



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL.

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**“CORRELACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 15 A 35
AÑOS DE EDAD CON LEUCORREA RECURRENTE”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA

DR. MIGUEL ÁNGEL GRAJALES VELÁZQUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS

DR. SALVADOR GARCÍA ARTEAGA

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***CORRELACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 15 A
35 AÑOS DE EDAD CON LEUCORREA RECURRENTE***

AUTOR: MIGUEL ÁNGEL GRAJALES VELÁZQUEZ

Dr. Martin Pérez Santiago
Profesor Titular del Curso de Especialización
En Ginecología y Obstetricia.

Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación

CORRELACIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN MUJERES DE 15 A 35 AÑOS DE EDAD CON LEUCORREA RECURRENTE

AUTOR: MIGUEL ÁNGEL GRAJALES VELÁZQUEZ

Vo Bo

Dr. Salvador García Arteaga
Director de Tesis Jefe de la Clínica de
Displasias HMI. Cuatepec

AGRADECIMIENTOS

A dios por permitirme cumplir esta meta

A mis padres Miguel Ángel y Bianney por su amor; su apoyo incondicional, por creer en mi y por el gran esfuerzo que realizaron para verme alcanzar esta meta.

A maricela y a nuestro hijo, por su apoyo y comprensión, pero sobre todo por darle un nuevo sentido a mi vida.

A mis hermanos Karina, Sergio, German y Alfonso por confiar en mi y dejarme compartir ese momento tan importante en sus vidas.

A mi abuelito y tíos por su apoyo.

A mi suegra, a la familia Luna Sandoval, a mi suegro que dios lo tenga en la gloria, por todo el apoyo que me han brindado.

A mis compañeros por compartir los buenos y malos momentos y hacer de nuestra residencia una etapa inolvidable.

A mis maestros por transmitirme pacientemente sus conocimientos y por brindarme su amistad.

A todas las pacientes que de una u otra forma contribuyeron a mi formación profesional y que me enseñaron a comprender el lado humano de nuestra profesión.

Al Dr. Salvador García Arteaga, Dra. Carolina Salinas Oviedo y Dra. Mendoza, por su amistad y por su valiosa contribución en la realización de este trabajo.

A todos simplemente gracias.

Miguel Ángel

ÍNDICE

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MATERIAL Y METODOS	15
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	31
VI. RECOMENDACIONES	32
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
ANEXOS	35

RESUMEN

OBJETIVO

Determinar la correlación de la infección del virus del papiloma humano en mujeres de 15-35 años de edad, con leucorrea recurrente que acuden a la Clínica de Displasia del Hospital Materno Infantil Cuauhtepac, en el periodo Enero-Junio del 2007

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio clínico observacional, comparativo, transversal y prospectivo, pareado individualmente (180 mujeres, 123 grupo 1 y 57 grupo 2). La población de estudio se reclutó entre Enero y Junio del 2007. Se evaluaron variables tradicionalmente asociadas a la infección del virus de papiloma humano. La presencia de Leucorreas y VPH se determinó mediante la exploración ginecológica y colposcópica. En el análisis estadístico descriptivo se emplearon porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; como prueba de hipótesis se estimó la razón de momios (RM) y Chi cuadrada.

RESULTADOS

De las 180 pacientes con leucorreas estudiadas, se determinó que 57 de ellas presentaron la infección del virus de papiloma humano (IVPH), que corresponde el 32%, siendo el grupo de edad más afectado el de menores de 18 años de edad (54.4) con una RM: 1.43 (0.72 a 2.81), con una Chi cuadrada de 1.22, y p de 0.26. Así también el número de parejas sexuales influye en la aparición del VPH, RM: 1.33 (0.52-3.35), con una Chi cuadrada de 0.42 y una p de 0.51. y las pacientes con DIU y hormonales orales, como método de planificación familiar representan una RM:2.38 (0.80-7.03) con una Chi cuadrada de 3.11 y P de 0.07, RM: 3.36 (0.4-29.73) con una Chi cuadrada de 0.80 y P de 0.37, respectivamente.

CONCLUSIONES

En las pacientes con leucorrea y aparición del VPH, se demostró una relación significativa con los diferentes factores como son: Inicio de vida sexual a temprana edad, el número de parejas sexuales, así como el método de planificación familiar, entre otros. Se encontró un factor protector con el uso de preservativos.

RECOMENDACIONES

Es conveniente fomentar la educación sexual de la población y continuar esta línea de investigación con el desarrollo de estudios multivariados y con poblaciones de diversas características.

Palabras clave

Virus del Papiloma Humano; leucorrea recurrente; neoplasia intraepitelial; factores de riesgo; México

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del virus del papiloma humano son una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, es un agente infeccioso con alta incidencia en el mundo entero, en especial en mujeres jóvenes sexualmente activas.

Actualmente se han identificado más de 200 tipos de VPH, de los cuales 40 tipos son ano-genitales y de estos últimos 15 son considerados de alto riesgo u oncogénicos.
(5)

En el mundo la mayor frecuencia de virus de papiloma humano de alto riesgo se encuentran en África y América Latina.

El inicio precoz de relaciones sexuales (antes de los 20 años) y el número de compañeros sexuales incrementan el riesgo de cáncer cervicouterino. Se ha demostrado la presencia de VPH cervical o vulvar en un 17-21% de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83% de las mujeres con 5 o más parejas sexuales (8, 10, 11) Así mismo también, son muy comunes las leucorreas y afecta a más de la mitad de las mujeres en algún momento de su vida. Por lo que es de interés realizar el estudio enfocado en la correlación del virus del papiloma humano en 15-35 años con leucorrea recurrente que acuden a la Clínica de Displasia, así también como los factores de riesgo, con la finalidad de tomar medidas preventivas para disminuir la incidencia de infecciones con el virus del papiloma humano, y lograr una predicción del desarrollo de la enfermedad a Ca Cu, mejorar la calidad de vida, mediante la educación para la salud con enfoque de riesgo.

ANTECEDENTES

ANATOMIA DEL UTERO

El útero es el resultado de la fusión correspondiente de los conductos de Müller y se encuentra en el centro de la pelvis, por atrás de la vejiga urinaria y por delante del recto. A los lados tiene a los ligamentos anchos, de su fondo emergen tres elementos a cada lado que de adelante para atrás son los ligamentos redondos, las trompas de Falopio y los ligamentos útero ováricos, es de aspecto piriforme, de 7-8x5x2.5 centímetros de largo, ancho y espesor, peso entre 60-100 gramos. Los dos tercios superiores del útero forman el cuerpo uterino y el tercio inferior constituye el cuello uterino (cervix).(1)

HISTOLOGÍA DEL CERVIX

El cuello forma la parte del canal cervical, su revestimiento mucoso tiene un grosor de 2-3mm, su superficie irregular está formada por unos pliegues ramificados llamados plicae palmatae. Su estroma es denso y las glándulas, que son relativamente escasas, están orientadas oblicuamente en relación con el eje del canal cervical. (1)

El canal está revestido por epitelio cilíndrico alto cuyos núcleos se localizan cerca de la base de células, mientras que la mayor parte del citoplasma está lleno de moco. La mucosa contiene muchas glándulas grandes.

La superficie externa de la porción vaginal del cuello es lisa y está recubierta por epitelio desde plano simple hasta estratificado, dividido en tres estratos, que desde su porción más interna hasta la más externa son: la basal, la espinosa, granulosa y córnea. Las células de este epitelio son ricas en glucógeno.

En algunas mujeres, sin embargo, particularmente después de haber tenido niños, hay placas de epitelio cilíndrico del endocervix que se extiende por la porción vaginal hasta distancias variables, se les llama de modo inapropiado “erosiones cervicales”, Son particularmente susceptibles a las reacciones inflamatorias y son causa frecuente de flujo vaginal ó leucorrea. Si no se las trata, las erosiones cervicales y la inflamación crónica pueden predisponer al cáncer cervicouterino. (1)

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Los papilomavirus son un grupo de virus que infecta epitelios y mucosas del ser humano y se clasifica en tipos de acuerdo con homologías en su material genético (2). La naturaleza viral de las verrugas en el humano fue reportada indicada hace aproximadamente 90 años por Ciuffo, quien demostró la transmisión de verrugas comunes usando células libres infiltradas. El papilomavirus fue descrito en 1933 por Richard Shope. (4)

Los papilomavirus son miembros de la familia de los Papovavirus, que incluyen el polyomavirus del ratón, el virus simio 40 y los virus humanos BK y JC. Este grupo de virus tiene la característica de tener un genoma circular encerrado en una cápsula poliédrica de 20 caras (icosaedro). (6)

Está constituido a la vez por una partícula de un diámetro de 55 nanómetros y estructura de icosaedro compuesta por 72 unidades básicas (capsómeros) y no tiene membrana lipídica. La producción de partículas virales por ruptura del virus tiene la capacidad de comportarse como antígeno. La partícula viral es mínimamente estable al calor y a la desecación; sin embargo, ésta relativa estabilidad hace posible la infección en determinados casos, sin contacto directo con individuos. (6)

El cromosoma viral del PVH es circular, de doble hélice y con un ADN de 7,900 pares de bases y 5.2 millones de daltons de tamaño. Algunos virus de ADN son replicados por ADN-polimerasas, como lo hace el ADN celular, por esta razón algunos tipos de papilomavirus son capaces de transformar la célula normal en neoplásica. (6)

El virus Papiloma humano (HPV), agente infeccioso perteneciente a la familia *Papillomaviridae*, muestra tropismo epitelial induciendo un amplio espectro de lesiones de distinto grado de severidad (3).

Es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes y actualmente se considera a ese virus un agente causal necesario para el Cáncer Cervical. De más de 200 genotipos de VPH descubiertos, 12 de ellos representan más de 95% de tipos virales asociados a Cáncer Cervical (5).

Algunos predictores importantes de infección por VPH en mujeres son: edad, raza no blanca, alto consumo de bebidas alcohólicas y tabaco, uso de anticonceptivos orales, inicio temprano de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, trauma cervical

durante el parto, factores genéticos, y ciertos factores hormonales endógenos asociados con el embarazo. (5)

Numerosos estudios epidemiológicos mundiales confirmaron que la infección genital por HPV es un factor necesario para el desarrollo del carcinoma cervical (6, 7, 8, 9), pero no suficiente, que puede producir infecciones asintomáticas sin manifestaciones clínicas. El genotipo viral es uno de los factores de riesgo asociados a la infección, que determinan la progresión maligna de lesiones cervicales. Más de 40 tipos distintos de HPV han sido identificados en el tracto anogenital humano, los cuales se pueden subdividir en dos grupos: “de bajo riesgo oncogénico” (HPV-BR) que se encuentran en condilomas acuminados y neoplasias intraepiteliales de bajo grado con mínimo riesgo de progresión maligna (principalmente los tipos 6, 11 y 42) y los “de alto riesgo oncogénico” (HPV-AR) en neoplasias intraepiteliales de alto grado e invasivas (principalmente los tipos 16,18,31 45) (8,10,11).

La incidencia del cáncer cervical se fundamenta en programas de tamizaje citológico y en el tratamiento de lesiones; sin embargo, el uso de pruebas moleculares para la detección del genoma de HPV y el desarrollo de vacunas profilácticas y terapéuticas ofrecerá importantes alternativas de control y prevención en el futuro.(11,12) Un estudio mundial de carcinomas de cuello uterino realizado por la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC-OMS) demostró que, a pesar de existir tipos virales prevalentes, puede haber variaciones en distintas regiones geográficas (13).

El conocimiento de la distribución de los tipos de HPV y variantes podría contribuir al control de la enfermedad y al desarrollo de vacunas (14); Por ello la Organización Mundial de la Salud propicia estudios de incidencia de HPV en las distintas regiones del mundo.

El cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en mujeres en todo el mundo y el primero en países en desarrollo, en donde representa el 17% del total de cánceres y afecta en forma creciente a mujeres cada vez más jóvenes (15).

La ITS producida por el virus del papiloma humano (VPH) presenta dos características importantes. En primer lugar, puede identificarse mediante técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y la captura de híbridos (CH).(16) Segundo, la papilomatosis tiene una prevalencia alta de acuerdo con estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud, al reconocer que en 1995 se presentaron 30 millones de casos nuevos en el mundo.(17) Esta alta frecuencia se debe en parte a que dicho virus se compone de más de 85 genotipos, de los cuales 30 son transmitidos por contacto sexual y de éstos, al menos 13 se han asociado con el desarrollo de cáncer cervicouterino.(18) Los estudiantes universitarios son un grupo compuesto en su mayoría por jóvenes de 18 a 25 años de edad y es generalmente en esta etapa de la vida cuando inician sus relaciones sexuales y comienzan a exponerse a las ITS, como la originada por el VPH. (19)

Clasificación del Virus del Papiloma Humano

Los virus de papiloma humano se dividen en dos grandes grupos: alto y bajo riesgo.

Se denomina factor de riesgo a aquel factor asociado con el riesgo de desarrollo de una enfermedad pero no suficiente para causarla. Es necesario la presencia de otros factores asociados para causar la enfermedad (en el caso del VPH otros factores son: conducta sexual, mala nutrición, tabaquismo, etc.) (2)

VPH de Bajo Riesgo: Son el VPH 6, 11, 40, 42, 53, 54 y 57. Los VPH que provocan verrugas genitales, también llamado condiloma acuminado y cresta de gallo, están en este grupo. Los tipos de VPH de bajo riesgo pueden causar cambios leves en el cuello del útero de una mujer. Estos cambios no conducen al cáncer. No son perjudiciales y desaparecen con el tiempo. (2)

VPH de Alto Riesgo: Se encuentran con mayor frecuencia asociados en los casos de cáncer de cuello uterino e incluyen el VPH 16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. De estos tipos el VPH 16 y el 18 son, los más importantes dado que se encuentran con más frecuencia vinculados al cáncer cervicouterino. Por lo general, la infección de VPH de alto riesgo no causa problemas de salud a nadie. En ocasiones, la infección por este tipo de virus puede provocar cambios celulares. Con el tiempo, estos cambios celulares pueden conducir al cáncer, si no son tratados. Sólo la infección persistente de VPH de alto riesgo (que no desaparece durante años) aumenta el riesgo de cáncer en las personas. (2)

Modo de Transmisión

Las infecciones en el cuello uterino y en la vagina por lo general se transmiten por contacto sexual; no obstante, hay evidencia de otras formas de contagio como son: instrumentos médicos inadecuadamente esterilizados y juguetes sexuales. (20) Otra forma de contagio, aunque poco frecuente, es de la madre al niño durante el parto en los casos que existen verrugas genitales en el canal vaginal (papilomatosis laríngea). Las verrugas vulgares pueden autoinocularse. Las verrugas genitales pueden transmitirse por contacto directo de la piel con las verrugas. (20)

Período de incubación:

Es muy variable. Por lo general de dos a tres meses, aunque puede ser de años. La mayoría de las infecciones transcurren sin lesiones aparentes y desaparecen sin dejar evidencias de la infección. Un porcentaje pequeño de las infecciones persisten al cabo del tiempo (5-10%) provocando lesiones que podrían evolucionar a lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelia cervical grado 3, NIC 3) o cáncer al cabo de los años (10 a 12 años).

Frecuencia de la Infección por Virus del Papiloma Humano

Estudios realizados en los Estados Unidos han demostrado que la infección por el Virus del Papiloma Humano es muy frecuente entre la población. Se calcula que un 1% de la población sexualmente activa tiene verrugas genitales; 4% de la población

podrían tener lesiones por VPH si se evalúan mediante la Colposcopia; cerca de un 10% de la población serían VPH positivos aunque tendrían una Colposcopia negativa y, por último, un 60% de la población podrían tener anticuerpos detectables en su cuerpo que indicarían que en algún momento se han expuesto a algún tipo de virus del papiloma humano. (20)

En mujeres jóvenes la frecuencia de infección con el virus de papiloma humano es muy alta: hasta un 50% de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes adquieren la infección por el virus del papiloma humano en los primeros 4-5 años de tener una vida sexual activa. De estas mujeres hasta un 25% de las que se infectan por VPH desarrollan lesiones escamosas epiteliales de bajo grado (LSIL). No obstante, en estas mujeres jóvenes el 90-95% de las infecciones curan solas, sin ningún tratamiento. (21)

Factores de Riesgo asociados al VPH para el Desarrollo de Cáncer Cervicouterino

Solo una pequeña parte de las infecciones crónicas por VPH evolucionan de neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I) a NIC II, NIC III y cáncer cervicouterino. Se han encontrado algunos factores de riesgo asociados al VPH que son determinantes para que esta evolución hacia el cáncer se dé, los más importantes son:

Conducta Sexual: Se considera el principal factor de riesgo. El inicio precoz de relaciones sexuales (antes de los 20 años) y el número de compañeros sexuales

aumentan el riesgo de cáncer cervicouterino. Se ha demostrado la presencia de VPH cervical o vulvar en un 17-21% de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83% de las mujeres con 5 o más parejas sexuales (22)

La promiscuidad sexual del hombre también constituye un factor de riesgo dado que en sus múltiples contactos sexuales se contamina con virus de papiloma humano que trasmite después a su pareja. (22)

Consumo de Tabaco: Las mujeres fumadoras tienen un riesgo mayor de padecer de cáncer del cuello uterino que las mujeres no fumadoras. Estudios de investigación han demostrado que en el moco cervical, hay una concentración elevada de sustancias provenientes del fumado de tabaco.

Alto Número de Embarazos: Los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo favorecen el desarrollo de las infecciones por VPH.

Sistema Inmunológico Deprimido: Factores genéticos o enfermedades como el SIDA, medicamentos, consumo de drogas, etc. que provocan la depresión del sistema inmunológico de la persona predisponen al desarrollo de cáncer anogenitales y del cuello uterino ante la presencia de la IVPH.

Uso Prolongado de Anticonceptivos: El uso prolongado de anticonceptivos se ha vinculado con la persistencia de infecciones por virus del papiloma humano. Estudios científicos han estimado que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales por más de 5 años duplican el riesgo de contraer Ca Cu.

Factores Nutricionales: Aunque los estudios científicos no son concluyentes se considera que una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por virus de papiloma humano y la evolución de las lesiones de CIN I a CIN II, III y cáncer cervicouterino. (22)

CERVICITIS

Es una Inflamación del cuello uterino causada frecuentemente por una infección, o en algunos casos por una exposición ante sustancia química o a un cuerpo extraño (ej. un aparato para el control natal, espermicida, condones). (23) La cervicitis es muy común y afecta a más de la mitad de las mujeres en algún momento de su vida. Un mayor riesgo está asociado con el coito a temprana edad, múltiples parejas sexuales, ITS o parejas sexuales que hayan tenido comportamiento sexual de alto riesgo o que haya tenido una ITS previa.

Dentro de las infecciones de transmisión sexual que pueden ocasionar cervicitis están: La gonorrea, clamidia, trichomoniasis, candidiasis (infecciones que comúnmente se transmiten por contacto sexual) al igual que el virus del herpes (Herpes Genital) y el virus del papiloma humano (Verrugas Genitales) causan cervicitis. Los dos últimos pueden causar cambios anormales posibles de ser detectados en un frotis de PAP. (23) Dentro de los organismos que pueden ocasionar cervicitis son: Los estafilococos y estreptococos y el desarrollo excesivo de bacterias vaginales (Vaginosis Bacteriana) causan cervicitis. (23)

En la cervicitis aguda hay erosiones, cambios reactivos epiteliales y el infiltrado esta constituido predominante por leucocitos polimorfo nucleares. Se puede observar cierto grado de inflamación cervical en casi todas las mujeres adultas multíparas y en muchas nulíparas, siendo escasas las consecuencias clínicas. (23)

SINTOMAS: Secreción vaginal, inusual, persistente, pudiendo ser profusa y con olor, de color gris, blanco o amarillo, sangrado vaginal anormal, que puede darse después de las relaciones sexuales, entre menstruaciones o después de la menopausia, sensación de presión o pesadez pélvica, relaciones sexuales dolorosas (dispareunia), es posible que no haya síntomas. (23)

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la correlación de la infección del virus del papiloma humano en mujeres de 15-35 años de edad, con leucorrea recurrente que acuden a la Clínica de Displasia del Hospital Materno Infantil Cuauhtepac, en el periodo Enero-Junio del 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la edad que incide más la infección del VPH
- Determinar el número de parejas sexuales
- Identificar a que edad iniciaron vida sexual activa
- Cuantificar el número de pacientes que presenten alteraciones morfológicas a nivel cervical
- Determinar si el número de gestación influye en la infección del VPH.
- Identificar si el método de planificación familiar se relaciona con las leucorreas.
- Determinar si el tabaquismo influye en la infección del PVH.

HIPÓTESIS

Existe correlación del virus del papiloma humano en mujeres de 15-35 años con leucorrea recurrente que acuden a la Clínica de Displasia.

II. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio clínico observacional, comparativo, transversal y prospectivo.

En el que se tomó como muestra a 180 mujeres que cumplieran con los lineamientos determinados.

Se formaron dos grupos de la siguiente manera:

Grupo I.- Ciento Veintitrés (123) mujeres que no presentaron la infección del virus del papiloma humano, con leucorreas recurrentes.

Grupo II. Cincuenta y siete (57) mujeres que presentaban tanto la infección del virus de papiloma humano como las leucorreas recurrentes.

El trabajo se realizó en el Hospital Materno Infantil de Cuautepec, en la Clínica de Displasia, en el periodo comprendido Enero-Junio del 2007, en donde la población de mujeres fue elegida con los siguientes lineamientos: mujer de 15-35 años de edad, que acudieron a la Clínica de Displasia de primera vez, que presentaran leucorrea recurrente y se realizaran estudio colposcopia y/o Biopsia, se excluyeron a todas las mujeres que habían recibido tratamiento previo y aquellas que eran pacientes subsecuentes y que estaban fuera del rango de edad.

Se efectuó interrogatorio directo por propio residente, a las pacientes y se consignaron todos los datos importantes en el instrumento de recolección de datos, con el apoyo del personal del hospital y de la población en estudio.

Así mismo se realizó a todas las pacientes la Colposcopia y Biopsia a pacientes que lo requirieron.

Técnica: Se colocó a la paciente en posición ginecológica en la mesa de exploración se introduce el espejo vaginal de Graves con lubricante, se visualiza cervix uterino, así mismo se visualiza las secreciones cervico vaginales (características), con gasas estériles se limpia la cavidad vaginal de la presencia de secreción, posteriormente se aplica solución de ácido acético en región endocervical y exocervical, visualizando posteriormente con colposcopio y analizando la presencia y/o ausencia de lesión cervical, en aquellas pacientes que había presencia de una lesión sospechosa de neoplasia se tomaba biopsia de la lesión y se enviaba al servicio de patología.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se recolectaron los datos en un censo, y luego se pasaron a hojas del programa de Microsoft Excel. . En el análisis estadístico descriptivo se emplearon porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión; como prueba de hipótesis se estimó la razón de momios y Chi cuadrada.

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

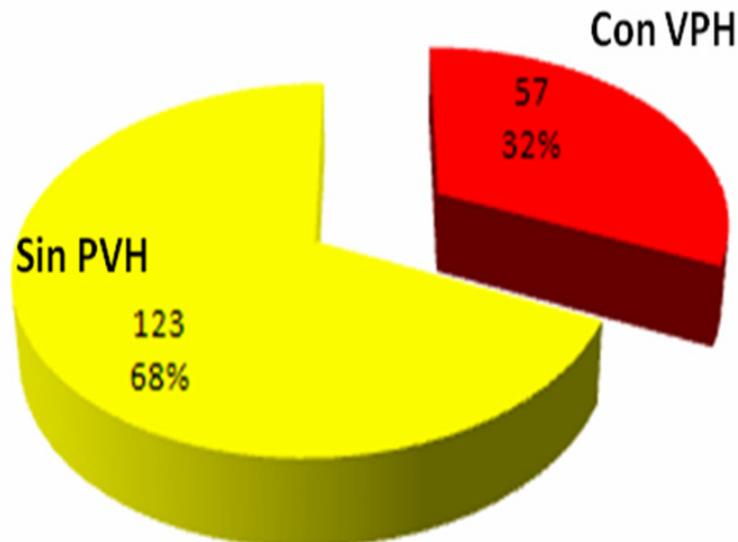
Se trata de un estudio sin riesgo, conforme a la Ley General de Salud.

III. RESULTADOS

Se estudiaron 180 pacientes femeninos de consulta de primera vez, agrupándose por rango de edad, la menor de 15 años y la mayor de 35 años; se dividieron en dos grupos: pacientes con leucorreas y VPH contra pacientes con leucorreas sin VPH.

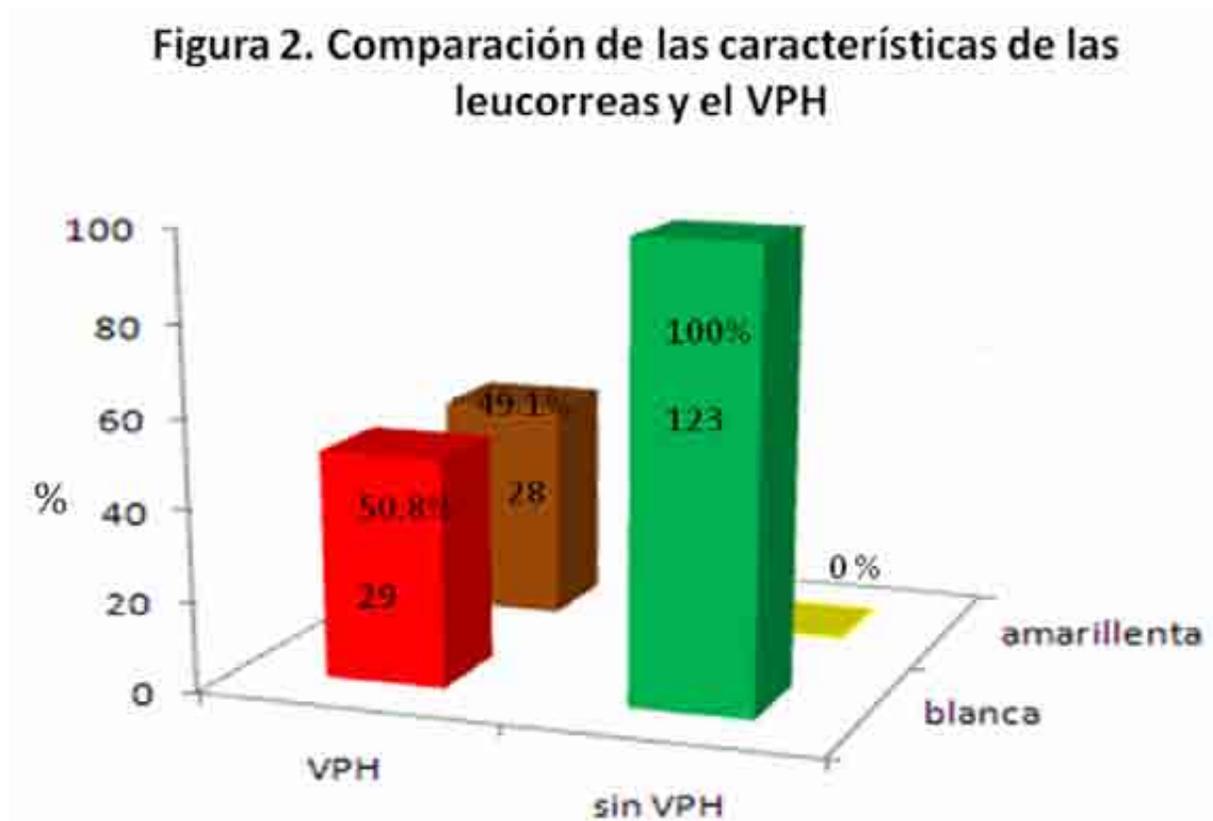
De las 180 pacientes con leucorreas recurrentes, 57 de ellas (32%) presentaban infección del virus de papiloma humano (IVPH), diagnosticadas mediante colposcopia y biopsia, (fig.1.)

Figura 1. Distribución del PVH en mujeres con Leucorrea recurrente



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuatepec – 2007

El tipo de secreción vaginal de las pacientes durante su exploración fueron de dos tipos: secreción blanca y amarillenta. Siendo del 100% secreción blanca en el grupo de pacientes sin PVH, y un 50.8% pacientes con secreción blanca con VPH y el 49.1% amarillenta en las del grupo con VPH. (Fig. 2.)



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuauhtpec – 2007

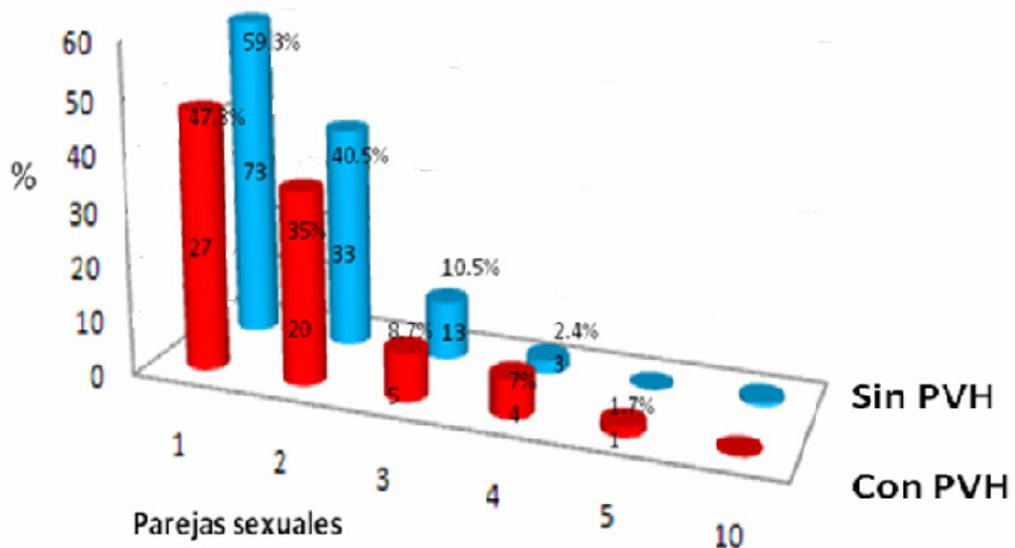
En relación a la edad, del grupo de pacientes con presencia de virus de papiloma humano y leucorreas, se encontró con una media de 25 años, con una desviación estándar de 5.89 años, con un máximo de 35 años, un mínimo de 15 años y con un rango de 20 años.

En el grupo de pacientes con leucorreas sin presencia de VPH se encontró con una media de 26.9 años, con una desviación estándar de 5.07 años, con un máximo de edad de 35, con mínimo de 16 años y un rango de 19 años.

En lo que respecta a la relación de las pacientes con leucorreas recurrentes y el número de parejas sexuales, en ambos grupos de pacientes el 55.5% tenían una pareja sexual, 29.4% tenían 2 parejas, y 15.1% tenían más de 3 parejas.

En el grupo que presentaban VPH, el 47.3% tenían una sola pareja sexual, en un 35% tenían dos parejas, 8.8% tenían tres parejas, y en un 8.7% tenían más de cuatro parejas, por lo que el número de parejas sexuales tiene un riesgo bajo de 1.33 (0.52-3.35), con una Chi cuadrada de 0.42 y p de 0.51. (Fig. 3)

Figura 3. Comparación del VPH y Parejas sexuales



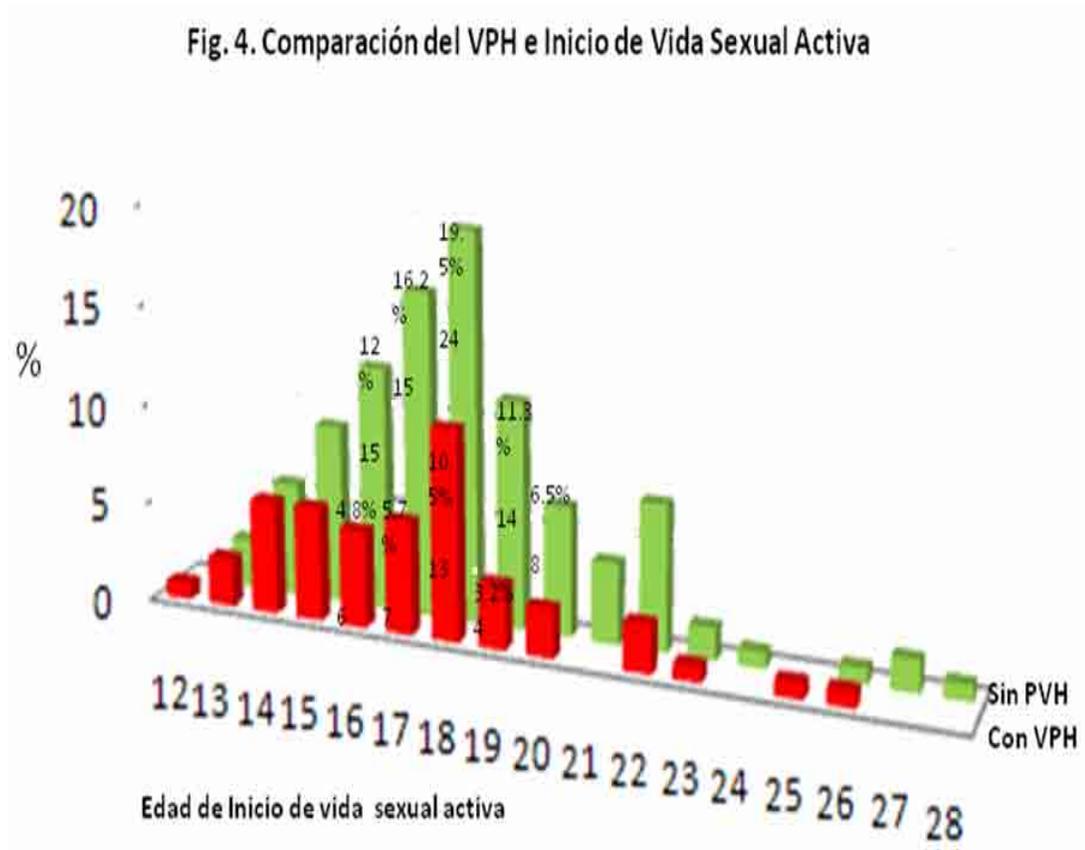
Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuautepéc – 2007

Así mismo las pacientes iniciaron su vida sexual activa en un 48.3% antes de los 18 años, en un 51.7% durante y después de los 18 años en ambos grupos.

En el grupo de pacientes con VPH iniciaron su VSA antes de los 18 años en un 54.4%, y en un 45.5% iniciaron después de los 18 años.

De las 57 pacientes que presentaban VPH, la de menor edad de inicio de vida sexual activa (IVSA) fue a los 12 años (1.75%), y la mayor fue a los 26 años (1.75%).

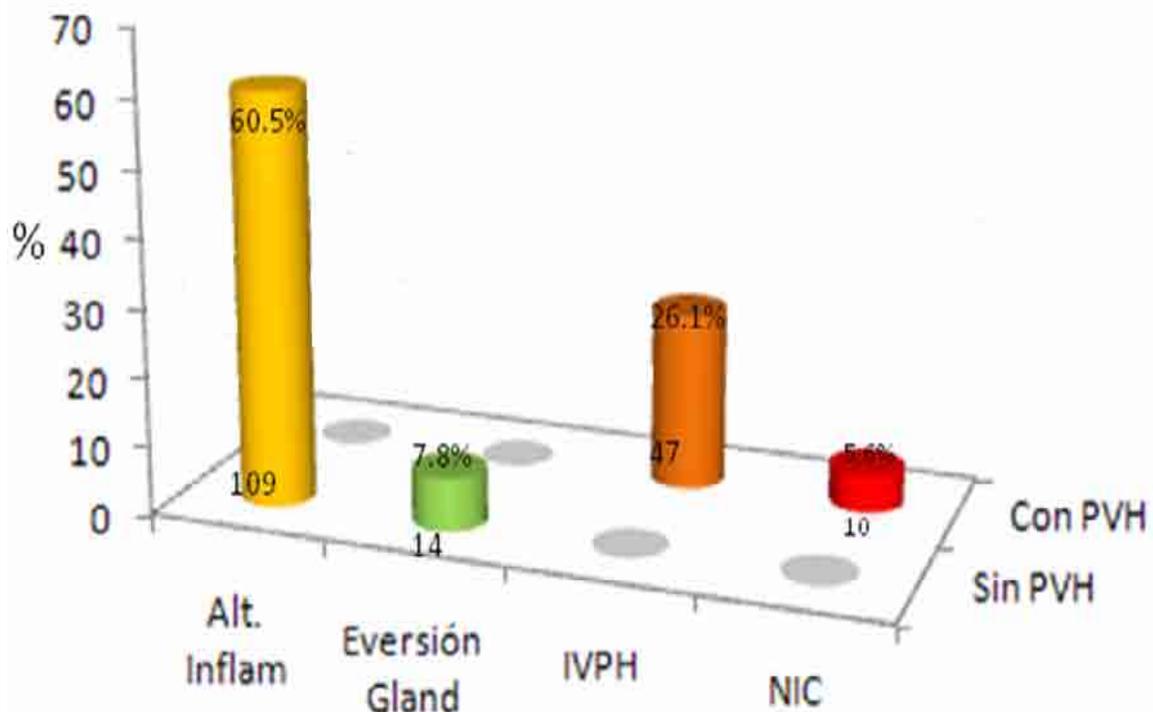
Por lo que el inicio de vida sexual activa a temprana edad (menor de 18 años), tiene un riesgo bajo de 1.43 (0.72 a 2.81); en la Chi cuadrada se obtuvo 1.22 sin presentar significancia estadística, con una P= 0.26. (Fig. 4)



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuatepec – 2007

De las pacientes estudiadas (180) se encontraron diversas alteraciones morfológicas en el cervix mediante colposcopia, siendo un 60.5% alteraciones inflamatorias, un 7.8% eversión glandular, 26.1% presencia de Virus de Papiloma Humano, y un 5.6% Neoplasias Intra epiteliales Cervical (NIC I- II) Grado I y II. (Fig. 5)

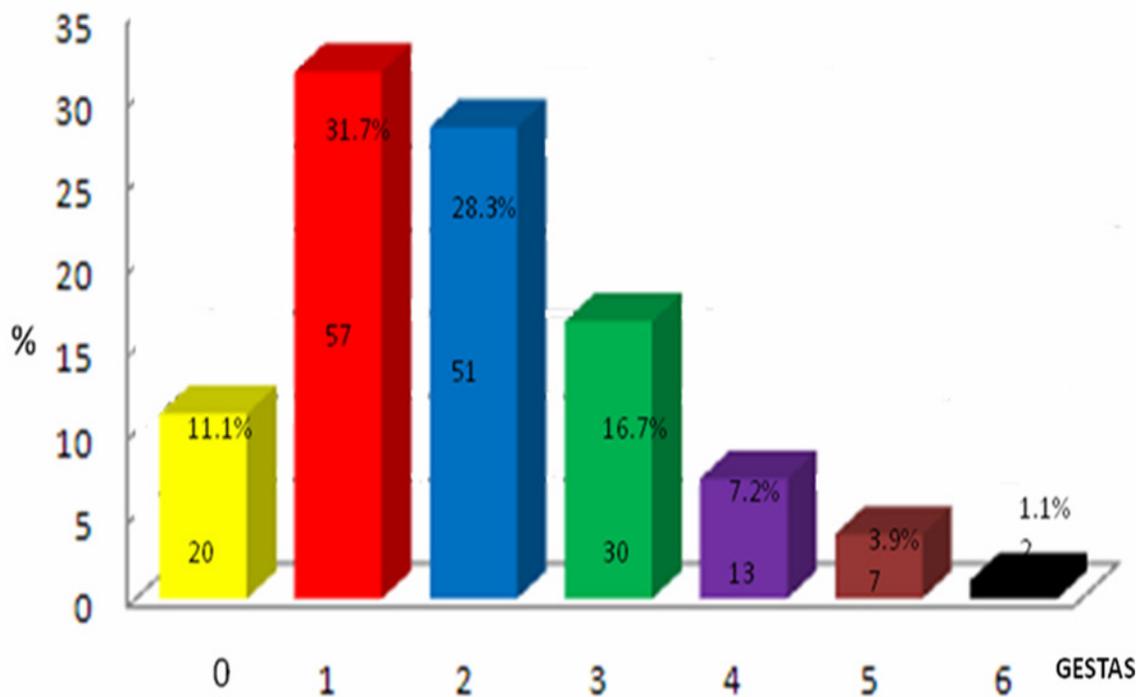
Fig. 5. Distribución de las alteraciones morfológicas del cervix mediante colposcopia



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuautepec – 2007

En relación al número de gestas del total de las pacientes con leucorreas se encontró que 11.1% eran mujeres nuligestas, 31.7% primigestas, 28.3% secundigestas, 16.7% en multigestas (mayor de tres gestas). (Fig. 6)

Fig. 6 Distribución en relación al número de Gestas

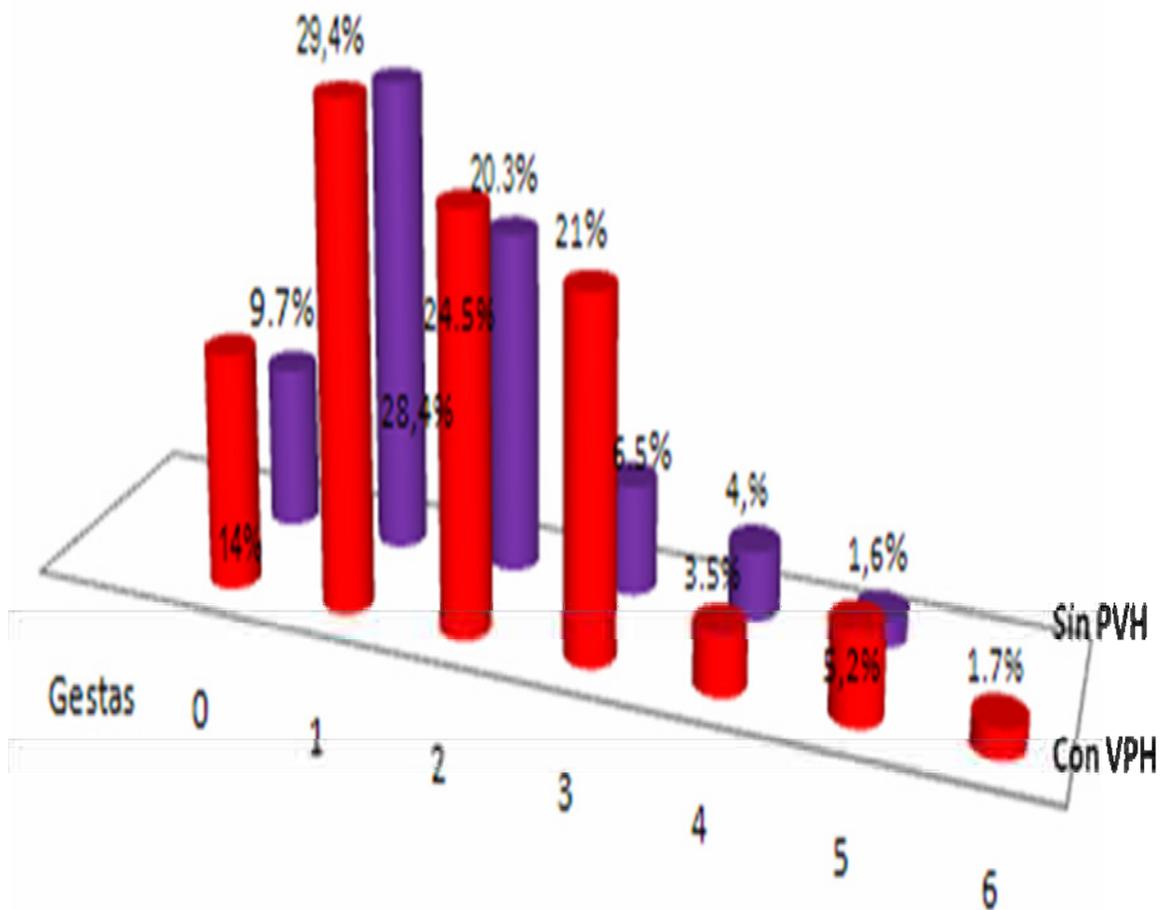


Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuatepec – 2007

En el grupo de pacientes con VPH y el número de gestas se presentó un 29.8% en primigestas, 24.5% en secundigestas, 31.5% en multigestas. (Fig. 7).

Entre mayor número de gestas tengan las pacientes hay un riesgo bajo para Virus de Papiloma Humano de 1.21 (0.58-2.23), con una Chi cuadrada de 0.29 y una p de 0.58.

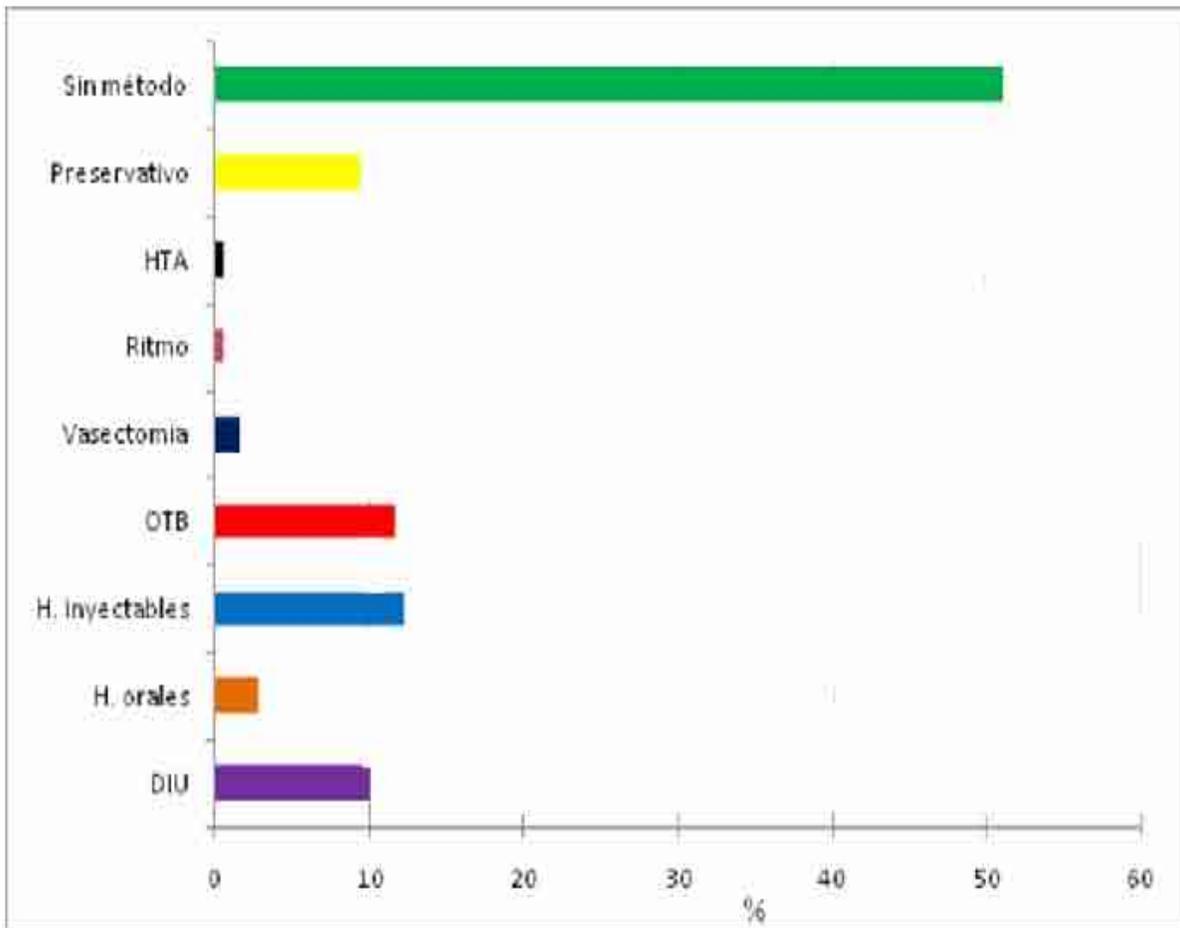
Fig. 7 Comparación del VPH y las Gestas



Fuente.- Servicio de Coloscopia del H. M.I. Cuauhtemoc – 2007

Los métodos de planificación familiar utilizados en todas las mujeres fueron un 12.2% con Hormonales inyectables, 11.6% con Oclusión Tubaria Bilateral, 9.5% con preservativo, 10% con Dispositivo Intra Uterino, 2.8% otros, y 51.1% sin método. (Fig. 8)

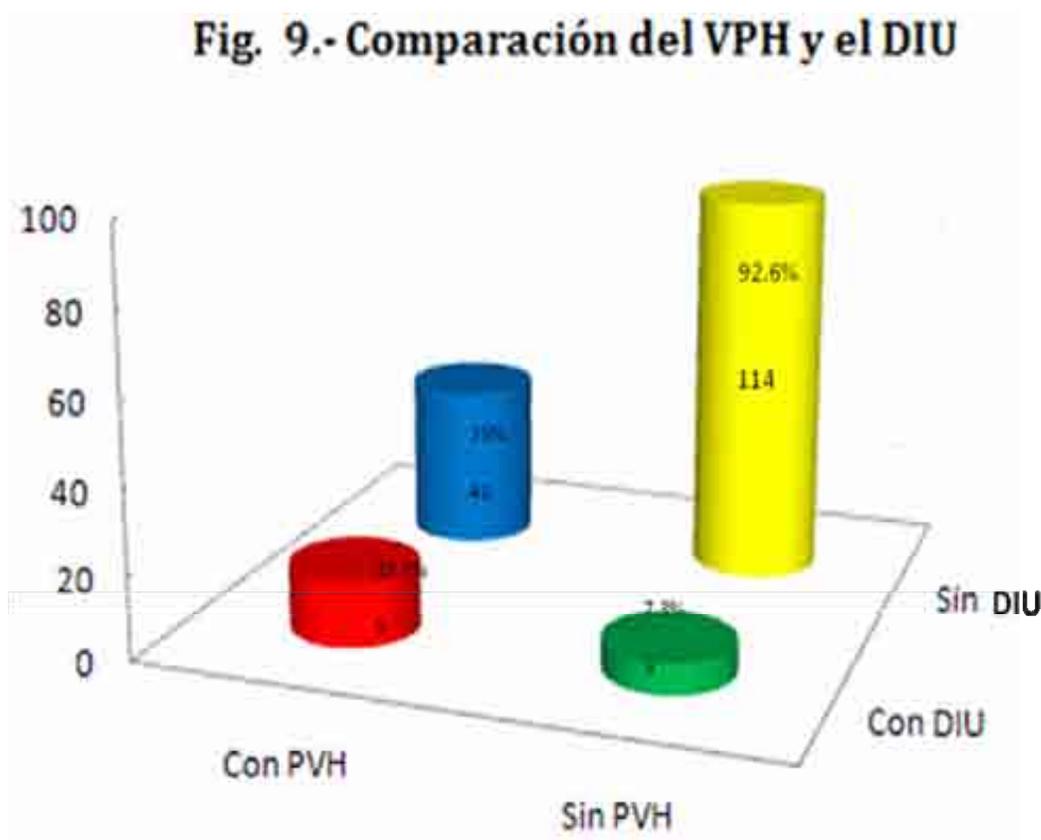
Fig. 8 Distribución del tipo de método de planificación familiar



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuauhtepc – 2007

De 57 pacientes que presentaron Infección de Virus de Papiloma Humano, el 15.7% usaron como método anticonceptivo el Dispositivo Intra Uterino (DIU), 39% no usaron DIU.

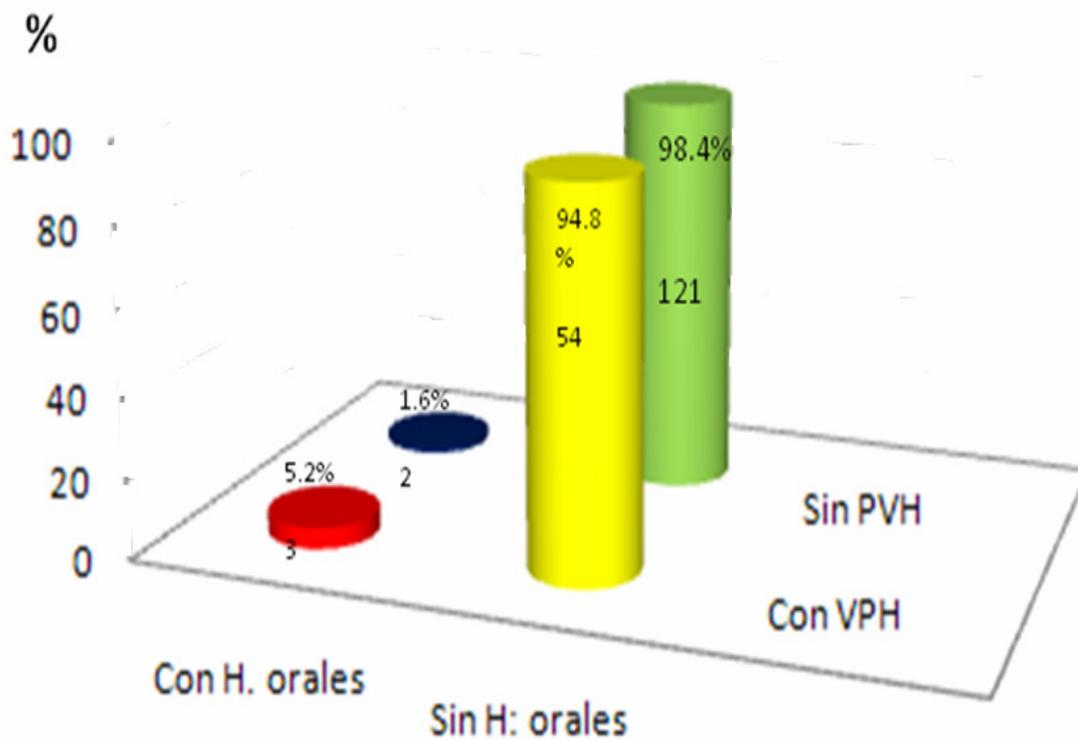
En el grupo de pacientes que no Presentaron VPH con DIU fue 7.3% en relación a las que no usaron DIU del 92.6%. Con un riesgo de 2.38 (0.80-7.03) y chi cuadrada de 3.11 con p de 0.07. (Fig. 9)



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuauhtpec – 2007

En relación al uso de Hormonales orales y la presencia del VPH fue de un 5.2%, con el uso de Hormonales sin VPH de un 94.7%. Con un riesgo de 3.36 (0.44-29.73), con una Chi cuadrada de 0.80 y p de 0.37. (Fig. 10)

Fig. 10. Comparación del VPH y los Hormonales Orales

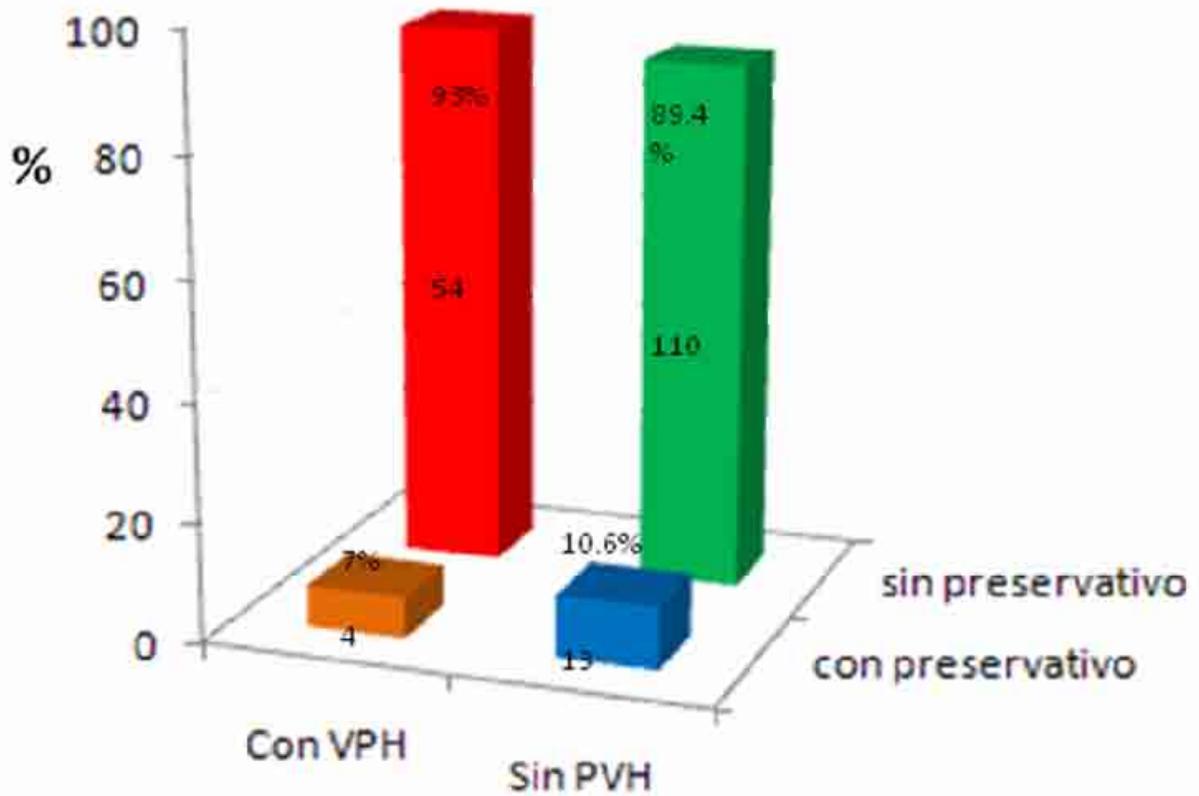


Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuatepec – 2007

En relación al uso de preservativo y Virus de Papiloma Humano se encontro un 7.02%, en comparación con los que no lo usaban con un 93%.

Los que usaron preservativos y no presentaron VPH fue de un 10.5 % en relación a los que no usaron y no presentaron VPH que fue de 89.4%. Con un factor protector de 0.64 (0.17-2.24) y una chi cuadrada de 0.23 y p de 0.62. (Fig. 11)

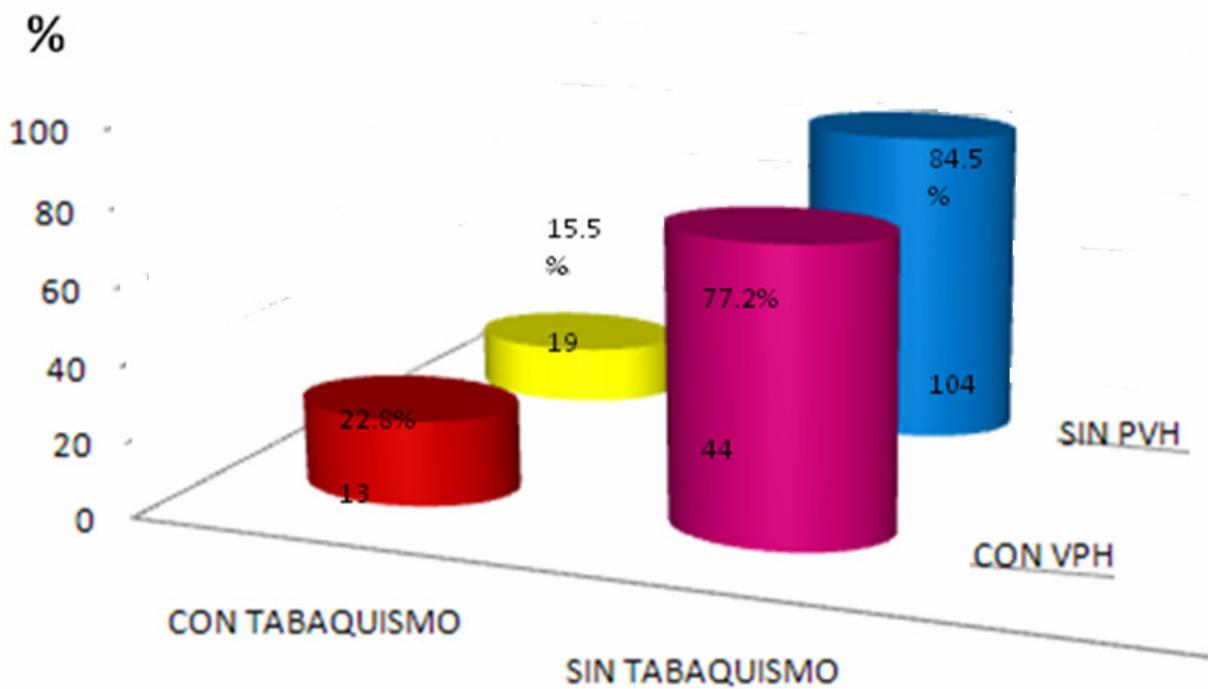
Fig. 11. Comparación del VPH y uso de preservativo



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuautepc – 2007

En relación al consumo de tabaco y pacientes con Virus de Papiloma Humano con leucorreas fue de 22.8%, contra el grupo sin tabaquismo del 77.2%, y el grupo sin VPH con tabaquismo fue de un 15.5%, y pacientes sin tabaquismo y sin VPH fue de un 84.5%. Con un riesgo de 1.62 (0.68-3.81) y una chi cuadrada de 1.44 y p de 0.22. (Fig. 12)

Fig. 12. Comparación del VPH y Tabaquismo



Fuente.- Servicio de Colposcopia del H. M.I. Cuatepec – 2007

IV. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una relación de la infección del virus de papiloma humano y las leucorreas recurrentes en un 32%, en el que, escasos autores comentan el posible papel que juegan otras infecciones de transmisión sexual para lesiones cervicales asociadas con VPH. (26)

En relación a la edad en que prevalece el virus de papiloma humano y leucorreas, se encontró con una media de 25 años, con un rango de 20 años, que es consistente con otros estudios. (24, 25)

Sukvirach y Col. indicaron que más de dos parejas sexuales, mostraron mayor riesgo de infección por VPH, en un 38%, que las pacientes que tenían una pareja sexual, en un 27%. Kjellberg y colaboradores informan de riesgos hasta 5 veces mayores en quienes indicaron 2 o más parejas sexuales en su vida. (24); Mientras que Chang-Claude y colaboradores refieren mayor riesgo de infección por VPH en quienes indicaron más de tres parejas sexuales (RM = 2.2; IC 95% 0.9-5.5), y en nuestro estudio tuvo un patrón diferente, pues las pacientes que tuvieron una pareja sexual representan un 47.3% y las que tenían dos parejas sexuales un 35%, y pacientes con más de 3 parejas sexuales presentaron un riesgo de 1.33 (0.52-3.35).

Con respecto a la infección del virus del papiloma humano y el inicio de vida sexual activa, en el grupo menores de 18 años de edad presenta mayor susceptibilidad al

virus de papiloma humano en la zona de transformación del cervix, según Morrison y colaboradores con un riesgo de 1.6. (24, 25) En este estudio encontramos similitud con respecto al riesgo mencionado en el estudio anterior de 1.6, pero no se encontró asociación positiva.

En referencia a las gestas se determinó un riesgo bajo para VPH de 1.21 (0.58-2.23), sin encontrar asociación positiva, otros autores reportan una asociación en la paridad, pero no se comenta nada respecto al número de gestaciones.

Así mismo, se encontró que el uso de preservativo masculino y VPH en nuestro estudio, presenta un patron protector de 0.64 (0.17-2.24). Sukvirach y colaboradores informan un resultado distinto en una muestra poblacional en Tailandia (RM de uso de preservativo = 1.3; IC 95% 0.6-2.8) (24)

Un hallazgo muy particular en nuestro estudio fue que el uso de DIU representa un riesgo alto de VPH de 2.38 (0.80-7.03) aunque no existe asociación significativa estadísticamente, al igual el uso de Hormonales orales con un alto riesgo para VPH, siendo este último consistente en otros estudios. (24, 25, 26)

Por otra parte, existe un riesgo alto para VPH, en aquellas pacientes con tabaquismo positivo de 1.8 (0.7-4.5) y de 1.9 a 2.4 (0.6-6.0) según Chan y Col, Kjellberg respectivamente (24, 25), presentandose en nuestro estudio un patron similar con un riesgo de 1,62 (0.68-3.81).

V. CONCLUSIONES

En este estudio se ha determinado que las mujeres con leucorreas recurrentes se relacionan en un 32% con presencia de virus de papiloma humano, siendo las infecciones de transmisión sexual un factor de riesgo alto, ya que producen un proceso inflamatorio que esta asociado a atipias metaplásicas de la zona de transformación del cervix haciéndolo más susceptible para adquirir VPH.

Se observo también que el inicio de vida sexual activa a edad temprana en el rango de edad de 18 años se asocia mayormente a la presencia de infección del virus de papiloma humano, así mismo se presenta una mayor incidencia de neoplasias intraepiteliales en lo que respecta a las alteraciones morfológicas del cervix en este grupo de edad.

En relación a la asociación del número de parejas sexuales la mayoría de la población tenia de 1-4 parejas sexuales, las pacientes que indicaron más de dos parejas sexuales en su vida, mostraron mayor riesgo de infección por VPH.

Entre mayor número de gestas y mayor número de partos presentaron mayor riesgo de adquirir VPH.

Se observo también que el método de planificación de mayor riesgo para presentar VPH, fue el uso del Dispositivo Intra Uterino ya que es un método de barrera el cual permite mayor colonización de microorganismos, así como el cobre que causa una alteración en el PH vaginal y favorece cambios en la morfología celular causando mayor predisposición al VPH.

VI. RECOMENDACIONES

Implementar acciones orientadas a la disminución de la incidencia de VPH, ofertando servicios de educación de la conducta sexual, y acerca de la importancia del uso de métodos de planificación familiar, tanto con el uso de preservativo masculino como el femenino.

Así mismo la prevención a través de la realización del Papanicolaou y/o colposcopia en todas las mujeres que inician vida sexual activa al año y de forma regular.

Acudir con su médico familiar y/o con médico especialista en Ginecología, para revisión anual completa.

Con relación a las recomendaciones en materia de investigación, es conveniente continuar la presente línea y realizar estudios destinados a investigar la asociación que existe entre los diferentes métodos de planificación familiar y el VPH, así como la realización de un estudio multivariado y/o estudios con poblaciones de características diferentes (por ej. sin leucorrea, etc..)

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. – Ahued Ahued, R. Ginecología y Obstetricias Aplicadas. Segunda Edición. Manual Moderno. 2003.
2. Laura Vidal, MDa, Maura L. Gillison, MD, Human Papillomavirus in HNSCC: Recognition of a Distinct Disease Type. *Hematol Oncol Clin N Am* 22. 1125–1142. 2008
3. C. C. Sijvarger, J. V. González, A. Prieto, A. G. Messmer, M. C. Mallimaci, V. L. Alonio, A. R. Teyssié, M. A. Picconi · Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma humano en Ushuaia, Argentina. *Rev. Argent. Microbiol.* V.38. Marzo 2006
4. William Bonnez Richard C. Reichman, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.
5. Cottier O, Sahli R, Mihaescu A, Clinical follow-up of women infected human papillomavirus-16, either alone or with other human papillomavirus types: identification of different risk groups. *Am J Obstet Gynecol*;200:286. 2009.
6. Cosette Marie Wheeler, PhD. Natural History of Human Papilloma Infections, Cytologic, Histologic Abnormalities and Cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am* 35. 519–536. 2008
7. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, *et al.* Prevalence of human papillomavirus cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
8. Deborah A. Bartholomew, MD. FACOG. Human Papillomavirus Infection in Adolescents : a rational approach. Vol 15, October 2004
9. S Mitra, S Banerjee, C Misra. Interplay between human papilloma virus infection and p53 gene alterations in head and neck squamous cell carcinoma of Indian patient population. *J Clin Pathol.* 60. 1040-1047. 2007.
10. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-27.
11. Cuzik J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, *et al.* Management of women who test positive for high-risk types of human papilloma virus: the HART study. *Lancet* 2003; 362: 1871-6.
12. Schiller JT, Lowy DR. Papillomavirus-like particle based vaccines: cervical cancer and beyond. *Expert Opin Biol Ther* 2001; 1: 571-81.

13. Susan Shoshana Weisberg, MD, FCP, FAAP. The Human Papillomaviruses and HPV Infections. Septiembre 2007
14. Dewmpsey Amanda F. MD, PHD. Human Papillomavirus Vaccination: expected Impacts and Unresolved Issues. 26 junio 2007
15. Parkin D, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers. *Int J Cancer* 2004; 80: 827-41.
16. Peyton CL, Schiffman M, Lörinckz AT, Hunt WC, Mielzynska I, Bratti C *et al.* Comparison of PCR and hybrid capture-based human papillomavirus detection systems using multiple cervical specimen collection strategies. *J Clin Microbiol* 2005;36:3248-3254.
17. Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ, et al, Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus-related diseases. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (2).
18. Feng, Wang J, Danielle, WL. Y Johnson, M Quantitation of human Papillomavirus. 2002
19. Ibáñez-Brambila B, Odrizola-Urbina A. Religiosidad y conducta sexual premarital en estudiantes universitarios. *Enseñanza e investigación en psicología* 2006;2:124-132.
20. Thomas Cox. HPV Prevalence, Virology and Epidemiology.
21. Moscicki, B. VPH y la Mujer Adolescente. En : HPV Today. No 5 Setiembre 2004.
22. Rivera R. et al. Epidemiología del Virus Papiloma Humano. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol* 2002; 67(6): 501-506
23. Baltazar patricia. Estudio de la Incidencia de Cervicitis - Cáncer de Cuello Uterino (CCU) - Papiloma Virus Humano (PVH). Artículo. Marzo 2003
24. Hernández-Girón, C MD, S Smith, Jennifer MPH, Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en derechohabientes, México. *Salud Publica Mex* 2005;47:423-429
25. Eppel W, Worda C, Frigo P, Ulm M, Kucera E, Czerwenka K. Humanpapillomavirus in the cervix and placenta. *Obstet Gynecol* 2006;96(3):337-41
26. Castañeda S.M. El cáncer cervical como problema de salud pública en mujeres mexicanas y su relación con el virus de papiloma humana. 2006

ANEXOS

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE CUAUTEPEC
CLINICA DE DISPLASIA**

TEMA: Correlación del virus del papiloma humano en mujeres de 15-35 años de edad con leucorrea recurrente.

Director de Tesis: Dr. García Arteaga Salvador

Investigador: Dr. Miguel Ángel Grajales Velázquez

Expediente: _____

Nombre: _____

Edad _____ Sexo _____ Edo Civil: _____

Domicilio: _____ Ocupación: _____

No. De Gestas: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Cesárea: _____

IVSA: _____ Parejas Sexuales: _____

Tabaquismo _____ Método Planificación Familiar _____

DOC _____

Leucorreas: _____ Frecuencia: _____

Características: _____

Colposcopia: _____

Diagnostico Colposcópico: _____

Biopsia: _____

ENCUESTADOR