

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO



**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HPV
Y LESIONES CERVICALES EN ADOLESCENTES EN EL
HOSPITAL GENERAL DE LUQUE**

DRA. TAMARA VYSOKOLAN CORRALES

Coronel Oviedo, Paraguay

Septiembre, 2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO



**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL HPV Y
LESIONES CERVICALES EN ADOLESCENTES EN EL HOSPITAL
GENERAL DE LUQUE**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el
título de Especialista en Tracto Genital Inferior**

Autor/a: Dra. Tamara Vysokolan Corrales
Tutor/a: Nombres y apellidos

Coronel Oviedo, Paraguay
Septiembre, 2018

INDICE

Introducción	1
Marco Teórico	2
Objetivos	18
Marco Metodológico	
a) Diseño.....	19
b) Población y Muestreo.....	19
c) Instrumentos de Medición.....	22
d) Consideraciones Éticas.....	22
Resultados.....	23
Discusión	37
Conclusión	39
Referencias Bibliográficas	40

RESUMEN

Introducción: los adolescentes son vulnerables a adquirir ITS por factores de riesgos como desconocimiento, sexo temprano, drogadicción, desigualdad social y de género, debido a esto aparecen nuevos casos de ITS entre pacientes de 15 a 30 años.

Objetivos: determinar la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano y lesiones cervicales en adolescentes que asistieron al Hospital General de Luque. Durante el 2013-2016.

Diseño: el tipo de estudio que se realizó es observacional, descriptivo de corte transversal – retrospectivo. Se aplicó un cuestionario y una ficha de recolección de datos, previo análisis de la ficha clínica de los pacientes. Los datos se analizaron utilizando frecuencias absolutas, relativas, porcentuales.

Resultados. La característica ha sido: la infección del virus papiloma humano, afecto a más mujeres adolescentes de edad de 14, 15 y 16 años, en su mayoría soltero y de nivel medio. Nuligestas. El mayor porcentaje de infectados por HPV en mujeres no tiene antecedentes de ITS: 134 (96%). De las cinco adolescentes que presentan ITS, los antecedentes han sido Sífilis.

Conclusión: se diagnosticó HPV en la población de adolescentes estudiantes (46%) el 15 % de diagnóstico por citología fueron LLIEBG y el 5% fue LIEAG, en su mayoría, en la edad de 15 años nuligestas, solteras y nivel socioeconómico medio. Con solo compañero sexual, a los 15 años mayor porcentaje tuvo su coitarca, 4% asociadas a sífilis, 45% con hábito tabáquico.

Palabra clave: citología cervical, citología clínica, humano-adolescente, manejo, papiloma

SUMMARY

Introduction: adolescents are vulnerable to acquire STIs due to risk factors such as lack of knowledge, early sex, drug addiction, social and gender inequality, due to this, new cases of STIs appear among patients aged 15 to 30 years.

Objectives: to determine the prevalence of human papillomavirus infection and cervical lesions in adolescents who attended the General Hospital of Luque. During the 2013-2016.

Design: the type of study that was carried out is observational, descriptive of cross section - retrospective. A questionnaire and a data collection form were applied, after analysis of the clinical record of the patients. The data was analyzed we used frequent absolute, relative, percentage.

Results The characteristic has been: the infection of the human papilloma virus, affect to more adolescent women of age of 14, 15 and 16 years, in its majority bachelor and of average level. Nuligiestas. The highest percentage of HPV infected in women has no history of STIs: 134 (96%). Of the five adolescents who have STIs, the antecedents have been Syphilis.

Conclusion: HPV was diagnosed in the population of adolescent students (46%), 15% of diagnosis by cytology were LLIEBG and 5% was LIEAG, mostly, in the age of 15 years, nulligest, single and middle socioeconomic level. With only a sexual partner, at 15 years, the highest percentage had his coitarca, 4% associated with syphilis, 45% with smoking.

Keyword: cervical cytology, clinical cytology, human-adolescent, management, papilloma

INTRODUCCIÓN

La adolescencia es una etapa del desarrollo humano en la que ocurren cambios físicos, químicos y socio emocionales. El desarrollo físico en la adolescencia está estrechamente ligado por la madurez sexual, es decir, desarrollo de características sexuales secundarias, sin embargo estas no dependen de los roles, los deberes y derechos de esta etapa, y es esta una de las razones de la iniciación precoz en las prácticas sexuales de la adolescencia.

Las infecciones de transmisión sexual y entre ellas el virus del papiloma humano son un problema importante de salud pública, son responsables de una serie de secuelas a nivel económico.

De allí, la importancia de investigar la prevalencia de mujeres infectadas con el virus, especialmente en las mujeres de edad fértil, y en especial en un adolescente, porque en los últimos años, se ha visto un incremento del inicio de actividad sexual a edades tempranas, constituyéndose como un grupo de riesgo para las ETS.

Las manifestaciones asociadas al virus papiloma en la adolescencia van desde infecciones asintomáticas, hasta verrugas genitales y displasia del cuello uterino. En la mayoría de las adolescentes la infección es transitoria y el sistema inmune se encarga de eliminarla. Solo en un pequeño porcentaje de adolescentes expuestas a HPV de alto riesgo, la infección será persistente asociándose a cambios displásicos del cuello uterino y aumentando el riesgo de cáncer cervicouterino.

Diagnostico por citología- características

Los coilocitos son patognomónicos de la infección por HPV

Se observan halo coilociticos, disqueratocitos y binucleacion

Sensibilidad es difícil de precisar en citología porque la mayoría de las lesiones desaparecen antes de ser observados.

MARCO TEÓRICO

PREVALENCIA DEL HPV A NIVEL MUNDIAL

La mayor prevalencia de HPV de alto riesgo oncogénico tipo 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58, 59, se encuentran en África y América Latina. HPV 16 es el más frecuente en el mundo, excepto Indonesia y Argelia donde HPV es de 18 es el más común HPV 45 presenta alta frecuencia en África Occidental. Los típicos 33, 39, 59, se concentran en Centroamérica y Sudamérica.

MAGNITUD DE PROBLEMA

La prevalencia máxima de HPV cervical estudiada por técnica de PCR presenta entre los 20 y 25 años de edad, 10-20% de las mujeres HPV positiva en cérvix presentan alteraciones citológicas, 20% de las mujeres jóvenes sin actividad sexual presentan HPV en cérvix y 60% de las mujeres sexualmente activas. Las mujeres con PAP presentan una prevalencia de HPV variable entre 3,7-47,9% según método y población estudiada. 40-60% de los hombres cuyas parejas presentan HPV cervical tienen lesiones clínicas o subclínicas. Un 50% de los hombres cuyas parejas femenina presentan condilomas acuminados tienen lesiones visibles, 25% adicional presentan lesiones subclínicas.

ESTUDIOS REALIZADOS A NIVEL PAÍS SOBRE HPV

El cáncer de cuello uterino CCU es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo 493.000 nuevos casos y 274.000 muertes cada año en los cuales el 83% ocurre en países en vías de desarrollo. Las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad en América Latina son de 28,6 y 12,9 x 100.000 mujeres respectivamente en el año 2002, con variaciones geológicas; así Paraguay ocupa el 3er puesto en la incidencia de CCU con 53,2 x 100.000 mujeres entre los países latinoamericanos, superados por Haití y Bolivia y seguido por Perú. Esta tasa es muy superior a las registradas en los otros países vecinos como Argentina, Brasil, Uruguay y Chile.

Datos mundiales han demostrado que el virus del papiloma humano VPH está asociado a CCU de los casos y de los 40 genotipos que infectan el tracto genital

femenino y masculino, los dos genotipos de alto riesgo VPH 16 y 18 son causantes del 70% de CCU y los genotipos de bajo riesgo VPH6 y 11 del 90% de lesiones benignas (verrugas). El periodo entre la infección por VPH, la aparición de lesiones escamosas intraepiteliales LEI de bajo y alto grado, y el CCU infiltrante es de 20 a 30 años, lo que facilita el desarrollo de programas de prevención y control del CCU.

1. HISTORIA NATURAL DEL HPV

El virus papiloma humano es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de DNA circular de 7.500 a 8.000 pares de bases. Este virus pertenece a la familia de los papavaviridae, incluida en el género papilomavirus. Existen más de 100 genotipos de HPV, que se diferencian en su tropismo y potencial oncogénico. La organización del genoma es la misma para los diferentes tipos de HPV y consiste en tres regiones:

- E (early-temprana): consiste en genes para la codificación de proteínas reguladoras, transformadoras y replicadoras.
- L (late-tardía): contiene genes para la codificación de proteínas estructurales de la capsida.
- Regiones no codificantes.

La clasificación del HPV se basa en la caracterización del genoma, se considera que se trata de un nuevo tipo si la región L1, que es la parte menos variable del genoma del HPV, presenta una homología menor del 90% con otro tipo conocidos de HPV. Cuando la homología se sitúa en el rango de 90 a 98% indica un subtipo, y cuando la identidad es mayor de 98% se considera que es una variable.

Los tipos son designados por número y los subtipos con letras, siguiendo un orden cronológico con respecto a su descripción. Al menos 15 genotipos han identificado como de alto riesgo oncogénico para el tracto genital, 3 de posibles riesgos y 12 de bajo riesgo oncogénico.

El HPV infecta la capa basal del epitelio donde el virus expresa las proteínas E1 y E2 asociadas a la replicación y transcripción del DNA viral. Las proteínas E5

E6 y E7 son capaces de inducir la proliferación de las células basales y parabasales.

En las capas más superficiales de la epidermis se expresan las proteínas L1 y L2 que codifican la capsida y posterior ensamblaje de las partículas virales. La inmunidad celular y la inmunidad innata son probablemente los factores más importantes en la resistencia del huésped y la consecuente eliminación del virus. Sin embargo, una característica importante del HPV, es la capacidad para integrar una DNA viral al genoma del huésped. Dicho proceso es irreversible y desencadenaría la perseverancia del virus y la inmortalidad de la célula al interactuar con proteínas que regulan el ciclo celular.

1.1. TRANSMISIÓN Y FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR HPV

La transmisión del virus está estrechamente relacionada con la actividad sexual. La infección por HPV ocurre por contacto piel a piel durante el contacto genital, incluso durante la actividad sexual no penetrativa. Aunque es raro también se ha descrito la transmisión no relacionada con la actividad sexual como la transmisión vía vertical a través del parto, auto inoculación y hetero inoculación.

Estudios epidemiológicos sugieren que a mayor número de parejas sexuales, mayor riesgo de contraer la infección por HPV, en un estudio de mujeres universitarias, se observó la infección que alrededor de 20% de las mujeres con una sola pareja sexual tenían infección por HPV, mientras que en aquellas mujeres que habían tenido 10 o más parejas sexuales, la prevalencia de HPV ascendía a 69%. El tener una nueva pareja sexual también es un factor de riesgo, aumentando la posibilidad de infección de 10 veces. La infección por virus herpes es otro factor de riesgo, ya que al causar inflamación, permite el acceso directo del HPV a las células epiteliales. Por último, la edad también aparece como un factor de riesgo importante para la infección por HPV. La infección es más frecuente en mujeres sexualmente activas menores de 25 años. Las conductoras de mayor riesgo sexual, como un mayor número de parejas sexuales y el uso incorrecto de condón, construyen a la mayor prevalencia de la infección por HPV en la adolescencia. Sin embargo, también

se ha demostrado que existen factores biológicos que condicionan una mayor vulnerabilidad. Estructuralmente el cuello uterino de las adolescentes es diferente a la de la mujer adulta.

Durante el desarrollo de la mujer, el cuello uterino va cambiando: antes de la adolescencia, existen un predominio del epitelio columnar, el cual durante la pubertad va transformándose en epitelio escamoso, que es el epitelio predominante en la mujer adulta. Durante este proceso, existen áreas de transición escamosa, glandular y células con metaplasia, que permiten la replicación viral. Además estas células son más susceptibles a desarrollar alteraciones genéticas inducidas por el virus; y la infección viral persiste, puede desarrollarse una lesión de alto grado.

A pesar de que la infección por HPV está íntimamente relacionada con la actividad sexual, la persistencia o eliminación del virus está determinado por la respuesta inmune del huésped. El factor más importante para el desarrollo de cáncer uterino es la persistencia de la infección por HPV de alto riesgo. Otros factores que contribuyen al desarrollo de cáncer son el tabaco, el alcohol, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos y la infección concomitante por el virus herpes y *C. Trachomatis*. Estudios recientes han demostrado que el uso de los mecanismos moleculares por el cual el uso del condón disminuye las lesiones por HPV, se postula que el preservativo disminuiría la carga viral y con ello la posibilidad de desarrollar lesiones por HPV. La edad de inicio de actividad sexual también aumenta el riesgo de cáncer cervicouterino. Si la edad de inicio fue antes de los 18 años, el riesgo es de 3 a 4 veces mayor que si la edad de inicio fue de los 20 años. Esto está probablemente relacionado con la vulnerabilidad del cuello uterino.

1.2. MANIFESTACIONES DE LA INFECCIÓN POR HPV

La mayoría de las infecciones por HPV en la adolescencia son asintomáticas. En algunos casos pueden provocar alteraciones citológicas en el Papanicolaou, verrugas genitales o ser detectadas por técnicas de detección de HPV. En la mayoría de estos casos, la infección se resuelve espontáneamente y no necesita tratamiento.

Estudio sobre la evolución natural de la infección por HPV en la adolescencia señalan que la infección por HPV es detectable por 8 meses en promedio. La mayoría de las pacientes inmunocompetentes eliminan el virus en 24-30 meses.

En el caso de las adolescentes, además existen un importante número de pacientes que se re infectan por el virus ya que a esa edad se exponen a un mayor recambio de parejas sexuales. Aun así, más del 90% de las infecciones por HPV en la adolescencia se resuelven espontáneamente.

Considerando que la mayoría de las infecciones por HPV en la adolescencia son transitorias y el cáncer cervico uterino en menores de 20 años es extremadamente raro, el colegio americano de obstetricia y ginecología ACOG y la sociedad americana de cáncer ACS recomiendan iniciar el examen citológico del cuello uterino desde los 21 años a los 3 años de inicio de la actividad sexual. Existen situaciones especiales en las cuales la toma del Papanicolaou debe hacerse antes, como en el caso de adolescentes que han sido abusadas sexualmente o aquellas que tienen alguna enfermedad médica o estén recibiendo tratamientos médicos que condicionen un estado de inmunosupresión.

1.3. EL DIAGNOSTICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ES EL CONTEXTO DE LA VACUNA.

Las vacunas actuales son dos: una tetravalente con los tipos 6, 11, 16, y 18 del virus; y otra bivalente, con los tipos 16 y 18; ambas tienen como objetivo crear anticuerpos neutralizadores en contra de las proteínas L1 de la capsida del virus. Mediante el desarrollo de “partículas semejantes al virus” (estructuras no infectantes ya que no tienen ADN viral pero idénticas aparte de esta proteína L1) ambas vacunas logran desarrollar anticuerpos, lo que garantiza que sean muy seguras en su aplicación y con un nivel de anticuerpos neutralizantes muy superior al de la infección natural.

El nivel de prevención de la enfermedad en las mujeres vacunadas contra el virus del papiloma humano ha sido muy elevado, casi de 100% para los tipos 16 y 18, con la vacuna tetravalente también contra verrugas. Los virus 16 y 18 son los causantes de más de la mitad de los casos de cáncer cervico uterino. En la

bivalente, debido al adyuvante AS04 que contiene, existe una reacción cruzada que se extiende a otros tipos de virus y se estima que puede cubrir 70-80% de todos los casos de cáncer cervico uterino, es decir, un espectro mayor que la tetravalente y con niveles entre 15 y 17 veces superiores a la enfermedad natural.

Con un esquema de vacunación adecuado con cobertura a la población más susceptible, teóricamente es posible que el efecto sea visible en 20 años, ya que las mujeres a quienes se recomienda vacunar son aquellas que no han tenido contacto sexual, sugiriendo como edad de inicio los 11 años. De tal forma, la mortalidad disminuirá cuando este grupo tenga más de 35 años, edad aproximada de mayor aparición del cáncer cervico. En ese caso nos enfrentaremos a la vacunación primordialmente de mujeres jóvenes, que de cualquier manera seguirían siendo vigiladas mediante citología cervical rutinaria y de ser detectada alguna anomalía, seguidas con colposcopia y biopsia cervical.

En este punto es necesario hacer algunas consideraciones. La citología tiene un promedio de 40% de resultados falsos negativos y falsos positivos. La colposcopia tiene como criterio diagnóstico la presencia de manchas acetoblancas, gran parte de las cuales se deben a metaplasia y no al virus del papiloma humano.

La biopsia cervical convencional con hematoxilina y eosina, estándar de oro para el diagnóstico de enfermedades por el virus del papiloma humano, tiene un error ya comprobado de 40-60% y dista mucho de ser una herramienta realmente reproducible tanto intra como interobservador. Aunque dicho aspecto está bien documentado, ha sido minimizado por patólogos 20 y resulta desconocido por la mayoría de los ginecólogos.

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE HPV

Estructura y clasificación del virus papiloma humano

El virus papiloma humano VPH es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular de 7.500 a 8.000 pb. Este virus pertenece a la familia de los papovaviridae, incluida en el

género papiloma virus. Son parásitos especie-específico, ampliamente distribuidos en la naturaleza e infectan tanto a aves como mamíferos, usualmente, el resultado de la infección es de la formación de un crecimiento benigno, verruga o papiloma, ubicado en cualquier lugar del cuerpo. Existe un gran interés en los VPH como causa de malignidad, particularmente en el cáncer cervical. Al menos 58 diferentes VPH han sido identificados usando técnicas moleculares, estableciendo su relación con tipos particulares de tumores. La replicación de los virus papiloma depende del grado de diferenciación de los queratinocitos; las partículas virales maduras solo se detectan en los núcleos de los estratos glandulosos y corneo. El efecto citopático que se observan en el epitelio, tales como la presencia de inclusiones intra-citoplasmáticas o nucleares, son secundarios a la interferencia ocasionada por el virus en la diferenciación de la célula huésped. Aunque no se conoce como este virus tiene la capacidad de penetrar la piel intacta; se sospecha que los micro traumas facilitan su acceso a las capas más profundas de la piel mucosas.

El VPH, a diferencia de otros virus, no crece en cultivos celulares, de una manera que permita la realización de ensayos antivirales adecuados. Por otro lado, en contraste a los herpesvirus, que codifican 72 proteínas virales, el VPH codifica solo 9 a 10 tipos de proteínas, ADN polimerasa, o de enzima involucradas en el metabolismo de los nucleótidos. Todo esto ha impedido el desarrollo de terapias específicas contra el VPH.

La organización del genoma es la misma para los diferentes tipos de VPH y consiste en tres regiones.

- E (early-temprana): contiene genes para la codificación de proteínas reguladoras, transformadoras y replicadoras.
- L (late-tardía): contiene genes para la codificación de proteínas estructurales de la capsida.
- Regiones no codificantes.

La clasificación vigente del VPH se basa en forma exclusiva en la caracterización del genoma, se considera que se trata de un nuevo tipo si la región L1 –la parte menos variable del genoma del VPH - presenta una

homología menor de 90% con otros tipos conocidos de VPH. Cuando la homología se sitúa en el rango de 90 a 98% indica subtipo y cuando la identidad es mayor a 98%, se considera que es la variante. Los tipos son designados por números y los subtipos son letras, siguiendo un orden cronológico con respecto a su descripción. De esta manera han sido identificados más de 130 tipos, aunque solo 80 han sido completamente caracterizados.

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS PAPILOMA

El ciclo viral del VPH se inicia con la infección de la capa basal de las células epiteliales, donde el virus expresa las proteínas E1 y E2 asociadas a la replicación y transformación del ADN viral. Las proteínas E5, E6 y E7 son capaces de inducir la proliferación de las células basales y para-basales, provocando la hiperplasia epitelial. En las capas más superficiales de la epidermis se expresan las proteínas L1 y L2 u codifican la capsida y posterior ensamblaje de las partículas virales.

La inmunidad celular y la inmunidad innata son probablemente los factores más importantes en la resistencia del huésped, lo que es sugerido por el infiltrado de células T y la necrosis que se observa en el sitio de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. El receptor celular para el VPH parece ser una integrina del tipo $\alpha 6\beta 4$, presente en la superficie de los queratinocitos de la capa basal. La respuesta innata está manifestada por la presencia de los receptores Toll (Toll-like receptors), definidos como 10 receptores de reconocimiento de patógenos existentes en las células presentadoras de antígenos, activados por distintas proteínas microbianas y partículas virales, permitiendo una rápida respuesta a la infección por medio de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. Nuevos fármacos inmunomoduladores (imiquimod y resiquimod) son capaces de activar estos receptores. La inmunidad humoral está descrita con la presencia de anticuerpos anti-capsida del VPH y la transferencia pasiva de inmunidad ya fue demostrada.

Las proteínas virales E6 y E7 participan en el proceso de oncogénesis. La proteína E6 de los tipos 16 y 18 de VPH tiene la capacidad de interactuar con

proteínas celulares de la regulación del ciclo celular. Dentro de las proteínas que son degradadas, destaca la proteína p53, cuya misión es proteger la integridad del genoma durante el ciclo celular, impidiendo que se propaguen mutaciones a las células hijas que pueden evolucionar hacia una neoplasia. La proteína E7 coopera con la E6 en la inmortalización de los queratinocitos, interactuando con proteínas reguladoras del crecimiento celular como p107 y p130, relacionadas con el gen pRB, ciclina A y los factores de transcripción de la familia AP1.

Es imposible evitar el contacto con el VPH; como ejemplo, tan solo os tipos virales mucosos se encuentran en alrededor de 75% de la población femenina de E.U.A, siendo estas mujeres capaces de eliminar el 80% del VPH a lo largo de dos años. Los condilomas acuminados o verrugas genitales son lesiones oncogénicos 16 y 18, generalmente se asocian, a lesiones subclínicas, neoplasia intraepiteliales y cáncer anogenital.

Respecto a la portación cutánea, se conoce que el folículo piloso constituye un reservorio, y que en patologías como la psoriasis, la portación se encuentra francamente aumentada. El 60% de las verrugas comunes se resuelven dentro de 2 años; sin embargo, luego de este lapso de tiempo, tan solo 10% es eliminada en los siguientes 10 años.

Publicaciones recientes plantean la posibilidad de que ciertos tipos 5 y 8 de VPH tengan un papel en la patogénesis del cáncer cutáneo.

DIAGNOSTICO DE LAS INFECCIONES POR VIRUS PAPILOMA HUMANO.

Entre los métodos que se han desarrollado para el diagnóstico e las infecciones por VPH genital destacan:

- Ensayo en base a reacción de polimerasa en cadena (PCR-based assay-amplicor VPH; Roche Diagnostic, basel, Switzerland), disponible actualmente en Europa. Identifica a 30 genotipos, incluyendo 13 de alto riesgo.
- Reacción de polimerasa en cadena y ADN/ARN viral mediante la prueba de captura de hidridos 2 (hybrid capture 2HC2; digene, gathesburg, mdm E.U.A) prueba rápida en lote (menos de dos horas) para destacar por lo menos 13 genotipos oncogénicos. Sensibilidad 2-HC2 92.5% y especificidad 51.1%

- El programa para la tecnología apropiada para la salud PATH, en colaboración con Arbor Vita Corporation EUA está desarrollando una segunda prueba, una tira de flujo lateral, para la detección de proteínas E6 en los tipos oncogénicos de VPH, en menos de 20 minutos.

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología ha entregado una guía para la utilización de esas técnicas y recomendaciones para la interpretación de resultados, e conjunto con resultados citopatológicos y tecnología en el diagnóstico celular.

El diagnóstico de las verrugas comunes se basa en su presentación clínica, su localización anatómica y su histología. En la mayoría de los casos no es necesaria la identificación del genotipo viral, ya que todos corresponden a tipos de bajo riesgo o benigno (VPH 1 en papilomatosis laríngea; verrugas vulgares: VPH2, 27, y 57; verrugas planas: 3 y 10; manos y pies: VPH 1)

Ninguno de los exámenes disponibles para la detección de genotipos mucosos ha sido aprobada por la Food and Drug Administration, para su utilización en tipos cutáneos. En el caso de estudios de carcinomas cutáneos no melanoma (VPH 5/8), lo ideal es realizar una RPC anidada, con el fin de identificar la presencia de la mayor cantidad de tipos cutáneos.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LAS VERRUGAS GENITALES.

Ácido tricloro-acético: TCA junto al ácido bicloro-acético BCA son agentes cáusticos que destruyen las verrugas por coagulación química de las proteínas y destrucción directa de ADN viral. Pese a que estas preparaciones son ampliamente utilizadas, no han sido completamente estudiadas (no existen publicaciones de BCA) solo se reportan dos estudios randomizados comparativos entre crioterapia y TCA, con resultados de eficacia similares, y un tercer estudio comparativo, como adyuvante a la terapia con podofilio, sin mostrarse mayor mejoría con el uso conjunto de ambas terapias, en comparación con podofilio solo. Es el tratamiento de elección en mujeres embarazadas, con una efectividad de 90% y una recurrencia de 6%, es un tratamiento económico, pero requiere de una colaboración con extremo cuidado, ya que, cuando se aplica en forma exclusiva, puede dañar áreas adyacentes. Se

aplica una pequeña cantidad directamente sobre la verruga, se deja secar desarrollándose un color blanco en la verruga. Si produce mucho olor se neutraliza y generalmente se utiliza en forma semanal.

Resina de podofilio o podophyllum. El podofilio es un extracto alcohólico de rizomas y raíces de plantas (podophyllum peltatum y p. emodi) que presenta un efecto anti-mitótico al unirse irreversible a la tubulina, siendo capaz además de destruir los viriones de VPH en 85% de las verrugas tratadas. Estos extractos no son estandarizados, y se han descrito efectos mutagenicos (por los compuestos flavonoides quer-cetina y kenferol), y estos efectos sistémicos irreversibles de intoxicación: vómitos, coma, depresión, respiratoria, hematuria, falla renal, y muerte por frenación medular. Por esta razón, se recomienda utilizar 0,5 ml de podofilio o un área menor a 10 cm² y, para reducir la irritación local, lavar la zona en 1 a 4 horas post aplicación.

Podofiloxina. Extracto purificado de la podofilina, se une a los microtubulos inhibe las mitosis e induce necrosis de las lesiones, efecto que es máximo a los 3 a 5 días de uso y, en particular en las primeras dos semanas de aplicación. Se presenta en una concentración de 0,5% solución, gel o crema al 0.15%. La aplicación se realiza dos veces al día durante 4 semanas. Los efectos adversos locales son moderados, especialmente cuando los resultados son favorables. No es oncogénico ni teratógeno y, cuando es utilizado como quimioterápico a altas dosis, solo se ha reportado mal estar gastrointestinal y depresión medular transitoria.

En una reciente meta-análisis se reportó una alta eficacia, con un bajo porcentaje de recidiva. En un estudio randomizado se demostró que incluso su efectividad mejoraba si se utilizaba durante 8 semanas. No tiene efecto en verrugas muy queratinizada, haciéndose reportado una baja efectividad en verrugas cutáneas.

Cidofovir. Es un análogo de nucleótidos que actúa sobre el ADN viral. Se aplica en crema al 1%, 5 días a la semana. Se demostró su efectividad en pacientes portadores de verrugas peri-anales, con una efectividad promedio de 32% a las 12 semanas de uso, tanto en pacientes inmunocompetentes como pacientes con

SIDA. Recurrencia de enfermedad; 3.7% al año de seguimiento. El único efecto adverso encontrado fue dolor, en un tercio de los pacientes. Cidofovir en crema se puede preparar a partir de las ampollas para uso parenteral, a un costo promedio US \$1,000 para dos semanas de tratamiento.

1.4. MANEJO DE LA CITOLOGIA ANORMAL EN ADOLSCENTES

La asociación americana de Colposcopia y Patología Cervical ASCCP modifico sus guías sobre el manejo de la citología anormal en las adolescentes dada la alta prevalencia de infección por HPV en este etario y la evolución de esta en este grupo en particular. Se recomienda un manejo similar de las citologías que informan lesiones intraepiteliales de bajo grado y las atípicas de significado incierto ASCUS, a diferencia de lo que ocurre en mujeres adultas.

Frente a una citología ASCUS en la adolescencia, los exámenes para detectar HPV tienen muy poca utilidad dada la alta prevalencia de la infección en este grupo etario. Es por esa razón, que la ASCCP no recomienda identificación ni tipificación viral en estos casos.

La recomendación actual frente a citologías que informen ASCUS o lesiones de bajo grado en la adolescencia es repetir la citología a intervalos de 12 meses por 2 años. Solamente se derivaran para colposcopia aquellas pacientes que presenten una lesión intraepitelial de alto grado en cualquier momento de la evacuación y aquellas que persistan con citologías ASCUS o LBG al finalizar los 2 años de seguimiento. El seguimiento por 2 años se basa en el hecho de que solo el 60% de las citologías de bajo grado han regresado al año, mientras que el 92% ha regresado al cabo de 2 años.

La citología atípica que no descarta una lesión de alto grado ASC-H corresponde solo a un pequeño porcentaje de los Papanicolaou. Estudios en mujeres adultas, demuestran que en un 80% de los casos hay una infección por HPV. Además existe un riesgo aumentado de encontrar lesiones de alto grado en estas pacientes, por esta razón, la recomendación para citologías ASC-H es evaluación con colposcopia. Existe escasa información con respecto al ASC-H en adolescentes, por lo que su manejo en este grupo etario no difiere de las mujeres adultas y precisa una evaluación colposcópica. En el caso de los que

demuestran lesiones de alto grado, se recomienda seguimiento con citología a intervalos de 6 meses. Con 2 citologías normales, la paciente es dada de alta y continua sus controles habituales. Si durante el seguimiento se encuentra nuevamente una citología ASCUS o mayor, es necesario repetir la colposcopia.

No se recomienda detección de HPV en estos casos, dada la alta prevalencia de HPV en la adolescencia.

La recomendación para adolescentes que presentan citologías con lesiones intraepiteliales de alto grado LIAG es evaluación colposcópica inmediata con curetaje endocervical. No se recomienda en adolescentes “ver y tratar” lesiones de alto grado, aun cuando la ASCCP si lo permite en mujeres adultas. Si la colposcopia es normal, la recomendación es evaluar con citología y colposcopia cada 6 meses por 2 años. Si a los 2 años persiste la citología con lesión de alto grado sin poder comprobarse con biopsia, se recomienda un procedimiento escisional.

La citología con células atípicas glandulares es rara en la población adolescente y la mayoría proviene del componente escamoso del cuello. La recomendación en estos casos es la colposcopia mas curetaje endocervical. La biopsia endometrial no se justifica en adolescentes, excepto en el caso de que las adolescentes sean obesas y presenten sangrado uterino anormal y/o oligomenorrea.

1.5. MANEJO NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES EN ADOLESCENTES.

En las adolescentes, la resolución espontanea de las neoplasias intraepiteliales NIE ocurre en más de 90% de los casos, mientras que la tasa de progresión es baja y no supera el 3%. Por lo tanto las guías de la ASCCP recomiendan un manejo conservador. Se debe repetir la citología cada 12 meses por 2 años. No se recomiendan exámenes para la detección de HPV. Si la citología realizada durante el seguimiento revela una lesión de alto grado, se debe derivar para colposcopia al igual que si al cabo de 2 años de seguimiento persiste con PAP atípico de significado incierto o mayor. El manejo de NIE que persisten después de 2 años debe ser analizado caso a caso, siendo válida la opción de continuar observando o tratar.

Diversos estudios han demostrado que las NIE II tiene una significativa tasa de resolución espontánea, de hasta un 40% en adultos, y se estima que en adolescentes podría ser mayor. La ASCCP recomienda un manejo conservador con evaluaciones colposcópicas y citología cada 6 meses por 2 años. Si al finalizar el periodo de seguimiento persiste la alteración, el tratamiento debe ser individualizado evaluando los riesgos y beneficios de un tratamiento escisional.

1.6. VACUNA

Actualmente están disponible, comercialmente dos vacunas para la profilaxis de las infecciones por el HPV, con vacunas bivalentes, con dos proteínas antialérgicas no infecciosas de HPV 16 y 18 CERVAIX y una vacuna tetravalente con cuatro proteínas de HPV 16, 18, 6 y 11 los dos últimos promocionan prevención de verrugas genitales y/o papilomatosis. Ambas vacunas ofrecen un excelente perfil en eficacia y seguridad.

Eficacia para la prevención de lesiones relacionadas a HPV 16-18 en mujeres no expuestas previamente a HPV.

En mujeres infectadas por HPV, la aplicación de vacunas no ha evidenciado un efecto terapéutico, mujeres con seropositivo a HPV 16-18, en ausencia de infección por HPV de HPV negativo pueden beneficiarse por el uso de vacuna.

Para lograr el máximo costo beneficio, los programas de vacunación deben enfocarse en mujeres adolescentes que aún no se han expuesto al virus.

Casos avanzados muestran que la vacuna brinda protección contra el VPH durante los cinco años que duró el estudio, el doctor Tatti comentó que, por sus características biológicas, es de esperar que la vacuna brinde protección de por vida, por eso deberá ser probado por futuros ensayos clínicos. Tratado en sus estudios iniciales, el cáncer cervical tiene una tasa de curabilidad de 100 por ciento. “Sin embargo, en hospitales como el de clínicas, la mitad de las mujeres con cáncer de cuello uterino de curación recibe diagnóstico cuando se encuentra en estudios avanzados de la enfermedad” dijo el doctor Tatti. En esos estudios, las tasas de curación no superan el 20 por ciento.

En el país, 11 mujeres fallecen cada día, víctimas de esta afección también conocida como cáncer de cuello uterino. Según estadísticas de la organización mundial de la salud OMS, cada año se diagnostican 510.000 casos de cáncer cervical, enfermedad que se cobra la vida de aproximadamente 288.000 mujeres en todo el mundo.

Eficacia para la prevención de lesiones relacionadas a HPV 16-18 en mujeres no expuestas previamente a HPV. Persistencia en anticuerpos durante 7 años.

En mujeres infectadas por HPV, la aplicación de vacunas no ha evidenciado un efecto terapéutico. Mujeres con seropositivo a HPV 16 y 18, en ausencia de infección por HPV de HPV negativo pueden beneficiarse por el uso de la vacuna.

Para lograr el máximo costo beneficio, los programas de vacunación deben enfocarse en mujeres adolescentes que aún no se han expuesto al virus.

Casos avanzados muestran que la vacuna brinda protección contra el VPH durante los cinco años que duró el estudio, el doctor Tatti comentó que, por sus características biológicas, es de esperar que la vacuna brinde protección de por vida, por eso deberá ser probado por futuros ensayos clínicos. Tratado en sus estudios iniciales, el cáncer cervical tiene una tasa de curabilidad de 100 por ciento. “Sin embargo, en hospitales como el de clínicas, la mitad de las mujeres con cáncer de cuello uterino de curación recibe diagnóstico cuando se encuentra en estudios avanzados de la enfermedad” dijo el doctor Tatti. En esos estudios, las tasas de curación no superan el 20 %.

El mejor tratamiento es eliminar las verrugas mediante diatermia bajo anestesia general; sin embargo las pequeñas quemaduras resultantes son incómodas que requieren baños frecuentes así como compresas antisépticas sencillas para evitar infecciones. Cuando solo se van a extirpar pocas verrugas, la escisión puede practicarse bajo anestesia local.

Existen algunos principios que deben seguirse en el tratamiento de las lesiones por el VPH. Deben precisarse la extensión de la lesión preferiblemente a través de colposcopia. Siempre debe investigarse la presencia del VPH en el compañero sexual y tratarlo en caso de que este se halle. El virus no tiene cura solo se controla bajo una estricta revisión médica cada 6 meses, y la persona

lleva el virus el resto de su vida, aun si se operan las verrugas. Si no se tratan algunas verrugas genitales pueden desaparecer por si solas.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Determinar la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano y lesiones cervicales en adolescentes en el Hospital General de Luque durante el periodo 2013-2016.

Objetivos específicos

1. Determinar la frecuencia de pacientes con lesiones por HPV diagnosticado por la clínica, mediante la visualización directa de lesiones compatibles con condilomas
2. Determinar la frecuencia de pacientes con lesiones diagnosticado por citología cervical
3. Determinar la edad, nivel socioeconómico, nivel educativo y consumo de alcohol y drogas en las adolescentes infectadas
4. Determinar el comportamiento sexual de las adolescentes infectadas, en cuanto a la edad de inicio y número de parejas sexuales.
5. Determinar la paridad de las adolescentes y el uso de los métodos anticonceptivos
6. Determinar antecedentes de las otras enfermedades de infección de transición sexual (ITS) en las adolescentes infectadas

MARCO METODOLÓGICO

DISEÑO

El tipo de estudio que se realizó es observacional, descriptivo de corte transversal-retrospectivo.

POBLACIÓN ESTUDIADA

Mujeres adolescentes, con edades comprendidas entre 14 y 18 años, sexualmente activas que acuden al consultorio de patología cervical del Hospital General de Luque durante el periodo los años 2013 al 2016.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con datos incompletos en la ficha que dificulte su inclusión en el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Dx. citológico de HPV

Dx. Mediante la visualización directa de las verrugas genitales en región perianal, anal, vaginal.

MUESTREO

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos

RECLUTAMIENTO

Reclutamiento: la muestra fue recolectada en el consultorio de patología cervical, previa solicitud de permiso al Jefe de servicio del Hospital General de Luque.

VARIABLES A ESTUDIAR

VARIABLES DE INTERES: diagnóstico de HPV por citología y visualización macroscópica

Colposcopia: variable nominal.

OTRAS VARIABLES:

1. EDAD

CONCEPTUALIZACIÓN: Expresada en años, en el momento del diagnóstico de la lesión cervical, y aparecía en la historia clínica de la paciente.

MEDICIÓN: variable categórica.

2. ESTADO CIVIL

CONCEPTUALIZACIÓN: es la condición en la que se encuentra la persona en su estado civil.

INDICADORES:

Soltera

Casada

Unión libre

MEDICIÓN: cualitativa nominal

3. ESCOLARIDAD

CONCEPTUALIZACIÓN: es el grado de instrucción académica que tiene la persona.

INDICADORES:

Primaria

Secundaria

MEDICIÓN: cualitativa-nominal

4. NIVEL SOCIO ECONÓMICO

CONCEPTUALIZACIÓN: corresponde al nivel adquisitivo, en términos económicos de la persona

INDICADORES:

Alto

Medio

Bajo

MEDICIÓN: cualitativa

5. PARIDAD

INDICADORES:

Nulípara

Primípara

MEDICIÓN: variable categórica

6. EDAD DE SU PRIMERA RELACIÓN PENETRATIVA

MEDICIÓN: cuantitativa

7. COMPAÑEROS SEXUALES: VARIABLE NOMINAL

INDICADORES:

1 solo compañero sexual

Más de un compañero sexual

Variable categórica

8. MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR

CONCEPTUALIZACIÓN: se refiere al tratamiento anticonceptivo de la paciente.

MEDICIÓN: cualitativa- nominal

9. ANTICONCEPTIVOS ORALES.

CONCEPTUALIZACIÓN: se han incluido anticonceptivos orales, el parche y el anillo vaginal. No se especificó el tiempo de utilización de los mismos en la historia clínica.

MEDICIÓN: cualitativa – nominal

10. ANTECEDENTES DE ITS

CONCEPTUALIZACIÓN: son antecedentes de infecciones de transmisión sexual que haya tenido la adolescente y cuáles.

MEDICIÓN: cualitativa – nominal

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN:

1. Ficha técnica de recolección de datos
2. Ficha clínica del paciente

CUESTIONES ESTADÍSTICAS

- Calculo del tamaño de muestras

La prevalencia esperada de HPV en adolescentes, referido en los artículos de investigación es de 26%, intervalo de confianza de 95%: 289 pacientes adolescentes.

- Gestión de datos

Las variables serán registradas en el programa de Excel, para su posterior estudio y descripción

Se utilizara la estadística descriptiva para la descripción de la variable; que serán expresadas en frecuencias y porcentajes.

PRINCIPIOS DE RESPETO A LAS PERSONAS: se mantendrán el anónimo de las pacientes con los datos utilizados a ser analizados.

PRINCIPIOS DE BENEFICIENCIA: lo conocimientos obtenidos de este estudio son válidos y generalizados

PRINCIPIOS DE JUSTICIA: no se sacara provecho de sujetos vulnerables.

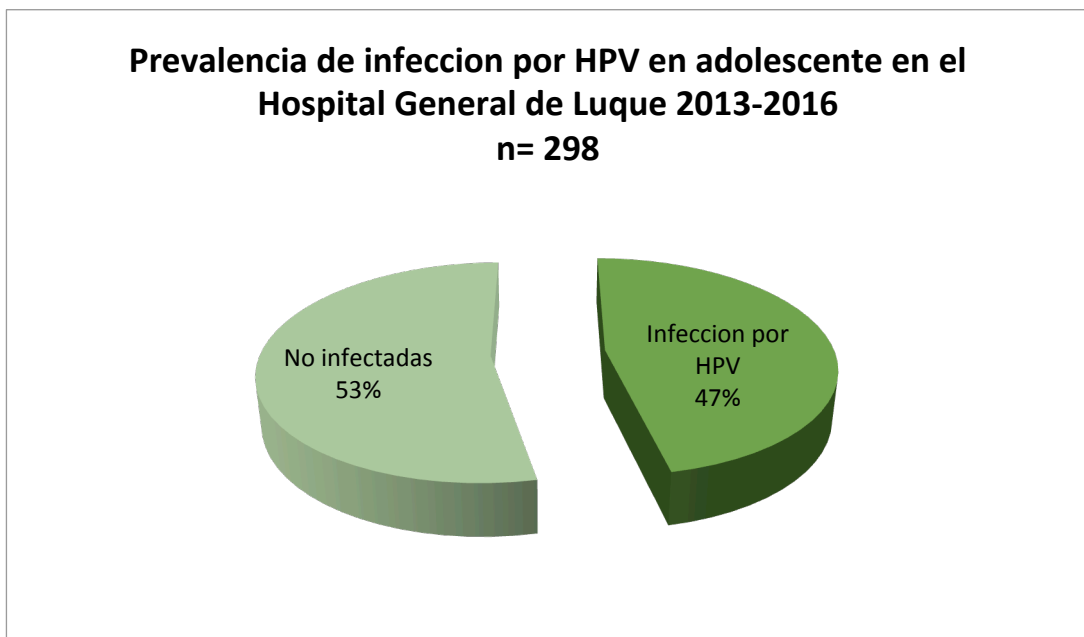
RESULTADOS Y DISCUSIONES

RESULTADOS

1. Prevalencia de HPV en adolescentes

Grafico 1

N: 298

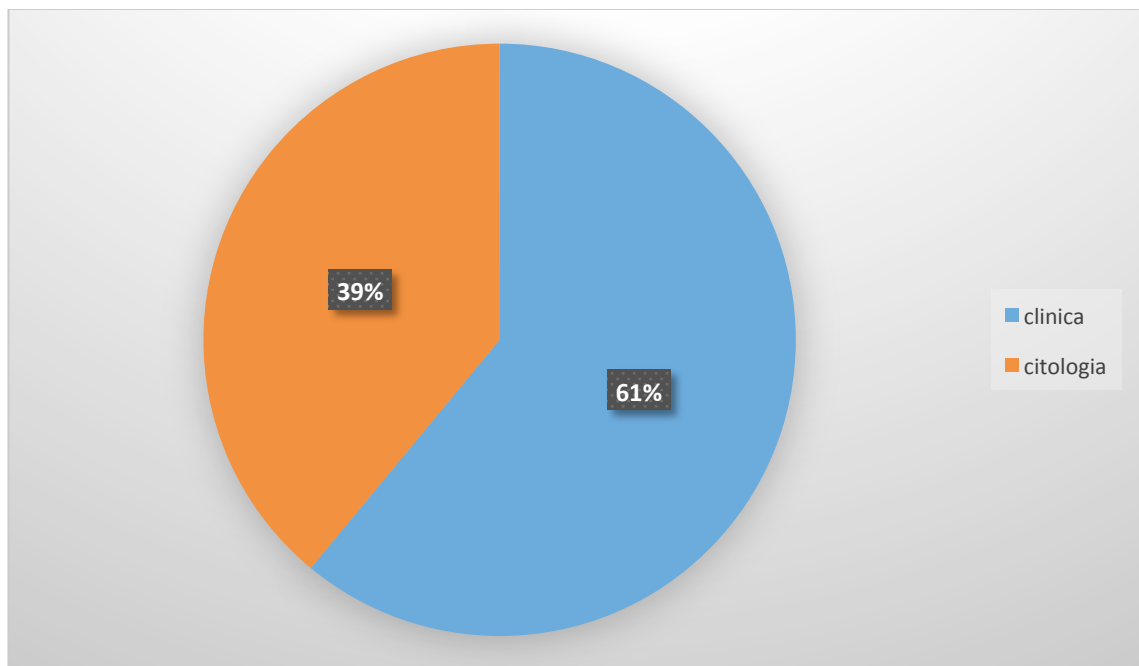


FUENTE DE REGISTRO DIARIO DE CONSULTAS – FICHA CLÍNICA

Del total de consultas de las adolescentes de 14 a 18 años que acuden en el consultorio de patología cervical, el 47% han dado positivo a la infección del Virus del Papiloma Humano.

2. Resultados del diagnóstico por citología y clínica.

Grafico 2



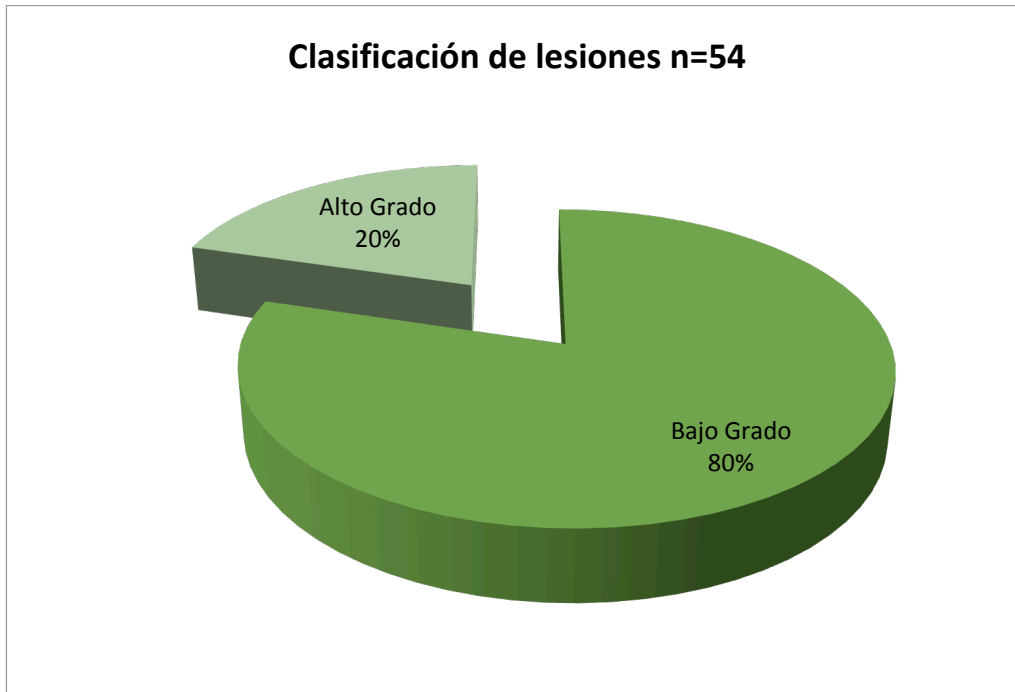
FUENTE: REGISTRO POR DIAGNÓSTICOS

Pacientes con HPV, con diagnóstico por citología, total de 85 mujeres y por clínica total de 54 mujeres.

3. Diagnostico por citología

Grafico 3

N: 54



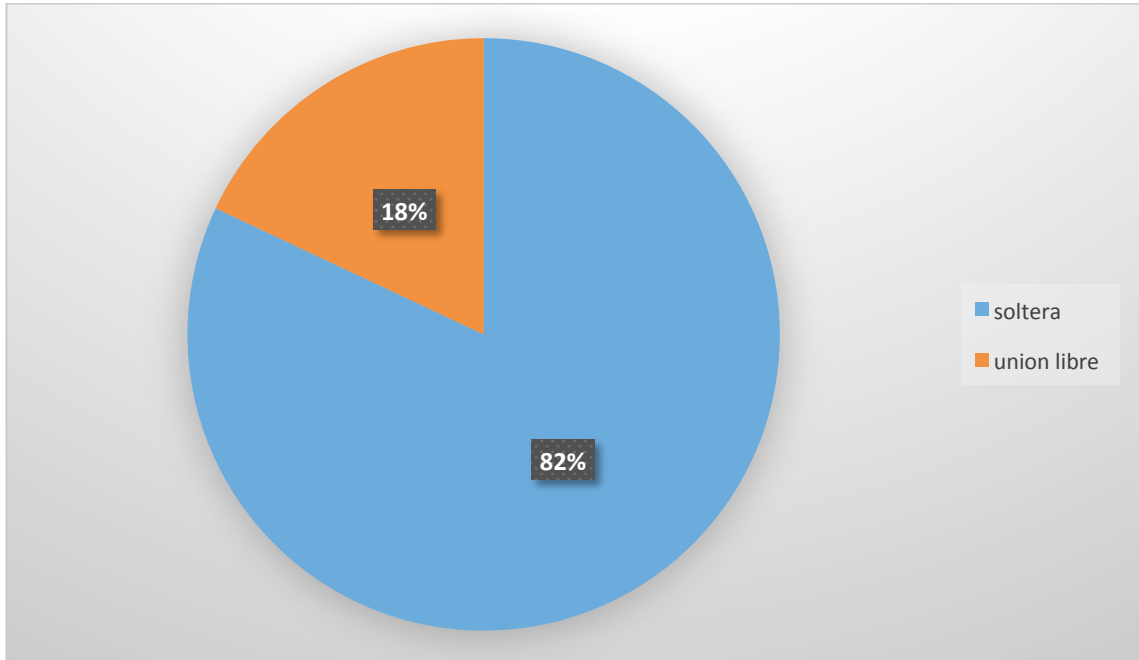
FUENTE: CUESTIONARIO

DE 54 MUJERES ADOLESCENTES ENTRE 15 Y 18 AÑOS, 43 PERSONAS SE DIAGNOSTICÓ POR CITOLOGÍA LESIÓN DE BAJO GRADO BG Y EL RESTANTE DE 11 PERSONAS DE ALTO GRADO

4. Estado civil de las mujeres adolescentes infectadas por el VPH

Grafico 4

N: 139



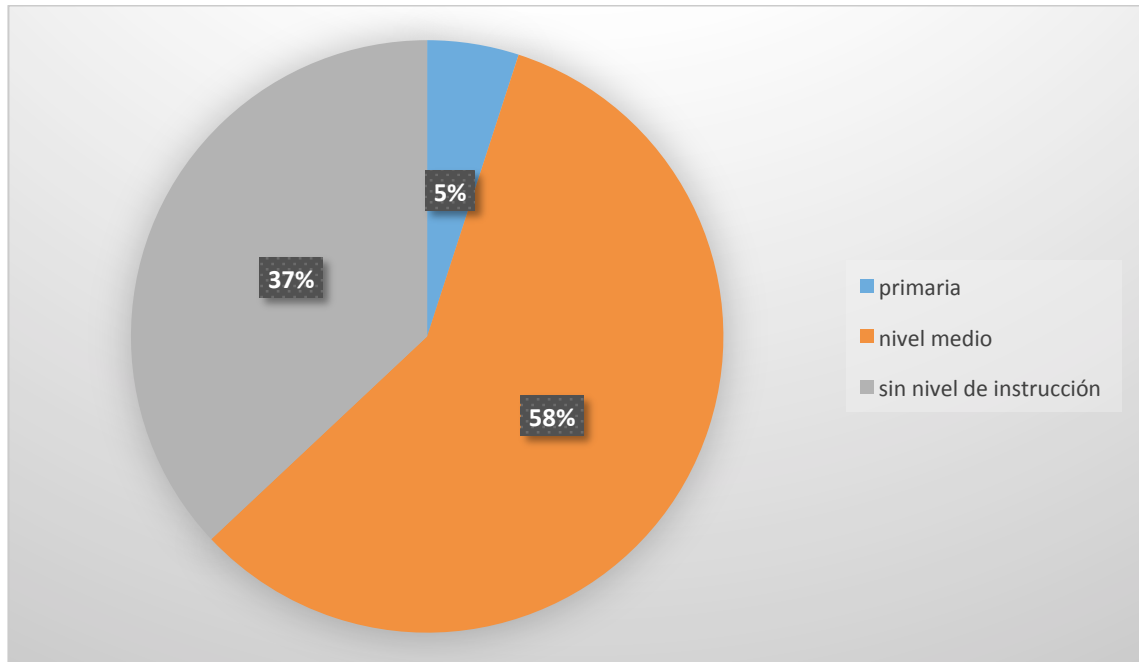
FUENTE: FICHA CLÍNICA DEL PACIENTE

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres de estado civil solteras total de 114 personas

5. Nivel académico de las mujeres adolescentes infectadas con el VPH

Grafico 5

N: 139



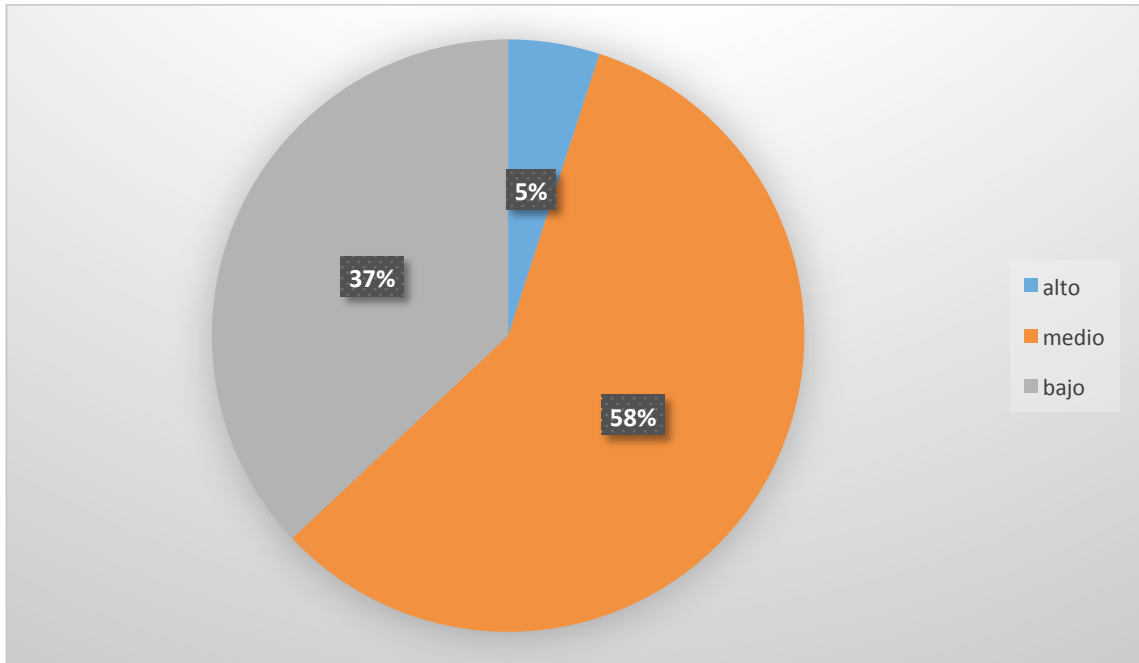
FUENTE: FICHA CLÍNICA DEL PACIENTE

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres según nivel académico ha sido el nivel medio con 81 personas

6. Nivel socioeconómico de las pacientes adolescentes infectadas con el VPH

Grafico 6

N: 139



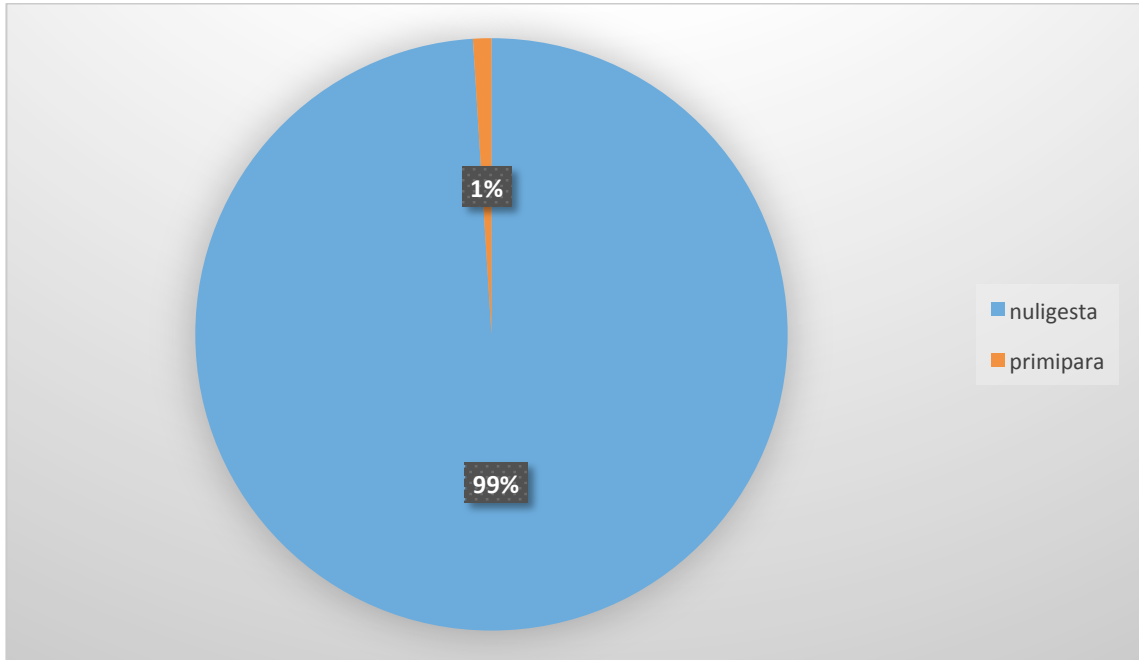
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres según nivel socioeconómico ha sido el nivel medio con 81 personas

7. Paridad de las mujeres adolescentes infectadas con el VPH

Grafico 7

N: 139



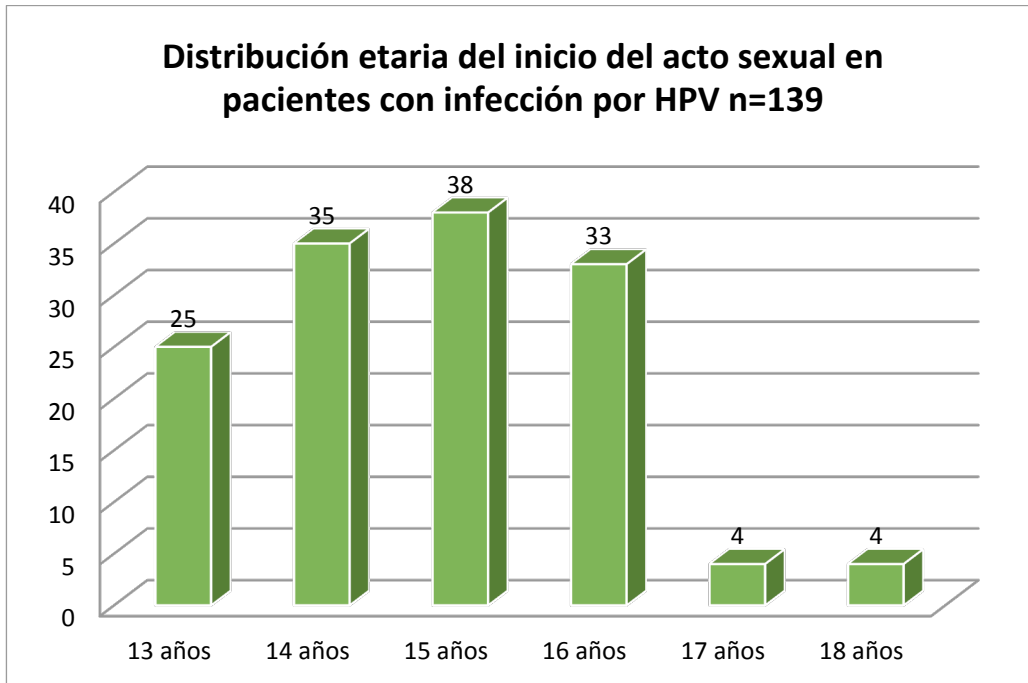
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres según la paridad de las mismas: 137 personas.

8. ¿a qué edad fue su primera relación sexual penetrativa?

Grafico 8

N: 139



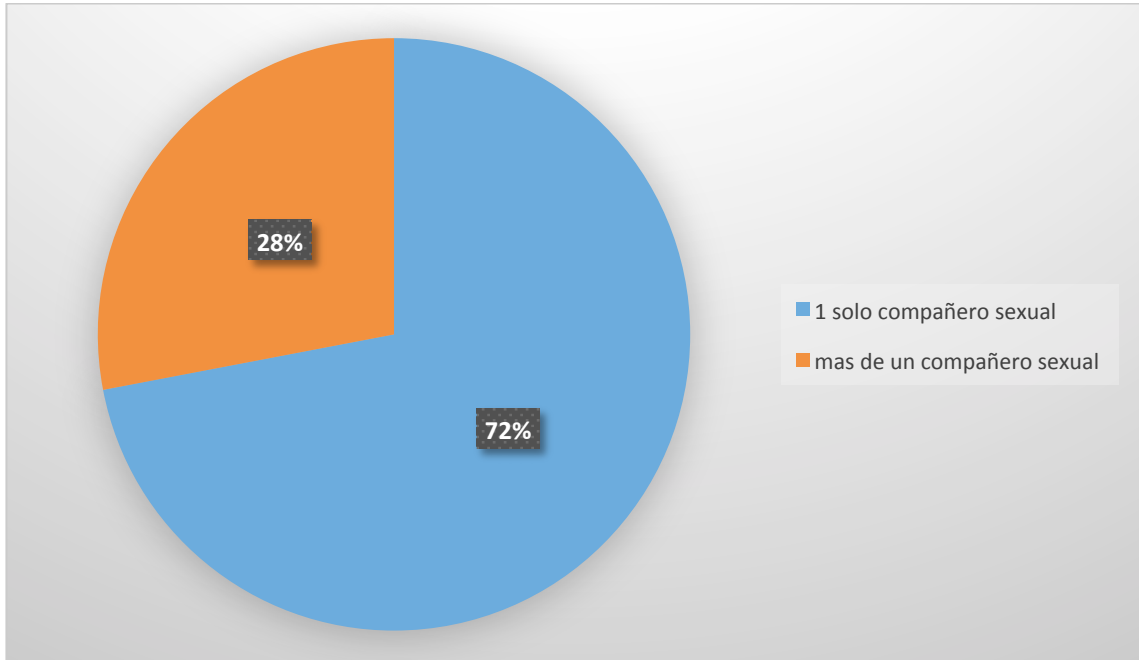
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres han tenido su primera relación sexual a los 15 años: 36 personas

9. Cuantos compañeros sexuales ha tenido durante el ultimo año?

Grafico 9

N: 139



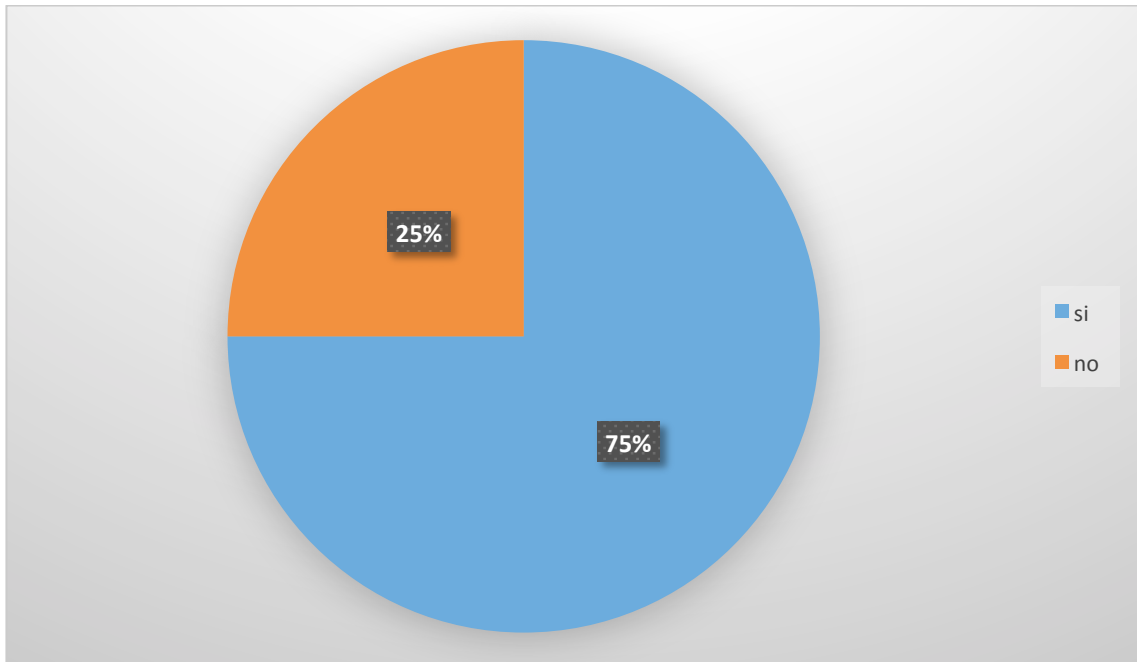
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres han tenido un solo compañero sexual: 100 personas

10. ¿Utiliza algún método de planificación?

Grafico 10

N: 139



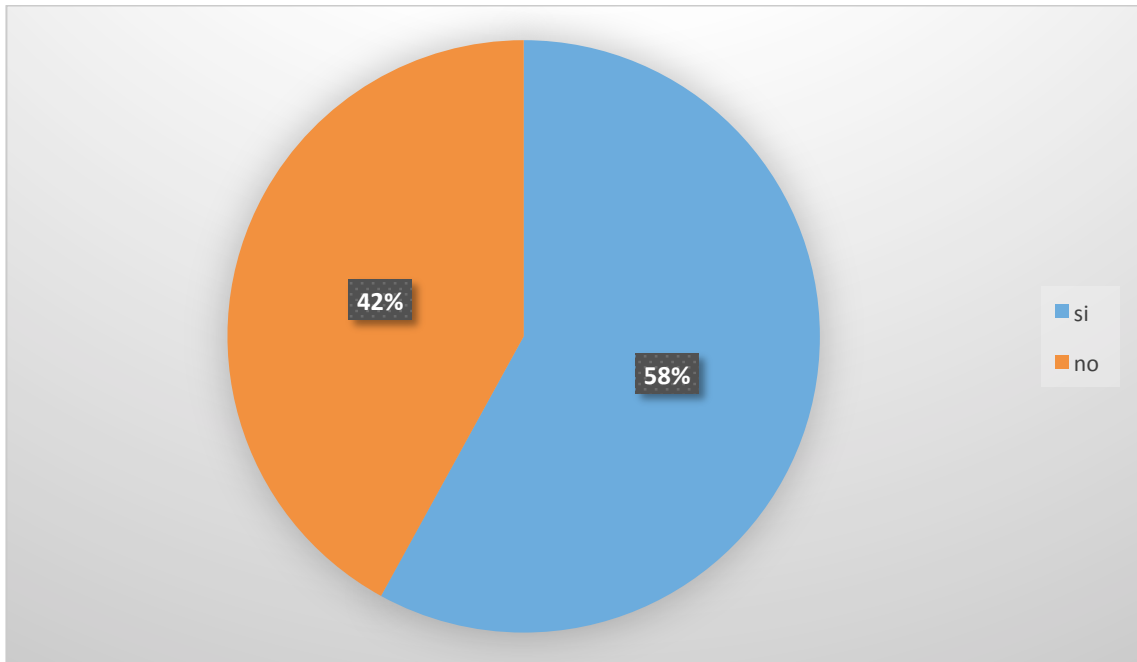
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres utiliza métodos anticonceptivos: 104 personas

11. ¿ha utilizado anticonceptivos orales?

Grafico 11

N: 139



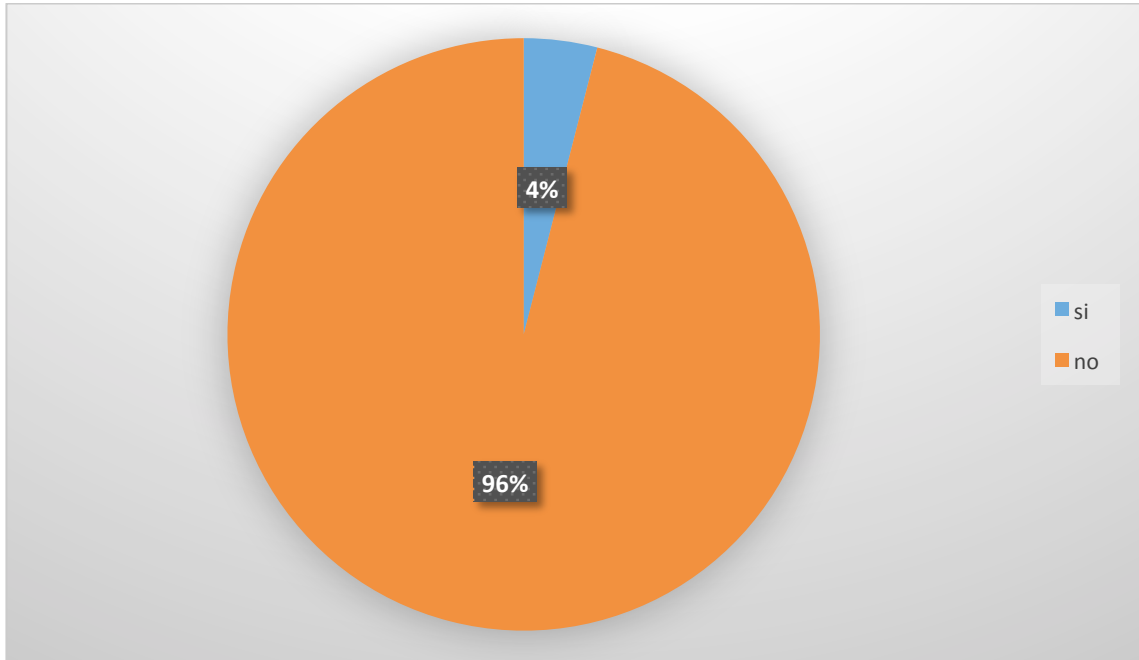
FUENTE: CUESTIONARIO

El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres utiliza métodos anticonceptivos de tipo oral: 81 personas.

12. ¿tienes antecedentes de ITS?

Grafico 12

N: 139

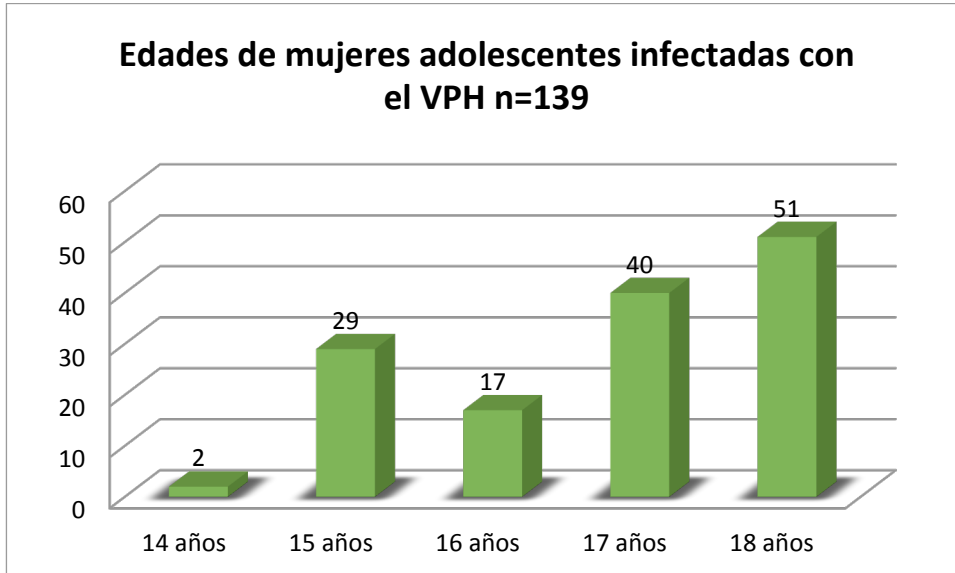


El mayor porcentaje de infectadas por HPV en mujeres no tiene antecedentes de ITS: 134 personas. 4% de las pacientes estudiadas tuvieron sífilis.

13. Edad de las mujeres adolescentes infectadas con el VPH

Grafico 13

N: 139



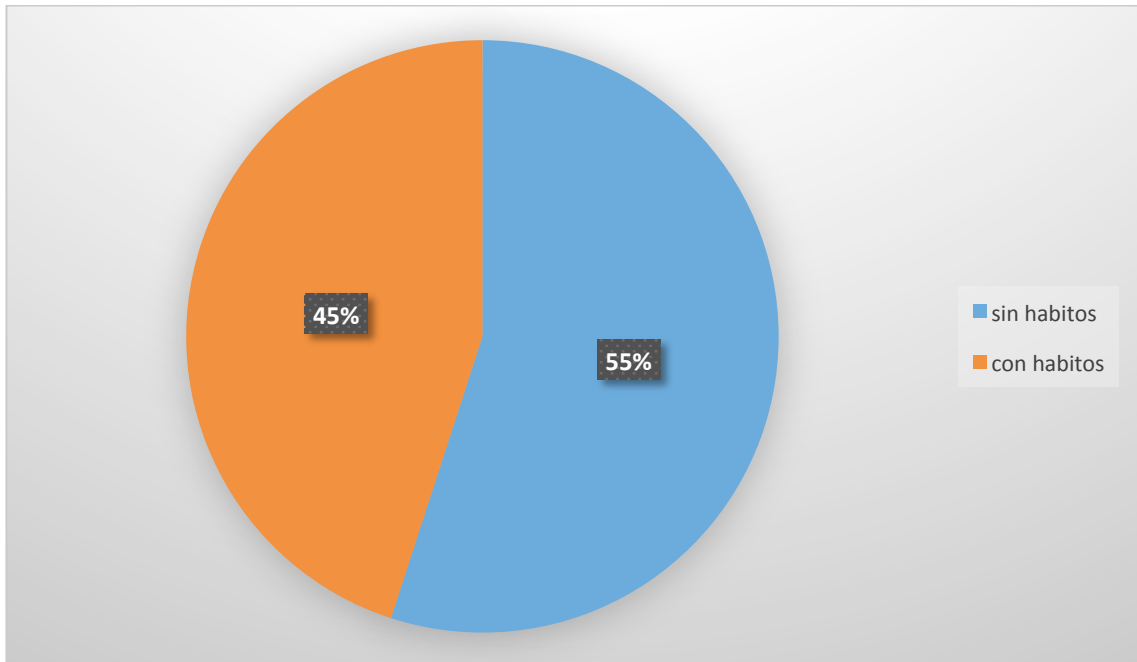
FUENTE: REGISTRO DIARIO DE CONSULTAS

El mayor porcentaje de infectadas por HPV se halló en la edad de 18 años: 51 personas.

14. Adolescentes con hábitos tóxicos (tabaco)

Grafico 14

N: 139



FUENTE: REGISTRO DIARIO DE CONSULTAS

Pacientes con hábitos tóxicos: 63 persona y sin hábitos: 77.

DISCUSIÓN

El HPV es una infección predominante en mujeres jóvenes, con una frecuencia entre seis y ocho veces mayor en adolescentes que en mujeres adultas. Las frecuencias son del 12-56% en menores de 21 años comparadas con el 2-7% en mujeres mayores de 35 años. Esta diferencia refleja en estudios llevados a cabo en distintos países. De san José, en un meta análisis reciente, comunico un aumento en la prevalencia de la infección del 23% en mujeres adolescentes en comparación a este trabajo en donde encontramos una prevalencia de HPV en adolescentes del 47%.

La infección por HPV fue mayor en adolescentes de entre 15 y 19 años, esto disminuye gradualmente con la edad, las mujeres jóvenes son biológicamente más vulnerables según Muñoz et al, similar a nuestra determinación que fue una edad promedio de 18 años. El riesgo que suponía la edad era independiente de manera significativa en los modelos finales del número de contactos sexuales recientes. Una posible explicación que no está relacionada con la biología puede ser que el compañero sexual masculino puede haber estado expuesto ya a un gran número de tipos del HPV y ha desarrollado inmunidad frente a ellos, por lo que la posibilidad que se exponga a un nuevo tipo viral al que no son inmune disminuye con cada nueva exposición, en este trabajo se encontró que el número de parejas sexuales más frecuentes fue el de una pareja en comparación a otros estudios sobre todo el Wiener Et Al en donde encontró un promedio de 1.7 números de parejas sexuales.

Paralelamente a infección por HPV las tasas de lesión intraepitelial epidermoide de bajo grado son mayores en las mujeres jóvenes el 2-14% en adolescentes. En una revisión de hallazgo citológicos, Mount. Encontramos que el 0,7% de mujeres entre 15 y 19 años presentaron lesión intraepitelial de alto grado. Resultado similar al encontrado en este estudio tomando el total de adolescentes estudiadas, los porcentajes son lesión intraepitelial de bajo grado de 14,4% y de alto grado de 3,7%.

Se encontró que un 58% de nuestras pacientes adolescentes que tenía infección por HPV tenían nivel medio de escolaridad en comparación con lo encontrado en

otro estudio, en donde se habla que las pacientes de nivel socioeconómico bajo con nivel de instrucción pobre o nulo son las más afectadas, en un 60% según Mount.

En este trabajo se encontró que el 77% de las adolescentes infectadas con HPV iniciaron relaciones sexuales entre los 13 a 15 años de edad, al igual de lo expuesto por Muñoz y que una explicación sería que las adolescentes más jóvenes son biológicamente más vulnerables.

CONCLUSIONES

1. Se diagnosticó HPV en la población de adolescentes estudiadas 139 (47%)
2. El diagnóstico por citología 61% por clínica (39%)
3. El 15% se diagnosticó por citología fueron LIEBG y el 5% fue LIEAG
4. El mayor porcentaje se halló en la edad de 18 años 521 pacientes, todas solteras y nuligestas, nivel académico y socio económico medio
5. En cuanto a la conducta sexual, 1 solo compañero sexual mayor porcentaje
6. A los 15 años el mayor porcentaje de nuestra población tubo su coitarca
7. Otras ITS asociadas 4% SIFILIS
8. Pacientes con hábitos tóxicos (tabaco); 45%

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HOWLEY P, SCHLEGEL R: the human papillomavirus. Am J Med 1988; 85 (supple2A): 155-8
2. BEUTNER K, TYRING S: human papillomavirus and human disease. Am J Med 1997; 102 5A: 9-15. GUIDO R. human papillomavirus and cervical disease in adolescents. Clin obstet gynecol. 2008; 51 (2): 290.305
3. GUIDO R. human papillomavirus and cervical disease in adolescents. Clin obstet gynecol. 2008; 51 (2): 290.305
4. VOLKOW P, RUBI S, LIZARO M, CARRILLO A: high prevalence of oncogenic human papillomavirus in the genital tract of women with human immunodeficiency virus. Gynecol Oncol 2001; 82: 27-31
5. JASTREBOFF A. CYMET T: role of human papilloma virus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. Rev Postgrad Med J 2002; 72:225.
6. MUÑOZ N: human papillomavirus and cáncer. The epidemiological evidence. J Clin Virol 2000; 19: 1-5
7. GIBBA A, HARVEY I. topical treatment for cutaneous warts. Cochrane database syst rev 2006
8. BEUTNER AND FERENCZY. Therapeutic approaches to genital warts. Am J Med 1997; 102: 28-37
9. KADISH A S, EINSTEIN M H. 2 VACCINE STRATEGIES FOR HUMAN PAPILOMAVIRUS ASSOCIATED CANCERS 2. Curr opin oncol 2005; 17: 456-61
10. BOCSH FX, MUÑOZ N. the viral etiology of cervical cáncer. Virus re. 2002 89: 183-190
11. CORTES, A GARCIA, R, FULLERA, R Y FUENTE, J. 2000. Instrumento de trabajo para el estudio de las enfermedades de transmisión sexual y VIH/SIDA en adolescentes, revista cubana medica trop. 52, 48-54
12. MOLANO M, POSSO H, WEIDERPASS E, ET AL. Prevalence and determinants of HPV infection among colombian women with normal cytology. Br J cáncer 2002;87:324-33

13. NAZZAL OM SUAREZ E, LARRAGUIBEL R, ROJA L, BRONDA A. lesiones preivasoras de cuello utrerino. Una visión actual. Rev chil obstet ginecol 2006 71: 342-348
14. MOSCICKI A. "Impact of HPV infection in adolescont populations'. J Adolesc Health 2005. 3718389
15. LAZCANO-PONCE E. RIVERA L. ARILLO-SANTILLAN E, SALMERON J,
16. ERNANDEZ AVILA M. MUNoz N. "Acceptability of a human papclllomavims'. (HPV) trial vaccine among mothers of adolescents in Cuemavaca. Mexico. Arch Med R3 2001; 32: 243-247.
17. SUSSMAN A, HELITZER D, SANDERS M, URQUIETA B.SALVADOR M, KHADIDIATOU N. "HPV and Cervical Cancer Prevention Counseiiing With Younger Adolescents". Implications for Primary Care. Annals Fam Med. 2007; 5 (4): 298-304.
18. VELDMAN T, LIU X, YUAN H, et al. "Human papillomavirus E6 and Myc pmtems associate in vivo and bind to and cooperatively activate the nerve se transcn'ptase promoter". Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100:821 1-6.
19. RIETHDORF S, RIETHDORF L, SCHULZ G, et al. "Relationship between telomerase activation and HPV 16/18 oncogene expression in squamous intraepithelial lesions and squamous cell carcinomas of the uterine cervix". Int J Gynecol Pathol. 2001; 20: 1 77-85.
20. ORNISH D, LIN J, DAUBENMIER J, et al. "Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study". Lancet Oncol. 2008; 9 :1048-57.
21. CONCHA M. "Diagnóstico y terapia del Virus Papiloma Humano". Rev Chil Infect 2007; 24 (3): 209-214.
22. CURIEL-VALDES JJ. Biopsia de cérvix: Loustalot M. Presentado en congreso de Acapulco,,: Lancet 2007;369:2161-2170. 5
23. WIDDICE L, MOSCICKI A. "Updated Guidelines for Papnicolaou Tests, Colposcopy, and Human Papillomavirus Testing in Adolescents". 2008; 43: 841-851.
24. WIELAND U, PFISTER H: "Papilloma Virus Infection". Alemania: Editorial Ullstein Mosby 1997; 1-16.

25. RODRIGUEZ F, CORDERO YM. "Infección Genital por VPH: Aspectos Citológicos". [Trabajo de grado]. Mérida: Universidad de Los Andes; 1996
26. MOSCICKI A. "Management of Adolescents Who Have Abnormal Citology and Histology". *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2008;35: 633-643.
27. MOSCICKI AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa L. "Updating the natural history of HPV and anogenital cancers". *Vaccine* 2006; 24 83:42-51.
28. MOSCICKI A, "HPV infection in adolescents". *Dis Markers.* 2007; 23:229-234.
29. PARKIN DM, Bray F. 'The burden of HPV-related cancers". *Vaccine* 2006; 24:1 125.
30. MOSCICKI A, SHIBOSKI S, HILLS N, POWELL K, HANSON E, MILLER S, CANJURA-CLAYTON L, FARHAT S, BROERING J, DARRAGH T. "Regression of low grade squamous intraepithelial lesions in young women". *Lancet.* 2004; 364: 16781683.
31. Nuevos paradigmas y desafíos en la prevención y control del cáncer de cuello uterino en América Latina (SALUD PUBLICA DE MEXICO 2010; 52(6)
32. KASAMATSU E, ASCURRA M, del virus del papiloma humano en carcinoma epidermoide infiltrante de cuello uterino por la reacción en cadena de la Anales de LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS 1996; (1-2): 317-34.
33. TATI'I S,(vacuna contra el HPV (Human Papillomavirus=Papiloma Virus Humane) Buenos Aires mayo/jun. 2007 *Arch. argent. pediatr.* v.105 n.3
34. BOSCH CONGRESO Granada 2006 Bosch FX Lorincz A. Muñoz N. Meijer CJLM Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002 55 :244-65.22-24 de noviembre 2006
35. De Sanjose S. La investigación sobre la infección por virus del papiloma humano y el cáncer del cuello uterino en España. In: De San jose S, Garcia A. El virus del papiloma humano y cáncer: Epidemiología y Prevención. Prevenir Madrid: EMISA, 2006
36. Muñoz N. Méndez F, Pozzo H, et al. Incidence, duration, and determinant of cervical human papillomavirus infection in a cohort of colombian woman with cytological results. *J infect Dis* 2004; 190: 2077 2087.

37. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 218-226.
38. Mount SL, Papillo JL. A study of 10,296 pediatric and adolescent Papanicolaou smear diagnoses in northern New England. *Pediatrics* 1999; 103: 539-546.