población chilena, donde se estudiaron factores de riesgo para alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilena durante 5 años de estudio del 2001 a 2006, factores como: edad, uso de anticonceptivos orales, antecedente de Papanicolaou, tabaquismo, número de parejas sexuales, edad de primera relación sexual, estado civil, número de embarazos.

Los resultados de OR para cada factor de riesgo se muestran en (tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo de Citología cervical anormal en 616 mujeres. La Pintana 2001-2006.

Características (Año 2000)	Casos* (42) %	Controles (574) %	OR Crudo	IC (95%)	OR** Ajustado	IC (95%)
VPH Alto riesgo	44,1	7,0	10,42	(4,9 - 22,0)	9,60	(4,4 - 21,1)
VPH Bajo riesgo (solo)	2,9	2,8	1,05	(0,1 - 8,1)	-	-
Edad ≤ 30 años	26,2	18,3	1,59	(0,8 - 3,3)	0,50	(0,1 - 1,7)
Uso ACO	50,0	38,7	1,59	(0,8 - 3,0)	2,58	(1,2 - 5,7)
Tabaquismo actual	45,2	36,6	1,43	(0,8 - 2,7)	1,36	(0,6 - 2,9)
Papanicolaou previo	71,4	83,6	0,49	(0,2 - 1,0)	0,40	(0,1 - 1,3)
≤ 8 años de estudio	47,6	62,9	0,54	(0,3 - 1,0)	-	-
> 2 partos	54,8	60,8	0,78	(0,4 - 1,5)	-	-
Situación conyugal						
Separada/Viuda	14,3	13,9	1	-	-	-
Casada/concubina	78,6	77,7	0,83	(0,2 - 3,5)	-	-
Soltera	7,1	8,4	0,99	(0,4 - 2,4)	-	-
Primera relación sexual ≤ 17 años	46,3	43,6	1,12	(0,6 - 2,1)	-	-
Número parejas sexuales (vida)						
1 pareja	52,4	64,3	1	-	1	-
2 parejas	40,5	26,7	1,86	(1,0 - 3,6)	1,44	(0,6 - 3,2)
≥ 3 parejas	7,1	9,1	0,97	(0,3 - 3,3)	0,77	(0,2 - 3,1)
Uso preservativo	19,0	13,1	1,57	(0,7 - 3,5)	-	-
Antecedente ITS	2,4	4,4	0,54	(0,1 - 4,1)	-	-

VPH= virus papiloma humano, ACO= anticonceptivos orales, en negrilla las asociaciones estadísticamente significativas (valor p < 0.05); *Papanicolaou anormal año 2001-2006; **Análisis ajustado por las siguientes variables: VPH Alto Riesgo, edad, uso ACO, tabaquismo, Pap previo, número de parejas sexuales. Bondad de ajuste del modelo multivariado: Prueba de Hosmer y Lemeshow = 0.64 (Chi cuadrado 6.09) Curva ROC: Área= 0.77 IC 95% (0.68-0.85); Error típico= 0.04; Valor p = < 0.05.

Solis MT, Aguayo F., Vargas M., Olcay F., Puschel K., et al. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. Rev Med Chile 2010; 138: 175-180.

<u>DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN SUBCLÍNICA POR VIRUS DE PAPILOMA</u> <u>HUMANO:</u>

Para hacer el diagnóstico es importante el examen clínico, la citología, la colposcopia y la biopsia fundamentalmente.

Estas lesiones son curables, pero el virus puede permanecer en el organismo en estado latente por tiempo prolongado, hasta que se produzca un estado de inmunodepresión y se presente la recurrencia viral.

Si el virus es de bajo riesgo la infección desaparece espontáneamente y sin consecuencias. 31

Papanicolaou.

Es importante tomar una buena muestra citológica de celular vivas, metabólicamente activas, del ectocervix y del canal endocervical (en ese orden), de acuerdo a los parámetros de frecuencia y normas que se dispone.

La sensibilidad de la prueba de Papanicolaou es baja va entre 50 a 70%, presenta Un porcentaje de falsos negativos que puede alcanzar 20-30% de los frotis examinados.

En el caso de la citología se ha reportado un valor promedio de sensibilidad de 61,3% con una dispersión considerable (18,6-94%), lo que resalta la elevada subjetividad de este método y justifica un control estricto de su calidad, así como la necesidad de su repetición frecuente; esta sensibilidad incrementa con la edad de las pacientes (79,3% por encima de los 50 años frente a 55,4% entre los 35-49 años y 48,7% por debajo de los 35 años). 32

Clasificación de Papanicolaou

Clase I: Normal

Clase II: Atipias celulares benignas causadas por inflamación, infección viral,

regeneración o procesos metaplasico.

Clase III: Hallazgo bordelinde, leve sospecha de malignidad, atipias epiteliales

premalignas tempranas (displasia leve y moderada).

Clase IV: Células con alta sospecha de malignidad, displasia severa o

carcinoma in situ.

Clase V: Alta probabilidad de cáncer. 33

Colposcopia.

El colposcópico es un aparato de magnificación que permite la observación del

ectocervix y en muchos casos de la parte inicial del canal endocervical.

Las infecciones por VPH, NIC y carcinoma invasor tiene imágenes características

a la colposcopia.

La colposcopia es un método estereotáctico óptico binocular para una mejor

visualización de la superficie del tegumento y de la mucosa del tracto genital

inferior femenino. Recientemente, una nueva tecnología con un sistema óptico

endoscópico (VITOMR) se creó para ver la zona T (de transformación) del cuello

uterino con una gran ampliación y la misma calidad que una colposcopia

convencional.34

Zona de transformación en el cérvix a través de la colposcopia:

La frontera entre los hallazgos normales y los cambios menores no siempre está

clara, y un epitelio normal puede verse al colposcopio como anormal, y viceversa.

Siguiendo la clasificación de Barcelona, se distinguen:

- Zona de transformación tipo I. Se ve completamente y está situada en ectocérvix.
- Zona de transformación tipo II. Situada toda o en parte en endocérvix pero visible completamente.
- Zona de transformación tipo III. Está en canal cervical y no se ve en su totalidad.35

CLASIFICACIÓN COLPOSCOPICA 2011

Tab. 1: Terminología Colposcópica del Cervix, IFCPC 2011 Congreso Mundial Rio de Janeiro, Julio 5, 2011 (Bornstein et al. 2011, IFCP)

	Epitelio escamoso original
	- Maduro
	- Atrofico
Hallazgos Colposcópicos	Epitelio Columnar
Normales	- Ectopia
	Epitelio Escamoso Metaplasico
	- Quistes de Naboth
	 Criptas gloandulares abiertas
	Deciduosis en el embarazo

Tab. 2: Terminología Colposcópica del Cervix, IFCPC 2011 Congreso Mundial Rio de Janeiro, Julio 5, 2011 (Bornstein et al. 2011, IFCP)

	Grado 1 (Menor)	Epitelio Aceto-blanco delgado, irregular, bordes geograficos	Mosaico fino Puntilleo fino
Hallazgos Colposcópicos Anormales	Grado 2 (Mayor)	Epitelio Acetoblanco denso Rapida aparición de acetoblanqueamiento Cripta (glándula) abierta con dobladillo (reforzamiento o cornificación)	Mosaico grueso Puntilleo grueso Borde grueso Sígno del margen interior, Cresta
	No específico	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), E Tinción de Lugol (Schiller test): manchas /	
Sospecha de Invasión	Vasos Atípicos Sígnos adicionales: Fragilidad vascular, Superficie irregular, Lesión exofitica, Necrosis, Ulceración (necrotica), Tumor/Neoplasia burda.		
Hallazgos Varios (Miscelaneos)	Zona de transformación congénita, Condiloma, Polipo, (Ectocervical/endocervvical), Inflamación, Estenosis, Anomalia congénita, Consecuencia Post ratamiento, Endometriosis.		

Kuhn W., La colposcopia en el diagnostico precoz de cáncer del cuello uterino, Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior, Año III, Número 6, Abril 2012.

VACUNAS CONTRA EL VPH:

Actualmente existen nuevas alternativas muy importantes para mejorar los programadas de detención y tratamiento de las lesiones VPH y las vacunas podrían reducir su impacto.

Hasta la fecha se han producido 2 tipos de vacunas profilácticas Gardasil y Cevarix. 37

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección causada por el virus del papiloma humano se ha incrementado de forma alarmante en los últimos años. Las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres jóvenes, lo que refleja cambios en el comportamiento sexual asociados con factores biológicos del desarrollo en la adolescente.

Se notifica una prevalencia es de 38% de Infección por VPH en mujeres sanas jóvenes. Entre los factores de riesgo se encuentran el nivel socioeconómico bajo; el inicio temprano de la vida sexual; el antecedente de dos o más parejas sexuales; la edad temprana del primer embarazo; tres o más partos; el uso de anticonceptivos hormonales, y el tabaquismo. Desde hace casi 30 años se sugirió que el Virus del Papiloma Humano (VPH) es el agente causal del cáncer cervicouterino. La tasa de mortalidad por CaCu en México del año 2008 fue del 14.0% por 100 000 mujeres vivas mayores a 25 años de edad. En el Estado de México en 2008 se reportaron un total de 464 casos de CaCu según la fuente (INEGI/CONAPO 2008).

En la clínica de displasias de nuestro hospital, durante los años 2010 y 2011 se registraron un total de 7,692 colposcopias, de las cuales, se diagnosticó por colposcopia una total de 3,694 pacientes con infección subclínica por virus de papiloma humano, siendo todas corroboradas por histopatología de nuestro hospital. Estas pacientes diagnosticadas con diferencias notables en cuanto a la edad, ocupación, estado civil, patrón social, etc. que las distinguen una de la otra. Hasta la fecha de la elaboración del presente protocolo de estudio no existen estadísticas, ni trabajos de investigación que demuestren la relación que existe entre los diferentes factores de riesgo para desarrollar infección subclínica del virus del papiloma humano. Por lo anteriormente expuesto, elaboramos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales factores de riesgo para "infección subclínica" del virus papiloma humano, en 150 mujeres que acuden a la clínica de displasias del HMI del ISSEMyM del 01 de Junio del 2011 al 31 de Mayo 2012?.

JUSTIFICACIONES

-CIENTIFICA: Actualmente, la infección de transmisión sexual más frecuente es por el virus de papiloma humano, y es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, así como cáncer cervicouterino. Aunque en nuestro país se han realizado estudios en los cuales se demuestra que el Virus del papiloma Humano es el agente etiológico del adenocarcinoma escamoso del cuello del útero, es de interés conocer los factores de riesgo más comunes involucrados en cada una de nuestras pacientes, para realizar prevención en la infección del virus del papiloma humano.

-ADMINISTRATIVA: En virtud de que esta infección, es el factor más importante para desarrollar cáncer de cérvix y que esta neoplasia es la segunda causa de muerte por neoplasia en las mujeres en México, consideramos de suma importancia realizar esta investigación con el fin de determinar cuáles son los factores de riesgo que la favorecen y precisar qué población es la de mayor riesgo, lo anterior , servirá como una medida de prevención oportuna y tratamiento adecuado para lesiones de alto grado, con esto se podrá disminuir los costos en la atención médica para lesiones neoplasias del cuello del útero en nuestra institución.

POLITICA: La información generada con los resultados de este trabajo de investigación, permitirá conocer mejor la epidemiologia de la infección subclínica por el virus del papiloma humano en nuestra población, y dirigir esfuerzos de prevención y educación al grupo de mujeres más susceptibles de contraer la enfermedad. Así pues, se espera abatir la morbimortalidad por cáncer cervicouterino de manera secundaria, redundando así a mejorar el costo-beneficio en éste grupo de pacientes para la salud pública.

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

Los factores de riesgo de la "infección subclínica" del virus papiloma humano, en 150 mujeres que acuden a la clínica de displasias del HMI del ISSEMyM durante el 01 de Junio del 2011 al 31 de Mayo 2012 son: la edad, la paridad, el número de parejas sexuales, el tabaquismo, la eversión glandular, el uso de anticonceptivos hormonales orales, así como la edad de inicio de vida sexual activa.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo de la "infección subclínica" del virus del papiloma humano en 150 mujeres que acuden a la clínica de displasia del HMI ISSEMyM del 01 de Junio del 2011 al 31 de Mayo 2012.

OBJETIVO ESPECIFICOS

En el grupo de estudio:

- Identificar la edad cronológica de las pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.
- Identificar inicio de vida sexual en años en pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.
- Identificar la paridad en pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.
- Identificar número de parejas sexuales en pacientes con y sin infección subclínica de virus de papiloma humano.
- Identificar presencia o ausencia de tabaquismo en las pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.
- Identificar presencia o ausencia de eversión glandular en pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.
- Identificar uso de anticonceptivos orales por 4 años o menos, o 5 años o más en pacientes con y sin infección subclínica por virus de papiloma humano.

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal; con diseño de casos y controles.

UNIVERSO DE TRABAJO

Formado por expedientes clínicos de pacientes con y sin infección subclínica de la consulta de la Clínica de Displasias de HMI ISSEMyM del 01 de Junio del 2011 al 31 DE Mayo de 2012.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se obtuvieron 150 expedientes completos de pacientes de los cuales son 100 controles (grupo 1) y 50 casos (grupo 2), que acudieron a la consulta externa sin y con infección subclínica por VPH en la clínica de displasia en HMI ISSEMyM del 01 junio de 2011 al 31 mayo 2012.

Tipo de muestreo no probabilístico de oportunidad y secuencial.

DEFINICIÓN DE CONTROLES: (GRUPO 1)

Se consideró control al expediente de paciente sin infección subclínica de VPH cuando no es detectada mediante colposcopia y aplicación de ácido acético al 5% y sin presencia de epitelio acetoblanco y un factor de riesgo positivo que puede ser: edad de 20 a 55 años, inicio de vida sexual a los 15 años en adelante, más de 5 embarazos, tabaquismo positivo cuando la paciente responda afirmativamente a la pregunta, más de 2 parejas sexuales, presencia de eversión glandular, uso de anticonceptivos por 5 años o más.

DEFINICIÓN DE CASOS: (GRUPO 2)

Se consideró caso al expediente de paciente con infección subclínica por VPH cuando es detectada mediante colposcopia y previa aplicación de ácido acético al 5% y presencia de epitelio acetoblanco además de un factor de riesgo positivo que puede ser: edad de 20 a 55 años, inicio de vida sexual a los 15 años en adelante, más de 5 embarazos, tabaquismo positivo cuando la paciente responda afirmativamente a la pregunta, más de 2 parejas sexuales, presencia de eversión glandular, uso de anticonceptivos por 5 años o más.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

GRUPO CONTROL (Grupo 1):

Inclusión:

• Se incluyeron expedientes clínicos completos de pacientes sin infección subclínica por VPH aquella que no es detectada mediante colposcopia y aplicación de ácido acético al 5% y sin presencia de epitelio acetoblanco y factores de riesgo como edad cronológica de 20 a 55 años, edad de inicio de vida sexual 15 años en adelante, número de embarazos mayor a 4, tabaquismo positivo cuando la paciente responda afirmativamente a la pregunta, más de dos parejas sexuales, eversión glandular presente, uso anticonceptivos hormonales por más de 5 años.

No inclusión:

• Se excluyeron expedientes clínicos de pacientes con antecedente de:

Cáncer del tracto genital o sitios primario desconocido: vagina, vulva, recto, ano.

Tratamiento con quimioterapias o radioterapia.

Tratamiento con corticoesteroides.

Proceso infeccioso agudo parasitario, bacteriano o algún otro microorganismo.

Tumores hormonales o reproductivos asociados; ovario, endometrio, mamas, y colon.

Mujeres que presentan desórdenes mentales o enfermedades del sistema nervioso central que les impida participar en el estudio.

Expedientes clínicos sin los datos necesarios para la investigación.

GRUPO DE CASOS (Grupo 2):

Inclusión:

Se incluyeron expedientes clínicos completos de pacientes con infección subclínica por VPH presente (aquella infección que es detectada mediante colposcopia y aplicación de ácido acético al 5% y presencia de epitelio acetoblanco) y factores de riesgo como edad de 20 a 55 años, edad de inicio de vida sexual menor a 15 años en adelante, número de embarazos mayor a 5, tabaquismo positivo cuando la paciente responda afirmativamente a la pregunta, más de dos parejas sexuales, eversión glandular presente, uso anticonceptivos hormonales por más de 5 años.

No inclusión

Se excluyeron expediente de pacientes con antecedente de:

Cáncer del tracto genital o sitios primario desconocido: vagina, vulva, recto, ano.

Tratamiento con quimioterapias o radioterapia.

Tratamiento con corticoesteroides.

Proceso infeccioso agudo parasitario, bacteriano o algún otro microorganismo.

Tumores hormonales o reproductivos asociados; ovario, endometrio, mamas, y colon.

Mujeres que presentan desórdenes mentales o enfermedades del sistema nervioso central que les impida participar en el estudio.

Expedientes clínicos sin los datos necesarios para la investigación.

PROCEDIMIENTO

Se identificaron los expedientes clínicos completos que reunieron criterios de inclusión a cada grupo hasta completar 50 casos y 100 controles que acudieron a la consulta de clínica de displasia del 1 de junio de 2011 al 31 de mayo de 2012, se revisó que el expediente clínico incluyera en primer lugar citología cervical convencional con citocepillo del canal endocervical, zona de trasformación, paredes laterales , y fondo de saco de vagina , así como presencia de colposcopia con ácido acético diluido al 5% a las pacientes que presenten colposcopia satisfactoria con hallazgos colposcópico de infección subclínica por virus del papiloma humano (lesión acetoblanca tenue , superficie lisa , papilar y /o micropapilar, bordes regulares y bien definidos, puntilleo y mosaico," fino") de la zona de trasformación del cérvix. Posteriormente se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos que incluye (nombre, clave, edad, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, paridad, presencia o ausencia de tabaquismo, presencia o ausencia de eversión glandular, uso o no de anticonceptivos orales).

Con los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos (anexo 1), se elaboró una base de datos computacional para el análisis estadístico.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
EDAD CRONOLOGICA	Edad estimada en años determinada por la fecha de nacimiento	Se dividirán en grupos de: Menores de 20 a 30 años -31 a 54 años -55 años o más	Cuantitativa	Intervalo
EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL	Edad cronológica estimada en años del primer coito vaginal	Edad en la que la paciente inicia con relaciones sexuales 15 a 20 - 21- 25 años - mayor 25 años	Cuantitativa	Intervalo
PARIDAD	Embarazos totales en una mujer en edad fértil.	Se dividirá por grupos pacientes con -4 o menos embarazos - 5 o más embarazos	Cualitativa	Binomial
TABAQUISMO	Adicción al tabaco provocado principalmente por uno de sus componentes activos.	Presente Cuando en el expediente clínico dice positivo a tabaquismo Ausente. Cuando en el expediente dice negativo a tabaquismo	Cualitativa	Presente Ausente

NÚMERO TOTAL DE PAREJAS SEXUALES	Numero de compañeros sexuales con antecedente de (coito vaginal) en la vida de la paciente	Número de compañeros. Sexuales 1 2 a 5 6 o más	Cualitativa	Categórica
EVERSIÓN GLANDULAR	Presencia de tejido columnar cilíndrico amplio	Presente: Cuando existe tejido	Cualitativa	Presente
	y expuesto a ectocervix	columnar cilíndrico amplio y expuesto a ectocervix. Ausente: Cuando no existe tejido columnar amplio y expuesto a ectocervix		Ausente
USO DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL	Utilización de Método de planificación familiar mediante administración oral para evitar embarazos por medio de ciclos anovulatorios	USO: 5 años o más 4 años o menos	Cualitativa	Binomial

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico, se realizó con estadística descriptiva y de la siguiente forma;

- VARIABLES CUANTITATIVAS: con medidas de tendencia central (mediana y moda) y medidas de dispersión. (Desviación estándar).
- VARIABLES CUALITATIVAS: porcentajes y tablas.
- CORRELACIÓN DE VARIABLES: Odds ratio (OR)

La fórmula para calcular Odds ratio (OR) es la siguiente:

FACTORES DE RIESGO.	CASOS	CONTROLES	TOTAL
EXPUESTOS	А	В	A + B
NO EXPUESTOS	С	D	C + D
TOTAL	A + C	B + D	A+ B+ C+ D

OR = AD/ BC
PROBABILIDAD = OR/ OR+ 1 x100

IMPLICACIONES ÉTICAS

El propósito esencial de la investigación científica es generar nuevos conocimientos encontrar la cura o el alivio de los males que aquejan a la humanidad y promover mediante su aplicación en la tecnología el bienestar del bien humano.

Este estudio se realizó bajo las normas que dictan:

- La ley general de Salud en materia de investigación en México (julio de 1984) y para seguridad de dicha investigación se mencionan los siguientes artículos capitulo único: Artículo 96 y 100
- Reglamentos materia de investigación de la ley general de salud artículo 17. Numero 1
- NOM 168 SSA-1 del expediente clínico
- El consejo de Organización Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud en 2002.

Los datos que se obtuvieron de los expedientes se mantuvieron en confidencialidad.

RESULTADOS

Se realizó un estudio de 150 pacientes que acudieron a la clínica de displasias en el hospital materno infantil del ISSEMyM de los cuales 100 expedientes clínicos formaron parte del grupo control (grupo 1) y 50 expedientes clínicos del grupo caso (grupo 2)

Se estudiaron factores de riesgo en ambos grupos, para infección subclínica del virus de papiloma humano como son: edad, número de parejas sexuales, edad de inicio de vida sexual, número de gestas, tabaquismo (positivo o negativo), eversión glandular (presente o ausente), uso de anticonceptivos hormonales (más de 5 años o menos de 5 años).

En lo que respecta al promedio de edad en el grupo 1, la edad promedio fue de 38.2 años con una ± DE de 9.3 años, una Mediana de 38 años, Moda de 38 años y para el grupo 2, la edad promedio fue de 36.6, con una ± DE de 9.4 años, una Mediana 38 años, una Moda 36 años. Tabla. 1

TABLA 1. EDAD DE PACIENTES

GRUPO 1

PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	MEDIANA	MODA
38.5	9.3	38	38

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

GRUPO 2

PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	MEDIANA	MODA
36.6	9.4	38	36

Para el grupo 1 la mayor incidencia en edad fue en las pacientes de 31 a 54 años en un 67%, seguido por pacientes de 20 a 30 años en un 23% y mujeres mayores a 55 años en un 10 %; para el grupo 2, la edad de mayor incidencia de casos fue de 31 a 54 años, con un 66%, seguido por pacientes de 20 a 30 años en un 32%, por último pacientes de 55 años o más con un 2 %. Grafica 1.

GRUPO 1 GRUPO 2 67% 66% 70% 60% **PORCENTAJE** 50% 40% 32% 30% 23% 20% 10% 10% 0% 20 a 30 31 a 54 55 años 20a 30 31 a 54 55 años años años o más años años o más **EDAD**

GRAFICA 1. DISTRIBUCIÓN POR GRUPO DE EDAD

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM.

•

Respecto la edad de inicio de vida sexual en el grupo 1, la edad promedio de inicio de vida sexual activa es de 21 años, con una ± DE de 4 .4 años, una Mediana de 20 años, una Moda de 18 años, para el grupo 2, la edad promedio de inicio de vida sexual activa (IVSA), fue de 18.6 años con una ± DE de 2.76 años, una Mediana de 18 años, una Moda de 18 años. Tabla 2.

TABLA 2. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

GRUPO 1

PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	MEDIANA	MODA
21	4.4	20	18

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

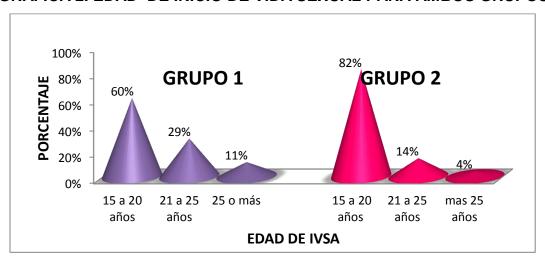
GRUPO 2

PROMEDIC	DESVIACION ESTANDAR	MEDIANA	MODA
18.6	2.76	18	18

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

Para el grupo 1, se reportó que el 60 % de las pacientes inician vida sexual de los 15 a 20 años, 29% de las pacientes de los 21 a 25 años, el 11% de las pacientes a los 26 años, en cuanto al grupo 2, la edad de inicio de vida sexual fue en un 82% de los 15 a 20 años, en un 14% de los 21 a 25 años y mayores de 26 años en un 4 %. Grafica 2.

GRAFICA 2. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL PARA AMBOS GRUPOS



Para grupo 1, el número de embarazos en promedio es de 2.3, con una, ± DE de 1.37 embarazos, Mediana de 2, Moda de 3, para el grupo 2 el número de gestas en promedio es 2.6 embarazos, con una ± DE de 1.6 embarazos, una Mediana 3, una Moda 3 embarazos. Tabla 3.

TABLA 3. NÚMERO DE EMBARAZOS

GRUPO 1

PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	MEDIANA	MODA
2.7	1.27	2	3

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

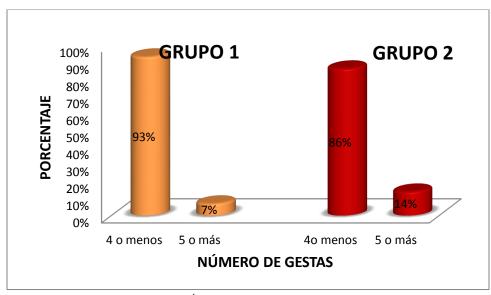
GRUPO 2

PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTANDAR	MEDIANA	MODA
2.6	1.68	3	3

FUENTE: ARCHIVO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM

En el grupo 1, el 93% de las pacientes tienen 4 o menos embarazos, el 7 % más de 5 embarazos; para el grupo 2, se observó que el 86 % de las pacientes tienen antecedente de 4 o menos embarazos y el 14% más de 5 embarazos como se muestra en la (gráfica 3).

GRAFICA 3. NÚMERO DE EMBARAZOS.



El número de parejas en promedio para pacientes del grupo 1 fue 1.6, con una ± DE de 1.57 parejas, una Mediana de 1, una Moda de 1, mientras para el grupo 2 fue 2.86 parejas, una ± DE de 1.27 parejas, una Mediana 3, una Moda 2. (Tabla 4).

Tabla 4. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES GRUPO 1

DESVIACIÓN	PROMEDIO	MEDIANA	MODA
ESTANDAR			
1.57	1.60	1	1

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM 2012

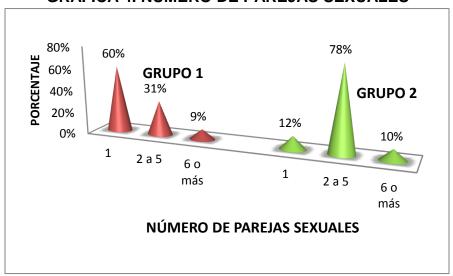
GRUPO 2

PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	MEDIANA	MODA
2.86	1.27	3	2

Fuente. Archivo Clínico Hospital Materno Infantil. ISSEMYM 2012

Así mismo se encontró para el grupo 1, el 60% tienen una pareja sexual, de 2 a 5 parejas sexuales el 31% y más de 5 parejas 9% de las pacientes, para el grupo 2, el 12 % de las pacientes tienen 1 pareja sexual, el 78% de 2 a 5 parejas sexuales, y el 10% 6 o más parejas. (Grafica 4)

GRAFICA 4. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES



FUENTE: CLINICO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM 20

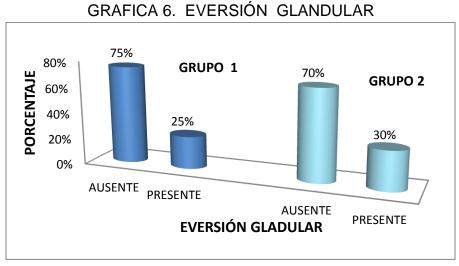
Para el tabaquismo en pacientes del grupo 1 se encontró que 61% son fumadoras y 31 % no fumadores, para el grupo 2, el 78% son fumadoras y 22% no lo son. (Grafica 5).

GRUPO 1 80% **GRUPO 2** 70% 60% **PORCENTAJE** 50% 78% 40% 61% 30% 39% 20% 10% 0% POSITIVO NEGATIVO POSITIVO NEGATIVO **TABAQUISMO**

GRAFICA 5. TABAQUISMO.

FUENTE. ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM 2012

Respecto la eversión glandular en pacientes del grupo 1 el 75% de las pacientes no presentan eversión glandular y el 25% de las pacientes si la presentan, en el grupo 2, el 70% de las pacientes presentaron eversión glandular y el 30% no presentaron. (Grafica 6)



Para el uso de anticonceptivos hormonales orales en el grupo 1, el 75% tienen antecedente de uso por 5 años o más y 25% por 4 años o menos, para el grupo 2, el 74% tienen antecedente utilizaron anticonceptivos por 5 años o más y el 26% los utilizaron por 4 años o menos. (Grafica 7)

GRUPO 1 80% 74% **GRUPO 2 PORCENTAJE** 60% 75% 25% 40% 26% 20% 0% 5 años o 4 años o más menos 5 años o 4 años más omenos **USO ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES**

GRAFICA 7. USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES ORALES

TABLA 5: FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN SUBCLÍNICA POR VPH.

FACTOR DE RIESGO	Número de	% de infección	OR (ODDS RATIO)
	mujeres	subclínica por	
		VPH (grupo 2)	
EDAD			
20 a 30 años	39	32%	1.57
31 a 54 años	100	66%	0.91
55 o más	11	2%	0.2
INICIO DE VIDA SEXUAL			
15 a 20 años	101	82%	3.03
21 a 25 años	43	14%	0.3
Mas 26 años	6	4%	0.3
NÚMERO DE PAREJAS			
SEXUALES			
1 pareja	66	12%	0.09
2 a 5 parejas	70	78%	7.8
Más 6 parejas	14	10%	1.12
NÚMERO DE GESTAS			
4 o menos	136	86%	0.46
5 o más	14	14%	2.1
TABAQUISMO			
Positivo	100	78%	2.2
Negativo	50	22%	0.44
EVERSIÓN GLANDULAR			
Presente	110	70%	1.28
Ausente	40	30%	0.77
USO DE ANTICONCEPTIVOS			
HORMONALES			
4 años o menos	62	76%	1.89
5 años o más	88	24%	0.52

Con lo que se respecta al Odds Ratio (OR) se reportaron de la siguiente forma:

Para la **edad** se reportó en las pacientes de 20 a 30 años un OR de 1.57, mientras que para el grupo de edad de 31 a 54 años, el OR fue de 0.91, y en pacientes 55 años y más el OR fue de 0.2.

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
20 a 30 años	16	23	39
31 a más 55 años	34	77	111
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
31 a 54 años	33	68	101
20 a 30 + 55 o más años	17	32	49
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
55 años o más	1	9	10
20 a 20 años+ 31 a 54años	49	91	140
TOTAL	50	100	150

En cuanto al **inicio de vida sexual activa** en pacientes de 15 a 20 años se reportó un OR de 3.03, en pacientes de 21 a 25 años el OR fue de 0.3, lo mismo para el grupo de pacientes de más de 26 años.

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
15 a 20 años	41	60	10
21 a 25 años+	9	40	140
mas 26 años			
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
21 a 25 años	7	29	36
15 a 20 años + más de 26 años	43	71	114
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
RIESGO			
Más de 26 años	1	9	10
15 a 26 años	49	91	140
TOTAL	50	100	150

En cuanto al **número de gestas** el OR para pacientes con 4 o menos embarazos fue de 0.46, y para las pacientes con 5 o más embarazos fue de 2.1.

FACTOR DE	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
RIESGO			
5 o más	7	7	14
4 o menos	43	93	136
TOTAL	50	100	150

Con lo que respecta a **número de parejas sexuales**, pacientes con una pareja sexual el OR fue de 0.09, de 2 a 5 parejas el OR fue de 7.8, con más de 6 parejas sexuales el OR fue de 1.12.

FACTOR DE	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
RIESGO			
1 pareja sexual	6	60	66
2 a 6 o más	44	40	84
parejas			
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
2 a 5 parejas	39	31	70
1 pareja+ 6 o	11	69	80
más parejas			
TOTAL	50	100	150

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
6 o más parejas	5	9	10
1 parejas + 2 a 5 parejas	45	91	140
TOTAL	50	100	150

Para el **tabaquismo** el OR para pacientes con tabaquismo positivo fue de 2.2 en relación con pacientes con tabaquismo negativo donde el OR fue de 0.44.

FACTOR DE	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
RIESGO			
Tabaquismo (+)	39	61	10
Tabaquismo (-)	11	39	140
TOTAL	50	100	150

Para la **eversión glandular** se reportó un OR de 1.89 en pacientes con presencia de eversión glandular y un OR de 0.77 en pacientes con ausencia de la misma.

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
EVERSION GLANDULAR (+)	15	25	40
EVERSION GLANDULAR (-)	35	75	110
TOTAL	50	100	150

En cuanto al uso de **anticonceptivos hormonales orales**, se reportó un OR de 1.89 en pacientes con uso por 5 años o más, y un OR de 0.52 en pacientes con uso por 4 años o menos.

FACTOR DE RIESGO	IVPH (+)	IVPH(-)	TOTAL
USO MÁS DE 5 AÑOS	37	60	97
USO MENOS DE 5 AÑOS	13	40	53
TOTAL	50	100	150

DISCUSIÓN

El virus del papiloma humano es el agente causal necesario para el inicio del cáncer cervicouterino. Tiene más de 150 genotipos descritos y una docena de ellos representa más de 95% de los tipos virales asociados con el cáncer cervicouterino. Los serotipos 16,18 y 45 son los de mayor riesgo oncogénico.

Algunos predisponentes importantes para la infección subclínica por virus del papiloma humano en mujeres son: edad, inicio temprano de la vida sexual activa, tabaquismo, 2 o más parejas sexuales, número de embarazos, presencia de eversión glandular y uso de anticonceptivos orales.

El presente estudio es el primero que se ha realizado en el Hospital Materno Infantil sobre factores de riesgo para infección subclínica por VPH en pacientes que acuden a la clínica de displasias.

En estudios reportados en la literatura como es el de Guglielmo y cols. Venezuela 2012,12 describen que la edad de predominio para presentar infección subclínica por VPH es en pacientes de 25 años o menos y el riesgo va disminuyendo hasta los 55 años, por su parte la literatura Norteamericana se reporta que la mayor incidencia de pacientes con infección subclínica por VPH es de 19 a 49 años de edad.7 En los resultados de este estudio, se reportó para el (grupo 1) que el 67% de las pacientes pertenecen al grupo de 31 a 54 años muy similar al (grupo 2) donde la mayor incidencia es en el mismo grupo de edad de 31 a 54 años en un 66%, el OR reportado para la edad fue de 1.57, en paciente de 20 a 30 años, lo anterior interpreta que las pacientes de 20 a 30 años tienen más riesgo de presentar infección subclínica por VPH, disminuyendo el riesgo conforme la edad incrementa como se reporta en la (tabla 5), esto concuerda con lo reportado en literatura en donde la mayor incidencia es en pacientes en edad reproductiva y disminuye en pacientes postmenopáusicas.

Con lo que respecta a la edad de inicio de vida sexual activa, el riesgo se aumenta cuando se inicia esta antes de 16 años o cercano a la menarca por la

mayor exposición que existe hacia el virus. 13 El riesgo es mayor cuanto se inicia antes de los 17 años según se reporta en el estudio realizado por Muñoz y cols.29 2006 basada en población española y colombiana donde el OR fue de 2.8 para este grupo de edad y para mujeres de 18 a 20 años, el OR fue de 3.8; en este estudio se reportó un OR de 3.03 en pacientes que inician su vida sexual de los 15 a 20 años, para ambos grupos la mayor incidencia se reportó en este grupo de edad en un 60% en el (grupo 1), con una edad promedio de 21 años y para el (grupo 2) en un 82%, con una edad promedio de 18 años, con lo anterior se corrobora que mientras el inicio de vida sexual sea a más temprana edad, (15 a 20 años) existe tres veces más probabilidad de presentar infección subclínica por virus de papiloma humano, mientras tanto en literatura se reporta el riesgo para IVPH de casi 4 veces más en mujeres que inician vida sexual a los 18 años; tanto este estudio como los reportados en la literatura, el inicio de la vida sexual a edad temprana es factor de riesgo importante para presentar infección por VPH.

El número de embarazos se relaciona a un incremento en el riesgo para presentar infección subclínica por VPH, por los cambios fisiológicos e inmunológicos que ocurren en el epitelio cervical durante el embarazo los cuales predisponen a un incremento del riesgo de infección por VPH y su progresión. 16 En el estudio realizado por Soto et al.30 en chile 2010 en el cual especifican que pacientes con más de 5 embarazos tiene 4 veces más riesgo de presentar infección subclínica por VPH que mujeres nulíparas, de la misma forma, en el estudio realizado por Muñoz y cols.29, el cual se realizó en el 2006, reportando un OR de 1.07 en pacientes con 3 a 5 embarazos; en este estudio se reportó un OR de 2.1 en pacientes con más de 5 embarazos, y un OR de 0.46 en pacientes con 4 embarazos o menos; en el (grupo 1), el 93% de las pacientes tienen 4 o menos embarazos y en promedio 1 hijo, mientras que el (grupo 2) el 86 % de las pacientes tienen 4 o menos embarazos y en promedio 2 hijos, solo el 14% de las pacientes de este grupo tienen como antecedente más de 5 embarazos, con lo anterior concluimos que el factor de riesgo paridad no tiene mayor significancia en la población de este estudio, para presentar infección subclínica por VPH ya que

el riesgo inicia posterior a los 5 embarazos y como se menciona anteriormente más del 85% de las pacientes incluidas en el estudio tienen 4 o menos gestas.

Para el número de parejas sexuales se reporta en un estudio realizado por Tamayo et al.14 2006 y en la literatura británica que el 72.9 % de las pacientes con infección subclínica del VPH tienen antecedente de 2 a 5 parejas sexuales. En otro estudio realizado en chile 2010 por Solis et al.30, el OR fue de 1.86, en pacientes con dos parejas sexuales, por su parte Muñoz y cols.29 en su estudio publicado en 2006 reportó un OR de 1.35, para pacientes con 2 a 5 parejas y un OR de 4.01 en pacientes con antecedente de 6 parejas sexuales o más. En este estudio se reportó un OR de 7.8 en pacientes con 2 a 5 parejas sexuales y un OR de 1.12 en pacientes con 6 parejas sexuales, lo que interpreta que el riesgo aumenta entre más parejas sexuales se tengan. En este estudio el tener 2 a 5 parejas aumenta el riesgo 7 veces para presentar infección subclínica por VPH comparado con pacientes con antecedente de 6 parejas donde el riesgo es casi nulo, esto no es más que el reflejo de que en la población estudiada del grupo 2, 82% de las pacientes tiene 2 a 5 parejas sexuales y solo el 10% de las pacientes tiene 6 o más parejas sexuales.

El tabaquismo es considerado uno de los precursores para desarrollar afecciones por el virus de papiloma humano por la acción de la nicotina la cual facilita el desarrollo del virus, debido a que esta sustancia destruye células protectoras del sistema inmunológico (Langerhans) de áreas del cuerpo humano. 18

En el estudio realizado en Chile 2010 por Solís et al. 30 se reportó al tabaquismo con factor de riesgo para adquirir infección por VPH el OR fue de 1.46, con lo que respecta al estudio realizado 2006 en población española y colombiana por Muñoz y cols.,29 se reportó el OR de 1.25 cuando el tabaquismo se presenta en forma frecuente. En este estudio reportamos el OR de 2.2 con un porcentaje de pacientes fumadores en el (grupo 2) de 78%, y un OR de 0.4 con un porcentaje de fumadoras para el (grupo 1) de 61%, con esto se interpreta que la presencia de tabaquismo aumenta 2 veces el riesgo de presentar infección subclínica por VPH,

comparado con lo reportado en la literatura el OR de este estudio fue mayor lo que se podría deber a que más de la mitad de las paciente de este estudio son fumadoras.

La eversión glandular es una condición en la cual se reemplaza al epitelio columnar preexistente en exocervix por epitelio cilíndrico, esto ocurre sobre todo en las etapas de desarrollo como es la pubertad y adolescencia donde se hace más vulnerable el tejido a cualquier agresión y convirtiéndolo en factor de riesgo para presentar infección subclínica por VPH. 24

En este estudio se reportó la presencia de eversión glandular, con un OR de 1.28 para presentar infección subclínica por VPH y un OR de 0.7 al estar ausente, con una probabilidad de 56%, lo que quiere decir que la mitad de la población que presenta eversión glandular se asocia con Infección subclínica del virus de papiloma humano, lo cual no representa un resultado significativo.

Por último, lo que respecta a los anticonceptivos hormonales se reporta en literatura que el uso por 5 años o más es un cofactor que incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de IVPH. 18

En el estudio realizado en chile 2010 por Solís et al., 30 el OR fue de 1.59, por su parte Muñoz y cols.30 en 2006 reportan un OR de 0.57. En este estudio se reportó un OR de 1.89, con una probabilidad de 65% de presentar infección subclínica de virus de papiloma si se tiene el antecedente de usar por 5 años o más anticonceptivos hormonales orales, y un OR 0.59 en pacientes que los usan por 4 años o menos, lo anterior coincidiendo con lo reportado en la literatura más actual (chile 2010 por Solís et al.) y concluyendo que el uso prolongado por 5 años o más aumenta casi al doble el riesgo de presentar infección subclínica por VPH.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo para presentar infección subclínica por virus de papiloma humano son: número de parejas sexuales, inicio de vida sexual, tabaquismo, número de embarazos, edad, y por último eversión glandular.

Para la edad cronológica se reportó que el grupo de 20 a 30 años tiene más riesgo de presentar infección subclínica por VPH con un OR de 1.57.

Para la edad de inicio de vida sexual activa, el OR fue de 3.03 en pacientes de 15 a 20 años, lo que significa que este grupo de edad tiene tres veces más riesgo de presentar infección subclínica por VPH.

Para el número de gestas el OR fue de 2.1, en mujeres que tienen 5 embarazos o más, esto significa que las pacientes multíparas tienen dos veces más riesgo de presentar infección subclínica por VPH, sin embargo las pacientes incluidas en este estudio tuvieron como promedio 2 hijos, por lo que el OR fue de 0.46 lo cual no es factor de riesgo para presentar la enfermedad.

En pacientes con infección subclínica por VPH que acudieron a la clínica de displasias se encontró un OR de 7.8 en pacientes con 2 a 5 parejas sexuales, lo que significa que el riesgo aumenta 7 veces en este grupo de pacientes, concluyendo que la promiscuidad si es factor de riesgo para presentar infección subclínica por VPH; sin embargo el OR tan elevado se pudiera deber a que el 78% de las pacientes que se incluyeron en el estudio tuvieron antecedente de 2 a 5 parejas, solo un porcentaje menor a 10% tuvieron más de 6 parejas sexuales, por lo se sugieren aplicar este factor de riesgo en estudios posteriores en una población más homogénea en cuestión al número de parejas sexuales.

Para el tabaquismo como factor de riesgo se encontró un OR de 2.2, lo que representa dos veces más riesgo de presentar infección subclínica por VPH en pacientes fumadoras, con lo anterior concluimos que el tabaquismo es un factor

riesgo de tipo inmunológico para presentar la enfermedad por los cambios celulares y actuando como factor directo en la génesis de la lesión intraepitelial cervical.

A su vez la eversión glandular asociada como factor de riesgo registro un OR 1.28, lo que concluye que la presencia de tejido columnar cilíndrico expuesto a exocervix no tiene riesgo significativo para presentar infección subclínica por VPH.

Por último el uso de los anticonceptivos hormonales orales se reportó, un OR de 1.89, lo que representa 2 veces más riesgo de presentar infección subclínica por VPH en pacientes con antecedente de usar anticonceptivos hormonales orales por 5 años o más.

RECOMENDACIONES

- 1.- Elaborar campañas de promoción a la salud para realizar estudio citocolposcopico por lo menos una vez al año, después de haber iniciado vida sexual.
- 2.- Control subsecuente citocolposcopico en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas de alto y/o bajo grado cada seis meses por dos años consecutivos, posterior algún tratamiento conservador.
- 3.- Fomentar la educación médica continua para identificar factores de riesgo en pacientes con infección subclínica con virus de papiloma humano.
- 4.- Realizar tratamiento médico conservador ambulatorio en pacientes portadoras de eversión glandular.
- 5.- Seleccionar de manera adecuada a todas aquellas pacientes candidatas a anticoncepción hormonal en cuanto al tiempo de uso y condiciones clínicas de cada una de ellas.
- 6.- Realizar estudio citocolposcopico a toda paciente que lo solicite para la identificación oportuna de factores de riesgo para infección por virus de papiloma humano.
- 7.- Indicar y/o proponer método anticonceptivo permanente a pacientes multíparas con infección por virus de papiloma humano como factor de riesgo involucrado en el presente estudio de investigación.
- 8.- Canalizar a todas las pacientes fumadoras que acudan a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil de ISSEMyM a clínica de tabaquismo para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Aguilar K, Ríos MA, Hernández M, Aguilar F, Papiloma viral humano y cáncer uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol Ciudad de Habana Cuba, 2008 enero; 34(1).
- 2. Valtierra F, Figueroa H. Epidemiología del Virus del Papiloma Humano. Rev. Cubana Obstet Ginecol.2006.
- 3. Muñoz N. Human Papiloma Virus and Cáncer the epidemiological evidence. J Clin Virol 2005; 19(15).
- 4. Soberon M, Carrillo A, Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Cancerología 4 2009: 205-216.
- 5. Invert P. Epidemiológica del virus de papiloma humano. Rev. Paceña Med Fam 2006; 3(4): 67-70.
- 6. Tirado LL, Mohar A, López M, García A, Franco F, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. Salud Pública Méx. 2005; 47(5):342-50.
- 7. López A., Lizano M., Cáncer cervicouterino y el Virus del papiloma humano: La historia que no termina, Cancerología UNAM- INCAN 2006; 1-31-55.
- 8. Gustavo O, Arpedia A, Ratia E. Factores de Riesgo en Mujeres con Infección del Virus Papiloma Humano. Rev. Chil Obstet 2006, 69(5): 343 -346.
- 9. Kevin A. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections in the Female Genital Tract. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2006, Article ID 40470:pp 1–5.
- 10. González L. Colposcopia: Hallazgos Misceláneos. XVIII Congreso de la AEPCC GRANADA. 2006: pp 1-5.
- 11. Mavel R, Virelles M, Bermejo W, Sifontes L. Intervención comunitaria sobre factores de riesgo del cáncer cervicouterino. AMC .Camagüey 2008 septiembre12 (5).
- 12. Guglielmo Z, Rodríguez A, Hernández M, Monsalve V. Virus de Papiloma Humano y Factores de Riesgo en el Desarrollo de Cáncer Cervicouterino. Rev. Venez Oncol 2010; 22(1):32-38.
- 13. León G., Bosques O. Infección por el virus de Papiloma Humano y Factores Relacionados con la Actividad Sexual en la Génesis de cuello uterino. Rev. Cubana de Osbtet Ginecol, 2006; 31(1).

- 14. Steinbrook R. The Potential of Human Papillomavirus Vaccines. N Engl J Med 2006; (354): 1109-1112.
- 15. Vázquez M., González A., De la Cruz F., Chávez A., Valdés R., Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol 2008 Agosto; 34(2).
- 16. Soto S., Ortiz de la Peña A., Carranza J., Plascencia L. Virus del papiloma humano y adolescencia, Ginecol Obstet Mex 2011; 79(4):214-224.
- 17.- Barranco L., Cañamares M., Fuentes M., Goodarz K. Tabaquismo: Intervención Adecuada en Atención Primaria. Departamento de Preventiva. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. 2007.
- 18. Cruz L. Bosques O., Silveira P. Mecanismo moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol ciudad de la Habana 2006 sep.- dic. 30(3).
- 19. Márquez A., González JC., Factores de Riesgo del cáncer cérvix uterino, Rev. Cubana Obstet Ginecol, ciudad de la Habana 2008 Mayo; 34(2).
- 20. Castro R., Girón C, Madrid M. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: Evidencias Biológicas, Inmunológicas y Epidemiológicas, Ginecol Obstet Mex 2011; 79 (9):533-539.
- 21. Premoli G, González AJ, Villarreal J, Percoco T, Pietrocino P. Virus del papiloma humano; visión actual en biomedicina Revista ADM 2005; LXII (6):213-224 MG
- 22. Winer R, Hughes J, Qinghua F, Reilly S, Kiviat N, King K. Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Woman. N ENGL J MED. 2006; 354 (25): pp: 2646 2654.
- 23. Salazar E., González J., 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 2007; 73: 83-89.
- 24. Sarduy M, Neoplasia Intraepitelial Cervical. Preámbulo del cáncer cervicouterino. Rev. Cubana Rev. Cubana Obstet Ginecol. 2006;(3):30-3.
- 25. Solís C. Tratamiento adyuvante del cáncer cervicouterino: Factores de riesgo, indicaciones y tratamiento. Rev. Chile Obstet Ginecol 2005. p: 162-8.

- 26. González M, Polanco G., Puerto M, Murguía P. Factores Asociados al Papilomavirus Humano en mujeres mexicanas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2007; 53 (3): 256 -262.
- 27. León G; Bosques O, Silveira M, De la Torre A., Rodríguez B. Incidencia de los factores de riesgo en mujeres cubanas con diagnóstico de lesiones oncológicas de cérvix. Rev. Cubana Med. Ciudad de la Habana. 2009; 48 (1).
- 28. Hernández L., Padilla S., Quintero M., Factores de Riesgo en Adolescentes para contraer el virus de papiloma humano, 1 de septiembre 2012 Volumen 13 Número 9 ISSN: 1067-6079.
- 29. Muñoz N, Kato I, Bosh I, Eluf J, San José S, Gili M, et. al. Risk Factors for HPV DNA Detection in Middle Age Woman. Sexually Trasmitted Diseases.2006; 23(6): 504-510.
- 30. Solís MT, Aguayo F., Vargas M., Olcay F., Puschel K., et al. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. Rev Med Chile 2010; 138: 175-180.
- 31. Trujillo Y., Herrera J., Martínez H. Citología vaginal no útil, causas y riesgos, Rev. Cubana Med Gen Integral, Ciudad de la Habana, 2009; 25(3).
- 32. Guglielmo Z., Rodríguez A. Métodos utilizados en la identificación del virus de papiloma humano. An. Sist. Sanit. Navar. 2010; 33 (1): 71-77.
- 33. DeCherney A, Nathan L., Goodwin M., Laufer N. Diagnostico y tratamiento ginecoobstetrico. 9ª ed. Colombia. Manual Moderno, 2007. pp: 365-369.
- 34. Disaia P., Creasman W., Enfermedades preinvasoras del cuello uterino. En: Oncología Ginecológica Clínica 6ta ed. Madrid Editorial Mosby; 2002 p:21-23.
- 35. Vargas H., Ruiz J., Terminología colposcopia actual. Aciertos y limitaciones, Ginecol Obstet Mex 2005; 73: pp 653-60
- 36. Kühn W., La colposcopia en el diagnostico precoz de cáncer del cuello uterino. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. 2012 abril: 3(6).
- 37. Cabezas E. Aspectos relacionados con la vacuna contra el virus del papiloma humano. Rev. Cubana Obstet Ginecol. Ciudad de la Habana 2008 septiembre; 34 (3).

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DE PACIENTE:	CLAVE ISSEMYM:
1 EDAD:	
a) 20 a 30 años ()	
b) 31 a 54 años ()	
c) 55 o más años ()	
2 INICIO DE VIDA SEXUAL EN AÑOS:	
a) 15 a 20 años ()	
b) 21 a 25 años ()	
c) más de 25 años ()	
3 NUMERO DE GESTAS:	
a) 4 o menos ()	
b) 5 o más ()	
4- NUMERO DE PAREJAS SEXUALES:	
a) 1 () b) 2 a 5 () c) 6 o más () 5 TABAQUISMO	
POSITIVO ()	NEGATIVO ()
6 EVERSION GLANDULAR EXTENSA	
AUSENTE ()	PRESENTE ()
7 ANTICONCEPCION HORMONAL	
USO POR 5 AÑOS O MÁS ()	USO POR 4 AÑOS O MENOS ()