

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La OMS define a la adolescencia como el periodo de vida entre los 10 y 19 años de edad. De acuerdo con un estudio del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) la infección por virus del papiloma humano es la más frecuente, con una prevalencia de 18%. En nuestro país, las pacientes adolescentes presentan una actividad sexual de aproximadamente 50-70%. En el Hospital Materno Infantil del ISSEMYM no existen estadísticas, ni trabajos de investigación que demuestren la relación que existe entre los diferentes cofactores de riesgo para presentar lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado.

**OBJETIVO:** Determinar cofactores de riesgo para lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado (infección por VPH, NIC 1 y displasia leve) de pacientes adolescentes en la clínica de displasias del hospital materno infantil del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2013.

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

**RESULTADOS:** El promedio de edad de las pacientes que presentaron LIEBG fue de 17.años, mientras que en las pacientes sin LIEBG fue de 17.09. La edad promedio de inicio de vida sexual fue de 14 años en pacientes con LIEBG y de 15 años en pacientes sin LIEBG. El inicio de vida sexual de forma temprana es un cofactor de riesgo con un OR de 1.54. El tener más de 3 partos es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 3.76. El tener dos parejas sexuales o más es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 1.95 para dos parejas sexuales y de 2.35 para tres o más parejas sexuales. El hábito de fumar es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 2.35. La presencia de eversión glandular es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 1.53.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** WHO defines adolescence as the period of life between 10 and 19 years old. According to a study by the Center for Disease Control and Prevention (CDC) infection with human papillomavirus is the most common, with a prevalence of 18%. In our country, patients have a teenage sexual activity of about 50-70%. In the Hospital Materno Infantil of ISSEMYM no statistics or research demonstrating the relationship between the different cofactors of risk for squamous intraepithelial lesions present low and high grade

**OBJECTIVE:** To determine risk cofactors for cervical low grade squamous intraepithelial lesions (HPV infection, CIN 1 and mild dysplasia) of adolescent patients in the dysplasia clinic of the Hospital Materno Infantil of ISSEMYM of January 1, 2009 to December 31, 2013 .

**MATERIAL AND METHODS:** observational, analytical, retrospective and cross-sectional study, case-control design was conducted.

**RESULTS:** The mean age of patients who had LSIL was 17.años, whereas in patients without LSIL was 17.09. The average age of first intercourse was 14 years in patients with LSIL and 15 years in patients without LSIL. The onset of early sexual life is a cofactor of risk with an OR of 1.54. Having more than 3 births is a cofactor for LSIL risk with an OR of 3.76. Having two or more sexual partners is a risk cofactor for LSIL with an OR of 1.95 for two sex couples and 2.35 for three or more sexual partners. Smoking is a risk cofactor for LSIL with an OR of 2.35. The presence of glandular eversion is a cofactor for LSIL risk with an OR of 1.53.

## ANTECEDENTES

La OMS define como adolescencia al período de la vida en el cual el individuo adquiere la capacidad reproductiva, transita los patrones psicológicos de la infancia a la etapa adulta; comprende la edad de los 10 a los 19 años de edad, y la divide en adolescencia temprana (10 a los 14 años) y tardía (15 a los 19 años).

Según las encuestas de salud más recientes, el rango de inicio de vida sexual es amplio en los países de América Latina, varía entre 13 y 19 años. En el Youth Risk Behavior Survey de 1991 al 2011 se estima que la tasa de actividad sexual en adolescentes es del 54%. Se observó además un decremento en la tasa de vida sexual con más de 4 personas del 19 al 15 %.<sup>1,2</sup>

El momento de la iniciación sexual, y el contexto en que ocurre, está relacionado con la salud y menudo entrelaza otros factores. Por ejemplo, estudios han confirmado que una iniciación sexual temprana está asociada con el aumento de múltiples parejas; una brecha de edad más amplia entre parejas; un descenso en el uso de métodos anticonceptivos; un aumento en el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual y de embarazo; aumento en las tasas de deserción escolar; un descenso en salario; y aumento en las tasas de violencia.<sup>3</sup>

El comportamiento en la adolescencia puede tener repercusiones durante toda la vida, el exceso de información sexual, la mayor libertad y el desconocimiento de las consecuencias de una actividad sexual sin protección llevan a los adolescentes a incurrir en prácticas de riesgo para la salud. La infección causada por el virus del papiloma humano se ha incrementado en los últimos 20 años y las tasas de mayor prevalencia son en adolescentes y mujeres jóvenes, con incremento en los casos de lesiones intraepiteliales en este grupo, lo que pudiera reflejar cambios en el comportamiento de mayor riesgo asociados con los factores biológicos del desarrollo en la adolescente.

De acuerdo con un estudio del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) la infección por virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente, con una prevalencia de 18%. Los grupos de

adolescentes más afectados en este estudio fueron las afroamericanas (48%) seguidos de las blancas (20%). Otro estudio realizado por la National Health and Nutrition Examination Survey con 838 adolescentes entre 14 y 19 años, reportó una prevalencia de infecciones de transmisión sexual de 40% y la IVPH representó 13% de los casos, una de cada cinco mujeres tenía un tipo viral de alto riesgo. En México, la frecuencia de la IVPH es variable. Sam-Soto, en una población de estudiantes universitarios, reporta una prevalencia de 14.4%.<sup>4</sup>

Hariri y colaboradores realizaron un estudio en los Estados Unidos en una población de 4150 mujeres de la cuales 1363 eran adolescentes de 14 a 19 años. Se encontró una prevalencia de virus del papiloma humano de bajo riesgo del 22.2%, y de 25.3% de alto riesgo.<sup>5</sup>

## **EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia de los Papillomaviridae. Es un virus de doble cadena circular de ADN, no encapsulado, formado por 7900 pares de bases aproximadamente, el cual se divide en tres regiones: una región temprana E (Early), la cual codifica para las proteínas virales (E1 – E7) necesarias para la replicación del DNA viral, la regulación de la transcripción y la transformación e inmortalización celular; una región Tardía L (Late), que codifica para proteínas estructurales (L1 y L2) y una región reguladora conocida como región larga de control LCR (Long Control Region), que contiene la secuencia de DNA que permiten el control de la replicación y de la expresión del genoma viral.

El mecanismo de acción de los HPV de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical, se explica principalmente por la acción de dos de sus oncoproteínas virales E6 y E7. Estas tienen la capacidad de inmortalizar y transformar queratinocitos, confiriéndoles un alto grado de inestabilidad cromosómica. La expresión continúa de estos genes, es requisito indispensable para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix y favorecer procesos biológicos como: la apoptosis, la proliferación y diferenciación celular.<sup>6</sup>

Los tipos de VPH se clasifican en bajo y alto riesgo basado en su potencial para producir cáncer cervical. Los virus de bajo riesgo más comunes son los 6 y 11, causantes del 90% de verrugas genitales benignas, así como de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado. Actualmente se conocen 15 a 20 tipos de alto riesgo, encabezados por los tipos 16 y 18 causantes de al menos dos tercios del cáncer cervical, así como de lesiones de bajo y alto grado y otros cánceres del tracto genital.<sup>7</sup>

## **HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VPH**

La infección por VPH generalmente se produce en los primeros años de iniciar la actividad sexual. Esto es debido a que en esta etapa de la vida de la mujer existe un hecho fisiológico en la anatomía del cuello uterino que es la existencia de las células metaplásicas de la zona de transformación (ZT), células inmaduras con gran actividad mitótica, en cuyos núcleos el virus se replica, para luego infectar capas celulares más superficiales.<sup>8</sup>

Aun cuando en personas jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, la mayoría de las mujeres son infectadas por virus de bajo riesgo y se resuelven espontáneamente (alrededor del 80%), persistiendo solo en una pequeña fracción. Es este grupo de acarreadoras crónicas de VPH de alto riesgo quienes presentan un riesgo elevado de desarrollar lesiones del tracto genital.<sup>6,9</sup>

Un 25% de las mujeres infectadas muestran cambios de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) atribuibles al virus. La LIEBG remite en un 61% en pacientes jóvenes a los 12 meses y en 91% a los 36 meses. La probabilidad de remisión es menor en edades más avanzadas. En mujeres con una media de 32 años la remisión fue del 54.9% a los 2 años y de progresión del 19.8%. En una extensa revisión de la literatura se muestra que las lesiones LIEBG remiten en el 60% de los casos, persisten en el 30%, progresan a lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) en el 10% y a la invasión 1%. Los análisis virológicos parecen evidenciar que el aclaramiento de la infección del VPH precede a la

remisión de los cambios citológicos. Se estima que el período de progresión desde el inicio de la infección al carcinoma in situ es de 7-12 años.<sup>9</sup>

## **TIPOS DE LESIÓN POR VPH**

Después del contagio, el virus infecta los estratos basales y parabasales a través de microlesiones en el epitelio escamoso. La infección por VPH se puede expresar en forma latente, subclínica y clínica.

La infección latente, sin evidencia clínica, ni histológica. Se evidencia por pruebas de inmunohistoquímica, PCR, inmunofluorescencia o captura de híbridos.

La infección subclínica por VPH es la forma más frecuente de presentación. Se evidencia posterior a la aplicación directa de ácido acético diluido al 15% con técnica colposcópica.

La infección clínica es la que se observa a simple vista sin la aplicación de ácido acético.<sup>10</sup>

## **CLASIFICACIÓN DE LAS LESIONES**

Las lesiones del epitelio causadas por el virus del papiloma humano se dividen en premalignas y malignas dependiendo de su invasión al estroma. La diversidad de imágenes que muestran las alteraciones premalignas del epitelio escamoso del cérvix han provocado la aparición de múltiples clasificaciones histológicas:<sup>11</sup>

1. La clasificación de George Papanicolau (1928)
2. La clasificación de displasias (Reagan 1953)
3. La clasificación de neoplasia intraepitelial cervical o NIC (Richart 1967)
4. La clasificación del Sistema Bethesda (1988)

## CLASIFICACIÓN DE LESIONES DEL CERVIX

PAPANICOLAU	REAGAN		RICHART	BETHESDA
CLASE I	NEGATIVO A CELULAS MALIGNAS		NEGATIVO	NORMAL
CLASE II	ATIPIA INFLAMATORIA		--	CAMBIOS REACTIVOS
	ATIPIA ESCAMOSA			CELULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DE IMPORTANCIA INDETERMINADA
	ATIPIA COILOCÍTICA			LIEBG INCLUYE CONDILOMAS
CLASE III	DISPLASIA	LEVE	NIC* I	LIEBG*
		MODERADA	NIC II	LIEAG*
		SEVERA	NICIII CIS	
CLASE IV	CIS*		-	-
CLASE V	CANCER INVASOR		CANCER INVASOR	CANCER INVASOR

FUENTE: Apgar BS, Brotzman GL. Colposcopia: Principios y practica. Ed: Elsevier Saunders, segunda edición 2011; p 45.

\*CIS: carcinoma in situ, NIC: Neoplasia intraepitelial cervical, LIEBG: Lesion intraepitelial de bajo grado, LIEAG: Lesion intraepitelial de alto grado

La Organización Mundial de la Salud, en su Clasificación Histológica Internacional de Tumores de 1975, incorporó la clasificación de displasias. En su penúltima revisión (1994) aceptó, indistintamente, la nomenclatura de Richart (NIC) y Reagan (displasias); sin embargo, a partir de 2003 se aprobó la clasificación de NIC y la de *lesiones intraepiteliales escamosas*, según la propuesta del Sistema Bethesda. Aunque la nomenclatura de este último se propuso para el estudio citopatológico, por razones naturales se incorporó a la histopatológica.

La Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) estableció, de acuerdo con la OMS, denominar a las alteraciones premalignas como displasias o NIC y, a partir de 2007 se incluyó la nomenclatura de Bethesda.

La nomenclatura, por grados, se ha simplificado desde que se establecieron las propuestas del grupo del Sistema Bethesda de la siguiente manera:<sup>12</sup>

1) Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado: Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia colocítica), restringida generalmente a las capas superficiales.

- a. Infección por VPH (condiloma ordinario)
- b. Displasia leve o NIC 1

2) Lesión intraepitelial escamosa de alto grado: Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso.<sup>13</sup>

- a. Displasia moderada o NIC 2
- b. Displasia intensa o NIC 3
- c. Carcinoma epidermoide *in situ*

### **LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO:**

Las lesiones escamosas intraepiteliales (LIE), son consideradas como lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, las que han sido objeto de muchos estudios e investigaciones desde hace más de 70 años. Menos del 5% de las

citologías de cuello uterino resultan en una displasia cervical.

Más del 80% de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) y el 100% de las lesiones intraepiteliales de alto grado están asociados con VPH de alto riesgo.<sup>14</sup>

## **ZONA DE TRANSFORMACIÓN EN LA ADOLESCENCIA**

El cérvix en las adolescentes es diferente al de las mujeres adultas. Estructuralmente, el cuello uterino de la adolescente contiene áreas más extensas de inmadurez con predominio del epitelio cilíndrico y metaplásico. Estas características estructurales se definen durante el periodo embrionario. Inicialmente, el cuello uterino se encuentra tapizado por un epitelio cilíndrico de Müller, que más adelante será sustituido por epitelio epidermoide urogenital a partir de la vagina hacia el orificio endocervical del útero, lo que crea una unión epidermoide cilíndrica bien definida que se localiza en el ectocérvix en la niña recién nacida. Esta unión se mantiene hasta la pubertad, momento en que el nuevo entorno hormonal induce la transformación de células germinales del epitelio cilíndrico en células epidermoides a través de un proceso que recibe el nombre de metaplasia epidermoide. Finalmente este proceso de sustitución da lugar a una nueva unión epidermoide cilíndrica situada en el orificio interno del cuello uterino, como es habitual en las mujeres adultas. Esta área de transición se denomina zona de transformación, que es la más susceptible al desarrollo del cáncer.<sup>15</sup>

La diferencia en la respuesta inmune también puede explicar este fenómeno ya que la concentración de IL-10 es mucho más alta en adolescentes, lo que favorece una respuesta inflamatoria exacerbada.<sup>16 17</sup>

## **COFACTORES DE RIESGO:**

Un cofactor se define como las características individuales o actividades que pueden evitar o acelerar la progresión de una enfermedad.

Se han descrito múltiples cofactores que intervienen en la patogénesis de la infección por virus del papiloma humano y en la progresión a lesión intraepitelial escamosa de bajo grado entre ellos: inmunosupresión, la presencia de tabaquismo, infecciones de transmisión sexual, el uso de anticonceptivos orales, conducta sexual de riesgo (incluyendo múltiples parejas sexuales, inicio de vida sexual temprana, multiparidad), presencia de eversión glandular.<sup>18</sup>

No existen suficientes estudios de los cofactores de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en la población adolescente, por lo que la bibliografía de este trabajo de investigación abarca tanto estudios en adolescentes así como en la población en general.

**Número de parejas sexuales:** En un estudio de casos y controles realizado en el año 2008 en Cuba con una población de 62 pacientes, en el que se encontró que el 96% habían tenido 3 o más parejas sexuales, contra el 48.3% del grupo control. (OR de 3.2; IC de 95%).<sup>19</sup>

En el 2009 se realizó un meta análisis realizado en 21 estudios con pacientes menores de 55 años se reporta que en mujeres que han tenido de dos a cinco parejas sexuales un OR de 2.74 (95% IC, 2.57-2.92) incrementándose en mujeres con seis o más parejas sexuales con un OR de 5.77 (95% IC, 5.09-6.53)<sup>20</sup>

Oakeshott reporta en su estudio en el 2012, realizado en Londres, con una población de 2529 mujeres, que el 43% de las mujeres estudiadas han tenido relaciones Sexuales con más de 2 parejas sexuales, presentando un riesgo de 2.09 (1.74 to 2.51) de padecer infección por VPH en mujeres con esta característica.<sup>21</sup>

Briseño describe en su estudio realizado en 96 mujeres que el 61% solo tuvieron 1 pareja sexual, del 38.5% restante el 78% tuvo de 2 a 3 parejas sexuales y el 21.6% tuvo más de cuatro parejas sexuales.<sup>22</sup>

El estudio Cleopatre realizado en España de junio del 2007 a mayo del 2008 en 7252 mujeres, reporta el número de parejas sexuales como cofactor importante para la infección por VPH, con un OR de 1.5 (1.1–2.1) en mujeres con 2 parejas sexuales, de 3.3 (2.5–4.5) con 3 parejas sexuales y de 4.1 en mujeres con mas de 4 (3.1–5.4) parejas sexuales.<sup>23</sup>

**Tabaquismo:** Rosell y colaboradores en el estudio mencionado anteriormente en 62 pacientes demostraron que el hábito de fumar se comporta como causa contribuyente para la aparición lesiones precursoras y CaCU con el 48.3% de mujeres fumadoras, contra un 22% en el grupo control con un OR de 3.214.<sup>19</sup>

La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, en el meta análisis realizado en el 2009, que incluyo a 21 estudios reporta un OR de 1.76 (IC 95%,1.48-2.09) en mujeres que habían fumado en el pasado, contra un OR de 2.22 (IC 95%, 1.92-2.56) en mujeres que aún tenían el hábito de fumar para LIEBG.<sup>20</sup>

Oakeshott y sus colaboradores realizaron en Londres un estudio en 2529 estudiantes, encontrando que el 19.9% de las mujeres fumaban con un OR de 1.28 (IC 05%,1.07 -1.54) para padecer la infección por VPH.<sup>21</sup>

En el estudio Cleopatre realizado en España, de junio del 2007 a mayo 2008 en 7252 mujeres se examinaron los cofactores asociados a la infección por el virus del papiloma humano encontrando que las mujeres que han dejado de fumar llegan a tener un OR de 1.0 ( IC 5%, 0.5–1.8), igual que una mujer que nunca ha fumado, así mismo en mujeres que fuman existe un OR de 1.6 (IC 05% 1.1–2.4).<sup>23</sup>

Canche JR, Canul j, Suárez R y colaboradores realizaron un estudio en el estado de Yucatán, en una población cautiva en 82 mujeres, encontrado que el tabaquismo incrementa el riesgo de infección por VPH reportando un OR de 3.79 ( IC 1.01 - 15.58) <sup>24</sup>

En Grecia se realizó un estudio en 1291 mujeres, que demuestra un ligero aumento en el riesgo de padecer infección por VPH de alto riesgo en mujeres que fuman (599 mujeres) contra el grupo control (692 mujeres) , con un OR de 1.7 (1.3-2.3). <sup>25</sup>

**Edad de inicio de vida sexual activa:** Rosell y colaboradores describen además en su estudio realizado en 62 mujeres en el 2008 que el 87% de su población tuvieron su primera realización sexual en la adolescencia, contra el 48% de la población de control (OR 7.2; IC 95%). <sup>19</sup>

La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer describe la edad temprana de inicio de vida sexual activa como un factor de riesgo para presentar cáncer de cérvix, por lo tanto de infección por VPH, así como de presentar sus lesiones precursoras, con un OR que se incrementa a menor edad, es decir que en pacientes con inicio de relaciones sexuales a los 25 años tiene un OR de 1, de los 20 a los 24 años reportan un OR de 2.05 (1.79-2.34), de los 17 a los 19 años un OR de 4.5 (3.95-5.13) y de 8.75 en mujeres que inician su vida sexual antes de los 17 años (7.63-10.03). <sup>20</sup>

Oakeshott reporta en su estudio en el 2012, realizado en Londres, con una población de 2529 mujeres, que el 18% de las mujeres estudiadas iniciaron su vida sexual antes de los 16 años de edad presentando un riesgo de 1.05 (0.86-1.27) de padecer infección por VPH en mujeres con esta característica. <sup>21</sup>

En Guadalajara Jalisco, se realizó un estudio descriptivo en una población de 96 mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino, en donde se observó que el 84% iniciaron su vida sexual entre los 10 a los 19 años, con un 90% de entre los 15 y los 19 años de edad. <sup>22</sup>

Romero y colaboradores realizaron un estudio en 136 mujeres de 14 a 24 años, que fueron enviadas al servicio de patología cervical, reportando 36 pacientes adolescentes, y 100 mujeres entre los 20 y los 24 años, encontrando como hallazgos que la edad media de inicio de vida sexual fue de 16 años, con una desviación estándar de 1.9 años. De las 100 mujeres consideradas como adultas jóvenes el 94% iniciaron su vida sexual en la adolescencia.<sup>26</sup>

**Paridad:** En el estudio realizado En Cuba por Rosell y sus colaboradores, en 62 mujeres se reporta que el 93% de su población tuvo tres o más partos, contra el 58% del grupo control (OR de 7.06; IC 95%)<sup>19</sup>

Se reporta en la International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer un OR de 7.65 para cáncer cervical en mujeres que han tenido más de 3 partos.<sup>20</sup>

En un estudio de casos y controles realizado en Korea en 215 pacientes, con un grupo control de 1214, reporta que la multiparidad (más de tres partos) es un cofactor de riesgo para lesiones intraepiteliales con un OR de 2.49 IC 95% (1.21-5.15), comparado con el grupo control.<sup>27</sup>

Otro estudio realizado en este país en 158 mujeres reporta un OR de 1.4 (IC 95%, 1.1-16.7) en comparación con el grupo control, sin embargo no se menciona el tipo de lesión intraepitelial en ninguno de los dos estudios.<sup>28</sup>

**EVERSIÓN GLANDULAR:** En un estudio realizado en Estados Unidos en una muestra de 145 mujeres de 15 a 21 años, el 30% presentó datos de inmadurez cervical con exposición del tejido glandular en el ectocervix en la primera consulta, las cuales fueron seguidas por 2.7 años, disminuyendo este porcentaje paulatinamente con un 8% de inmadurez cervical al término del estudio, lo que nos indica que a menor edad, mayor riesgo de presentar metaplasia en la zona de transición y mayor riesgo de infección por VPH.<sup>29</sup> En un estudio realizado en el Estado de México en el Instituto Materno Infantil 2011 en mujeres adolescentes se observó que el 17.27% presentaba en la colposcopia eversión glandular.<sup>30</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México, las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado del cuello del útero, se han incrementado de forma alarmante en adolescentes. Como es del conocimiento en la literatura médica mundial, el Virus del Papiloma Humano es el principal factor de riesgo involucrado en este tipo de lesiones. Actualmente, en nuestro país no existen estadísticas confiables que refieran la prevalencia de este tipo de lesiones en mujeres adolescentes.

El 50 al 70% de las adolescentes presentan actividad sexual. De acuerdo con un estudio del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos, la infección por virus del papiloma humano es la infección de transmisión sexual más frecuente, con una prevalencia de 18% en las mujeres adolescentes.

El cérvix en las adolescentes es diferente al de las mujeres adultas, estructuralmente, contiene áreas más extensas de inmadurez con predominio del epitelio cilíndrico y metaplásico. Inicialmente, el cuello uterino está revestido por un epitelio cilíndrico de Müller, que más adelante será sustituido por epitelio epidermoide urogenital a partir de la vagina hacia el orificio endocervical del útero, lo que crea una unión epidermoide cilíndrica bien definida que se localiza en el ectocérvix en la niña recién nacida. Esta unión se mantiene hasta la pubertad, momento en que el nuevo entorno hormonal induce la transformación de células germinales del epitelio cilíndrico en células epidermoides a través de un proceso que recibe el nombre de metaplasia epidermoide. Esta área de transición se denomina zona de transformación, que es la más susceptible al desarrollo del cáncer.

La diferencia en la respuesta inmune también puede explicar este fenómeno ya que la concentración de IL-10 es mucho más alta en adolescentes, lo que favorece una respuesta inflamatoria exacerbada.

Entre los cofactores de riesgo para lesiones intraepiteliales de bajo riesgo en la adolescencia se encuentran: edad de inicio de vida sexual, número de parejas

sexuales, tabaquismo, paridad y la eversión glandular extensa entre otros. Este tipo de lesiones de bajo grado presentan una regresión espontánea del 80%, independientemente del cofactor de riesgo asociado.

En la clínica de displasias de nuestro hospital, se registraron un total de 20,976 estudios colposcópicos, de las cuales se registraron un total de 1974 colposcopías en pacientes adolescentes, del 2009 al 2012, siendo 260 pacientes diagnosticadas con lesión intraepitelial de bajo grado, corroboradas por histopatología. Hasta la fecha de la elaboración del presente protocolo de investigación, no existen estadísticas, ni trabajos de investigación que determinen los diferentes cofactores de riesgo para presentar lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix de bajo grado en adolescentes. En este estudio nos enfocaremos únicamente a 5 de estos cofactores,

Por lo anteriormente expuesto, elaboramos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los cofactores de riesgo para lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado en pacientes adolescentes del Hospital Materno Infantil de ISSEMYM en el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre 2013?

## **JUSTIFICACIONES**

**CIENTÍFICA:** Actualmente la infección por el virus del papiloma humano, es la enfermedad de transmisión sexual más común, se presenta en el 50 al 80% de las pacientes sexualmente activas una vez en su vida, y es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de lesiones intraepiteliales escamosas del cuello del útero de bajo y alto grado, así como cáncer cervical invasor. En nuestro país, las pacientes adolescentes presentan una actividad sexual de aproximadamente 50-70%, por lo tanto es de interés conocer los cofactores de riesgo más comúnmente involucrados en cada una de ellas, para realizar una prevención en esta enfermedad viral.

**ADMINISTRATIVA:** Es importante, con el fin de determinar cuáles son los cofactores de riesgo que favorecen a esta lesión viral en este grupo de pacientes adolescentes, realizar programas de prevención oportuna y modificar las guías clínico-terapéuticas en el manejo de lesiones de bajo grado del cérvix en las pacientes adolescentes, con esto se podrá disminuir los costos en atención médica para todas aquellas lesiones que evolucionen a alto grado en nuestra institución en este grupo de pacientes.

**POLÍTICA:** la información generada con los resultados de este protocolo de investigación, permitirá conocer los cofactores mayormente asociados a lesiones intraepiteliales de bajo grado en las pacientes adolescentes, con el fin de evitar la progresión de la enfermedad. Así pues, se espera contribuir con la disminución de la morbimortalidad por lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer cervicouterino en esta institución, contribuyendo así a mejorar en costo-beneficio en este grupo de pacientes para la salud pública

## **HIPÓTESIS**

El inicio de vida sexual activa de forma temprana es un cofactor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en adolescentes con un OR de 3.5

El tener 3 partos es un cofactor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en adolescentes con un OR de 2.5.

El tener más de dos parejas sexuales es un cofactor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en adolescentes con un OR de 3

El tabaquismo positivo es un cofactor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en adolescentes con un OR de 2.5

La presencia de eversión glandular es un cofactor de riesgo para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix en adolescentes con un OR de 2

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los cofactores de riesgo para lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado en pacientes adolescentes del Hospital Materno Infantil de ISSEMYM del 01 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre 2013.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cervix en pacientes adolescentes de Hospital Materno Infantil del ISSEMYM:

1. Determinar si el inicio temprano de vida sexual es cofactor de riesgo.
2. Determinar si la paridad es cofactor de riesgo.
3. Determinar si el número de parejas sexuales es cofactor de riesgo.
4. Determinar si el tabaquismo positivo es cofactor de riesgo.
5. Determinar si la presencia de eversión glandular es cofactor de riesgo.

## **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Determinar el promedio de edad de las adolescentes con y sin neoplasia intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado.
2. Determinar el promedio de edad de inicio de vida sexual de las adolescentes con y sin LIEBG.
3. Determinar el porcentaje de adolescentes que presentan cada uno de los cofactores estudiados.
4. Determinar el porcentaje de adolescentes con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado según el cofactor estudiado.

## MÉTODO

El presente estudio es de tipo observacional, analítico, retrospectivo, con diseño de casos y controles. En el cual el universo de trabajo estuvo integrado por expedientes clínicos de las pacientes adolescentes con y sin lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado: Infección por VPH, NIC 1, displasia leve, en la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil de ISSEMYM del 01 de Enero del 2009 al 31 de Diciembre del 2013, con una proporción de 1 caso por dos controles (1:2).

Para la selección de la muestra se utilizó un muestreo no probabilístico por oportunidad y secuencial. En donde se utilizaron los siguientes criterios

### **Criterios de inclusión:**

#### **Grupo 1 (Casos).**

- Se incluirán expedientes clínicos completos de pacientes adolescentes con lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado, cuando la lesión sea diagnosticada por estudio histopatológico y exista un cofactor de riesgo positivo que puede ser: edad de 10 a 19 años, inicio temprano de vida sexual activa, antecedente de partos vaginales, tabaquismo, haya tenido al menos una pareja sexual, presencia de eversión glandular por colposcopia.

#### **Grupo 2 (Controles).**

- Se incluirán expedientes clínicos completos de las pacientes adolescentes sin lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado, cuando la lesión no sea diagnosticada por estudio histopatológico, y exista un cofactor de riesgo positivo que pueda ser: edad de 10 a 19 años, inicio temprano de vida sexual activa, antecedente de partos vaginales, tabaquismo positivo, haya tenido al menos una parejas sexual, presencia de eversión glandular por colposcopia.

### **Criterios de No inclusión:**

- No se incluirán expedientes clínicos de las pacientes adolescentes, con antecedente de:
  - Cáncer del tracto genital femenino inferior, o de sitios primarios desconocidos; vagina, vulva, colon, recto y ano.
  - Tratamiento actual con radioterapia y quimioterapia.
  - Tratamiento actual con corticoesteroides.
  - Tumores ginecológicos asociados; ovario y cervicouterino.

Este trabajo se realizó de la siguiente manera: se solicitó por escrito al servicio de patología de la unidad de estudio, un listado de todas aquellas pacientes adolescentes que acudieron a la clínica de colposcopia, en el período de estudio mencionado. Posteriormente, se solicitó al archivo clínico del hospital los expedientes clínicos completos de las pacientes adolescentes mencionadas, que reunían los criterios de inclusión de cada grupo. Así mismo, se revisó que el expediente clínico incluyera: revisión colposcópica con ácido acético diluido al 15%, con hallazgos colposcópicos que reporten o no lesión intraepitelial escamosa del cérvix de bajo grado; y por último debía estar incluido el reporte del estudio histopatológico compatible con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado. Posteriormente, se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos que incluyó: nombre completo, clave, edad, edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, paridad, presencia o ausencia de tabaquismo, presencia o ausencia de eversión glandular, Resultado de histopatología compatible con lesión intraepitelial escamosa de bajo grado asociado o no a displasia .

Se elaboró una base de datos para su análisis estadístico en Microsoft Excel 2011, se realizaron gráficas y tablas para el análisis estadístico, se realizó la discusión de los resultados y se obtuvieron las conclusiones finales.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva; para variables cualitativas: se realizará tabla de frecuencia y porcentajes. Para variables cuantitativas: se empleará medidas de tendencia central (media), y dispersión (desviación estándar y rango). Y se utilizó estadística inferencial o analítica realizándose OR, con intervalo de confianza mediante el programa Medcalc y las fórmulas descritas.

La fórmula para calcular ODDS RATIO es:

	CASOS	CONTROLES	TOTAL
FACTOR DE RIESGO (+)	A	B	A+B
FACTOR DE RIESGO (-)	C	D	C+D
TOTAL	A+C	B+D	A+B+C+D

Odds Ratio:  $(a \times d) / (c \times b)$

IC OR =  $(\ln OR) \pm Z \sqrt{1/a+1/b+1/c+1/d}$

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>Variable:</b>	<b>Definición Conceptual:</b>	<b>Definición Operacional:</b>	<b>Tipo de Variable:</b>	<b>Escala de Medición:</b>
Edad Cronológica.	Tiempo transcurrido en desde el nacimiento hasta el momento de la inclusión al estudio.	Años cumplidos.	Cuantitativa Discreta.	Escala de razón.
Edad de inicio temprano de vida sexual	Primera relación sexual antes de los 18 años.	Se dividirá en: Antes de los 18 años. Posterior a los 18 años	Cualitativa Dicotómica.	Escala nominal.
Paridad.	Número de nacimientos de una mujer en edad fértil por vía vaginal después de la semana 21 de gestación.	Se dividirá en: 0-1, 2, y 3 ó más.	Cualitativa Nominal.	Escala nominal
Número de	Número total	Se dividirá en	Cuantitativa	Escala de

parejas sexuales.	de personas, con las que ha practicado una relación sexual.	1, 2, 3 o más.	Discreta.	razón.
Tabaquismo.	Es la adicción al tabaco, provocado principalmente por uno de sus componentes activos, la nicotina.	Presente: Cuando se refiera positivo a tabaquismo.  Ausente: Cuando se refiera negativo a tabaquismo.	Cualitativa  Dicotómica.	Nominal.
Eversión Glandular.	Es la presencia de tejido columnar cilíndrico amplio y expuesto al ectocérvix.	Presente: Cuando se refiera positivo a eversión glandular.  Ausente: Cuando se refiera; negativo a eversión glandular.	Cualitativa  Dicotómica.	Nominal.

## CONSIDERACIONES O IMPLICACIONES ÉTICAS

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

Este protocolo de investigación se realizará bajo las normas que dictan:

- **REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD (MÉXICO JULIO 1987).**
  - **ARTÍCULO 13.-**En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.
  - **ARTÍCULO 14.-** La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:
    - Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
    - Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.
    - Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.
  - **ARTÍCULO 15.-** Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

- **ARTÍCULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio:
  - Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

- **NOM 004 SSA 3 2012 Del expediente clínico.**

- **5.4** Los expedientes clínicos son propiedad de la institución o del prestador de servicios médicos que los genera, cuando éste, no dependa de una institución. En caso de instituciones del sector público, además de lo establecido en esta norma, deberán observar las disposiciones que en la materia estén vigentes. Sin perjuicio de lo anterior, el paciente en tanto aportante de la información y beneficiario de la atención médica, tiene derechos de titularidad sobre la información para la protección de su salud, así como para la protección de la confidencialidad de sus datos, en los términos de esta norma y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables.
- **5.5** Para efectos de manejo de información, bajo los principios señalados en el numeral anterior, dentro del expediente clínico se deberá tomar en cuenta lo siguiente:
  - Los datos personales contenidos en el expediente clínico, que posibiliten la identificación del paciente, en términos de los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica, no deberán ser divulgados o dados a conocer.

- Cuando se trate de la publicación o divulgación de datos personales contenidos en el expediente clínico, para efectos de literatura médica, docencia, investigación o fotografías, que posibiliten la identificación del paciente, se requerirá la autorización escrita del mismo, en cuyo caso, se adoptarán las medidas necesarias para que éste no pueda ser identificado.
- **5.5.1** Datos proporcionados al personal de salud, por el paciente o por terceros, mismos que, debido a que son datos personales son motivo de confidencialidad, en términos del secreto médico profesional y demás disposiciones jurídicas que resulten aplicables. Únicamente podrán ser proporcionados a terceros cuando medie la solicitud escrita del paciente, el tutor, representante legal o de un médico debidamente autorizado por el paciente, el tutor o representante legal;

Este protocolo se aprobó y autorizó por el comité de investigación y ética del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM.

## RESULTADOS

Se realizó un estudio de 450 expedientes clínicos de pacientes que acudieron a la clínica de displasias en el hospital materno infantil del ISSEMYM, de los cuales 150 expedientes clínicos formaron parte del grupo caso (grupo 1) y 300 expedientes clínicos del grupo control (grupo 2).

Se estudiaron cofactores de riesgo en ambos grupos, para lesión intraepitelial escamosa de bajo grado del cérvix como son: edad de inicio de vida sexual, paridad, número de parejas sexuales, tabaquismo y presencia de eversión glandular. Se determinó el promedio de edad de las pacientes así como el promedio de inicio de vida sexual, además se determinó el porcentaje de pacientes con LIEBG asociados o no a displasia.

En lo que respecta al promedio de edad en el grupo 1 fue de 17.3 años con una  $\pm$  DE de 1.5 años y para el grupo 2, la edad promedio fue de 17.09 con una  $\pm$  DE de 1.6 años. (Tabla 1)

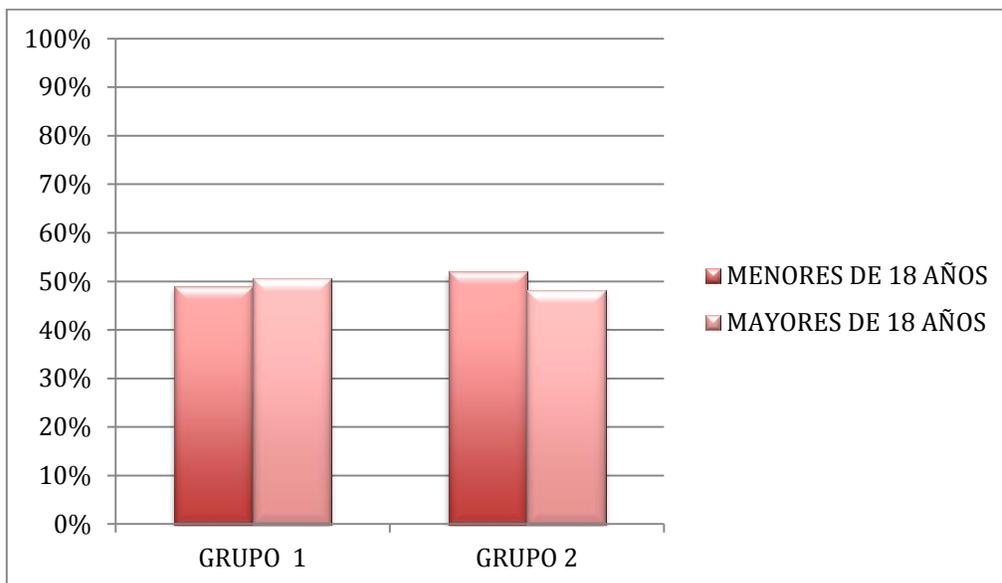
**TABLA 1. PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTANDAR Y RANGO DE EDAD DE PACIENTES ADOLESCENTES DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM**

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>
<b>PROMEDIO</b>	17.3	17.09
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	1.5	1.6
<b>RANGO</b>	6	6

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

El 49% de las pacientes estudiadas tenían 18 o más años, mientras que el 51% eran menores de 18 años de los cuales: en el grupo 1 el 50.6% de las adolescentes tenían 18 años o más y el 49.4% tuvieron menos de 18 años. En el grupo 2 el grupo de menores de 18 años representó el 52 %de las pacientes, mientras que en el grupo de mayores de 18 años fue de 48 %. (Grafica 1)

**GRAFICA 1. PORCENTAJE POR GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES ADOLESCENTES DE LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Respecto a la edad de inicio de vida sexual en el grupo 1 la edad promedio de inicio de vida sexual activa es de 14 años, con una  $\pm$ DE de 0.88 años. Para el grupo 2, la edad promedio de inicio de vida sexual activa fue de 15 años, con una  $\pm$ DE de 1.5 años.(TABLA 2)

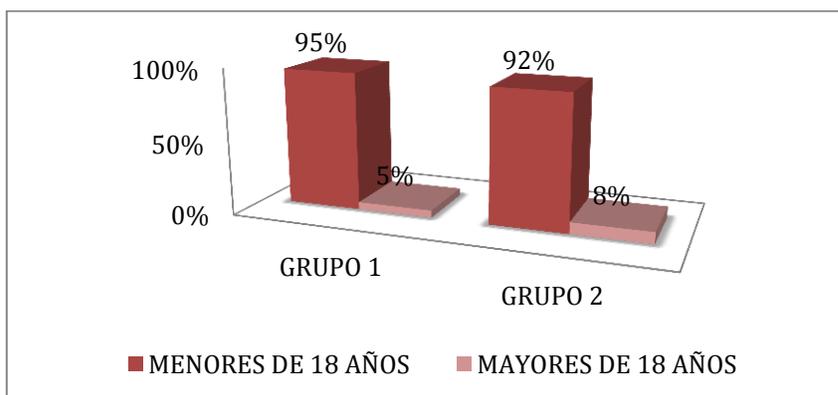
**TABLA 2. PROMEDIO, DESVIACION ESTANDAR Y RANGO DE EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA EN PACIENTES ADOLESCENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL TOLUCA**

	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	RANGO
<b>GRUPO 1</b>	14	0.88	6
<b>GRUPO 2</b>	15	1.5	7

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Se observó que el 93% del total de pacientes inicio su vida sexual antes de los 18 años, mientras que el 7 % lo hizo posterior a los 18 años. Para el grupo 1, se reportó que el 95 % de las pacientes iniciaron vida sexual activa de forma temprana antes de los 18 años de edad, y el 5% la iniciaron después de los 18 años. Para el grupo 2, en el 92% la edad de inicio de vida sexual fue antes de los 18 años, y el 8 % después de los 18 años. (Gráfica 2)

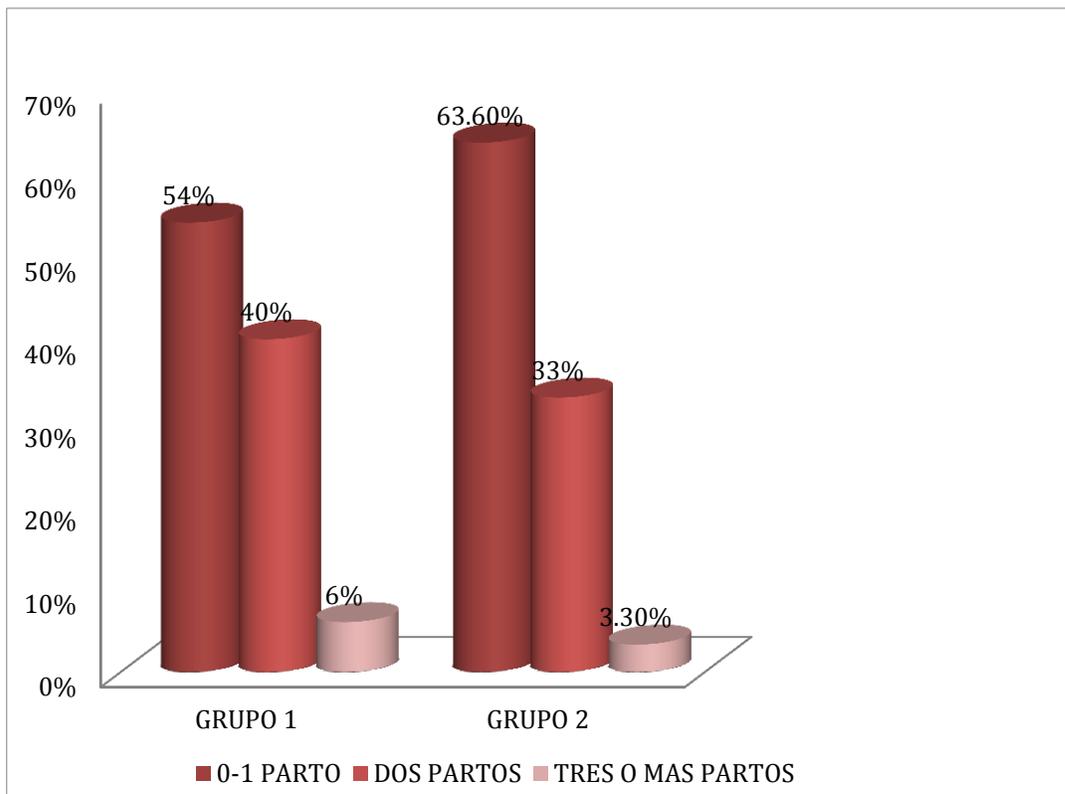
**GRÁFICA 2. PORCENTAJE DE EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA EN PACIENTES ADOLESCENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Respecto al número de partos el 60% de las pacientes no tuvieron, o tuvieron 1 parto; el 35.3% tuvieron dos partos mientras que el 4.7% de las pacientes tuvieron 3 o mas partos el para el grupo 1, el 54% de las adolescentes tuvieron 0-1 partos, el 40% tuvieron 2 partos y el 6% tuvieron 3 o mas partos. Para el grupo 2, el 63.6% tuvieron 0-1 partos, el 33% tuvieron 2 partos y el 3.3%% tuvieron 3 mas partos. (Grafica 3)

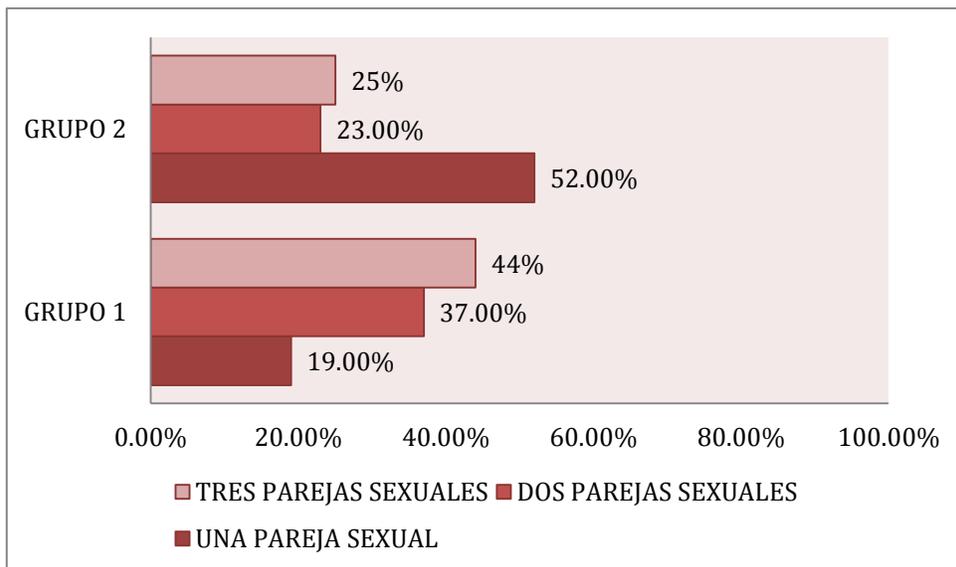
**GRAFICA 3. PORCENTAJE DE PARTOS EN ADOLESCENTES QUE ACUDEN A LA CLINICA DE DISPLASIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM TOLUCA

Así mismo se encontró que el 38.4% de las adolescentes tuvieron 1 pareja sexual, el 28% tenían 2 parejas sexuales mientras que el 33.6% tuvieron 3 o mas parejas sexuales. Para el grupo 1, el 18.6% tiene una pareja sexual, el 37.4% tiene dos parejas sexuales y el 44% tiene 3 o mas parejas sexuales. Para el grupo 2, el 51.6% tiene 1 pareja sexual, el 23.4% tiene 2 parejas sexuales y el 25% tiene 3 o mas parejas sexuales. (Gráfica 4)

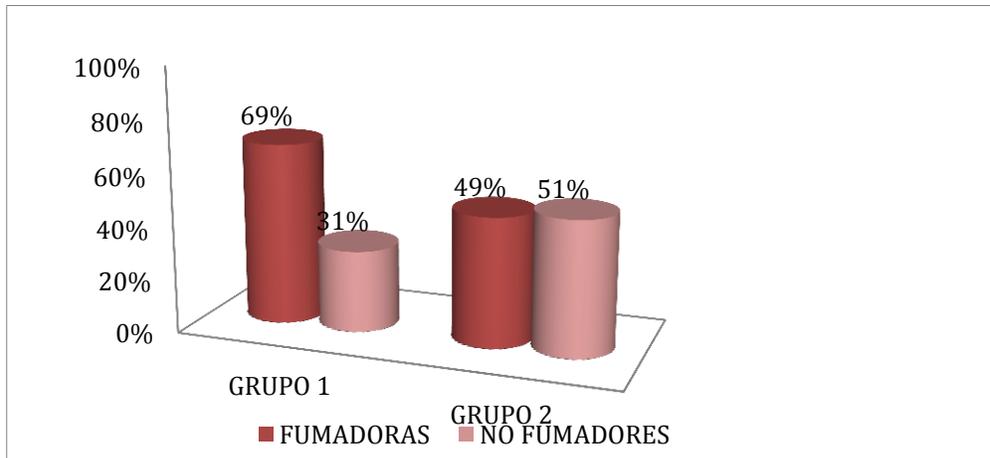
**GRÁFICA 4. PORCENTAJE DE PAREJAS SEXUALES EN PACINETES ADOLESCENTES QUE ACUDIERON A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HOSPITALMATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Para el tabaquismo el 55.6% de las adolescentes eran fumadoras, mientras que el 44.4% no lo eran. En pacientes del grupo 1, se encontró que 69.3% fumaban, y el 30.6% eran no lo hacían. Para el grupo 2, se encontró que el 49% eran fumadores y el 51% no fumaban. (GRÁFICA 5)

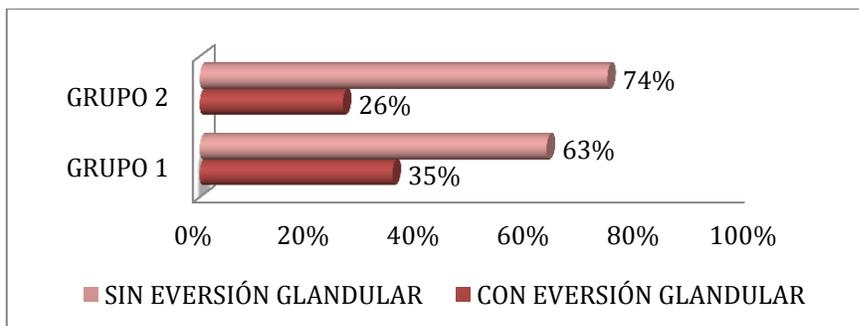
**GRÁFICA 5. PORCENTAJE DE PACIENTES ADOLESCENTES FUMADORAS Y NO FUMADORAS QUE ACUDIERON A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Así mismo se encontró, que respecto a la eversión glandular el 28% de las pacientes la presentaba mientras que el 72% no la presentaba. En pacientes del grupo 1, el 34.6% presentaba eversión glandular, mientras que el 63,3 % no presentaba. En el grupo 2, el 25.6 % presentaba eversión glandular y el 74.3% no la presentaba. (GRÁFICA 6)

**GRÁFICA 6. PORCENTAJE DE PACIENTES CON Y SIN EVERSIÓN GLANDULAR QUE ACUDIERON A LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL**



FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Con lo que respecta al Odds Ratio(OR) se reportaron los siguientes resultados:

Para el inicio de vida sexual temprano se reportó un OR de 1.54 (95% CI, 0.6762-3.5233) en pacientes que iniciaron su vida sexual antes de los 18 años.

COFACTOR DE RIESGO	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
IVSA < 18 años	142	276	418	1.54 (0.67-3.52)
IVSA 18 años o mas	8	24	32	
TOTAL	150	300	450	

Para el número de partos, en pacientes con 2 partos se reportó un OR de 1.294 (95% IC, 0.8634-1.9397), y en pacientes que tuvieron 3 o mas partos se reportó un OR de 3.76 (IC 95%, 1.2392-11.444)

COFACTOR DE RIESGO	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
Dos partos	60	102	162	1.29 (0.86-1.93)
Menos de 2 partos + 3 o mas partos	90	198	288	
TOTAL	150	300	450	

COFACTOR DE RIESGO	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
Tres partos	9	5	14	3.76 (1.23-11.4)
< de 3 partos	141	295	436	
<b>TOTAL</b>	150	300	450	

En cuanto al número de parejas sexuales el OR para pacientes con 2 parejas sexuales el OR fue de 1.95 (95% IC, 1.2791-2.99). Por último en pacientes que tuvieron tres o mas parejas sexuales el OR se reportó en 2.35 (95% IC, 1.55-3.569)

COFACTOR	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
2 parejas	56	70	126	1.95 (1.27-2.99)
1 + 3 o mas parejas sexuales	94	230	324	
<b>TOTAL</b>	150	300	450	

COFACTOR	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
3 parejas	66	75	141	2.35 (1.5-3.5)
2 o < parejas sexuales	84	225	309	
<b>TOTAL</b>	150	300	450	

Con lo que respecta al tabaquismo, se reportó un OR de 2.35 (IC 95%, 1.44-3.561) en pacientes fumadoras

COFACTOR DE RIESGO	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
TABAQUISMO (+)	104	147	251	2.35 (1.44-3.5)
TABAQUISMO (-)	46	153	199	
TOTAL	150	300	450	

Por último, en cuanto a pacientes que presentaron eversión glandular se reportó un OR de 1.53 (IC 95%, 1.0052-2.349).

COFACTOR	LIEBG (+)	LIEBG (-)	TOTAL	OR (IC 95%)
EVERSION GLANDULAR (+)	52	77	129	1.53 (1-2.3)
EVERSION GLANDULAR (-)	98	223	321	
TOTAL	150	300	450	

**TABLA 3. ODDS RATIO, PORCENTAJES Y NÚMERO DE ADOLESCENTES QUE PRESENTAN COFACTORES DE RIESGO PARA LIEBG EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM TOLUCA**

COFACTOR DE RIESGO		NÚMERO DE MUJERES	% DE LIEBG	ODDS RATIO (IC 95%)
INICIO DE VIDA SEXUAL	ANTES DE 18 AÑOS	418	94.6%	1.54 (0.67-3.52)
	DESPUES DE 18 AÑOS	32	5.3%	
NÚMERO DE PARTOS	0-1 PARTOS	274	54%	
	2 PARTOS	162	40%	1.29 (0.86-1.93)
	3 O MAS PARTOS	14	6%	3.76 (1.23-11.44)
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES	UNA PAREJA	183	18.7%	
	DOS PAREJAS	126	37.3%	1.95 (1.2791-2.99)
	TRES O MAS PAREJAS	141	44%	2.35 (1.55-3.569)
TABAQUISMO	PRESENTE	251	69.3%	2.35 (1.44-3.561)
	AUSENTE	199	30.7%	
EVERSION GLANDULAR	PRESENTE	129	34.7%	1.53 (1.005-2.349)
	AUSENTE	321	65.3%	

FUENTE: ARCHIVO CLÍNICO DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

## DISCUSIÓN

Las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE), son consideradas como lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. Más del 80% de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) están asociados con VPH de alto riesgo. Sin embargo ha sido demostrado que existen cofactores asociados a la infección por Virus del papiloma humano que incrementan el riesgo de progresión de la infección a una lesión intraepitelial. Este estudio identificó que la conducta sexual de riesgo así como la presencia de tabaquismo son un cofactor de riesgo en mujeres adolescentes.

Rosell et al <sup>19</sup>, reporta en su estudio que el haber iniciado su vida sexual en la adolescencia tiene un OR de 7.2. La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer <sup>20</sup> reportó que el iniciar vida sexual activa de 17 a los 19 años tiene un OR de 4.5 (IC 95%, 3.95-5.13) y un OR de 8.75 (IC 95% 7.63-10.03), en mujeres que inician su vida sexual antes de los 17 años. En nuestro estudio se reporta que el 95 % de las pacientes que presentaron LIEBG iniciaron vida sexual activa de forma temprana antes de los 18 años de edad, con un OR de 1.54 (IC 95% 0.676-3.52), sin embargo cabe mencionar que a diferencia de lo estudios descritos nuestro estudio se realizó únicamente en población adolescente, siendo este un grupo con poco nivel de estudios, dándole una pobre importancia a la información sobre virus del papiloma humano y la necesidad de realizarse estudios de pesquisa para este tipo de enfermedades. Además de que el nivel socioeconómico de nuestras pacientes es medio y medio bajo, comparado con el de la población en la que se realizaron los estudios antes mencionados. Por esto se recomienda realizar campañas sobre conducta sexual de riesgo en la población adolescente de ISSEMYM, así como referir a toda paciente que presente este tipo de conducta a la clínica de displasia para la realización de citología cervicovaginal y colposcopia correspondiente.

Kim et al <sup>27</sup> reporta que el haber tenido 3 o mas partos tiene un OR de 2.49 IC 95% (1.21-5.15). La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer <sup>20</sup> reportó en su meta análisis un OR de 7.65 para mujeres que

han tenido 3 o más partos. En este estudio se encontró para LIEBG que el 54% de las adolescentes tuvieron 0-1 partos, el 40% tuvieron 2 partos y el 6% tuvieron 3 o más partos. En mujeres adolescentes que han tenido dos partos un OR de 1.29 (IC 95% 0.863-1.939), y un OR de 3.76 (IC 95% 0.863-1.939) en mujeres que han tenido tres o más partos. Puede existir diferencia entre lo reportado en la literatura y lo reportado en nuestro estudio debido a que la población en estudio son mujeres menores de 19 años y en su mayoría eran primigestas o no habían tenido ningún parto y sólo 14 pacientes (6%) presentaron 3 partos. No se encontraron pacientes con más de tres partos. Por lo anterior se sugiere se realicen campañas sobre planificación familiar en la población adolescente de ISSEMYM, así como se sugiere estudios de pesquisa y colposcopia de ser necesario, a toda paciente menor de 19 años captada en la consulta de medicina familiar que tenga más de 1 parto.

Rosell et al <sup>19</sup>, reporta que el haber tenido 3 o más parejas sexuales tiene un OR de 3.2 para lesión intraepitelial de bajo grado. La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer<sup>20</sup>, reporta que en mujeres que han tenido de dos a cinco parejas sexuales un OR de 2.74 (95% IC, 2.57-2.92). En este estudio se reportó para LIEBG que el 18.6% tiene una pareja sexual, el 37.4% tiene dos parejas sexuales y el 44% tiene 3 o más parejas sexuales, con un OR de 1.95 (95% IC, 1.27-2.99) en adolescentes con 2 parejas sexuales y un OR de 2.35 (95% IC, 1.55-3.5) en pacientes que tuvieron tres o más parejas sexuales, que corresponde a lo reportado por la International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer<sup>20</sup>. Sin embargo varía con lo reportado por Rosell et al<sup>19</sup>, por el tipo de población estudiada, además de que la muestra que utilizamos en nuestro estudio es mayor a la utilizada en el estudio mencionado. Se recomienda realizar campañas sobre conducta sexual de riesgo en la población adolescente de ISSEMYM, si como sobre virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras. Se sugiere además referir a toda paciente que múltiples parejas sexuales a la clínica de displasias para la realización de citología cervicovaginal y colposcopia correspondiente de ser necesaria.

En cuanto al tabaquismo Rossell et al <sup>19</sup> reportó en su estudio que el hábito de fumar se comporta como causa contribuyente para la aparición de lesiones precursoras con un OR de 3.2. La International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer<sup>20</sup> reporta un OR de 2.22 (IC 95%, 1.92-2.56) en mujeres con tabaquismo positivo. En el estudio Cleopatre<sup>23</sup> se reportó un OR de 1.6 para las mujeres que fuman. En este estudio se observó que el que 69.3% de las pacientes que presentaron LIEBG eran fumadoras, y el 30.6% eran no fumadores un OR de 2.35 (IC 95% , 1.44-3.561), correspondiente a lo descrito por la International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer<sup>20</sup>, sin embargo existe variación entre los estudios realizados por Rossell et al <sup>19</sup> y el estudio Cleopatra<sup>23</sup> debido a que estos estudios se realizaron en la población en general, además de que el nivel socioeconómico es diferente en Europa y América, siendo nuestra población en su mayoría de nivel socioeconómico medio. Se recomienda identificar a las pacientes adolescentes que tengan el hábito de fumar con vida sexual activa y enviarlas a la clínica de colposcopia para la realización de estudios de citología cervical y de ser necesario colposcopia para la identificación de lesiones precursoras del cáncer cervicouterino.

En lo que respecta a la eversión glandular Hwang et al <sup>29</sup> reporta que el 30% de las pacientes estudiadas presentó datos de inmadurez cervical con exposición del tejido glandular en el ectocervix en la primera consulta, las cuales fueron seguidas por 2.7 años, disminuyendo este porcentaje paulatinamente con un 8% de inmadurez cervical al término del estudio, lo que nos indica que a menor edad, mayor riesgo de presentar metaplasia en la zona de transición y mayor riesgo de infección por VPH. Echeverría et al <sup>30</sup> en un estudio realizado en este país observó que el 17.27% presentaba en la colposcopia eversión glandular. En este estudio se reportó que el 28.7% de las adolescentes estudiadas presentaron eversión glandular, de estas el 34.7% presento LIEBG con un OR de 1.53 (IC 95%, 1.0052-2.349). En la literatura en general, no existen trabajos suficientes que estudien a la eversión glandular como cofactor de riesgo para infección de VPH, así como para

las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino. Se sugiere la realización de citología cervicovaginal a toda adolescente con vida sexual activa para poder identificar tejido glandular en el ectocervix y su correspondiente envío a la clínica de displasias para la realización de colposcopia y así poder identificar lesiones precursoras de bajo grado. Así mismo se recomienda campañas sobre la conducta sexual de riesgo y su asociación con la inmadurez cervical que pueden ocasionar en presencia del virus del papiloma humano una lesión precursora del cáncer cervicouterino.

## CONCLUSIONES

El promedio de edad de las pacientes que presentaron LIEBG fue de 17 años, mientras que en las pacientes sin LIEBG fue de 17.09. El 51% de las pacientes de las pacientes estudiadas tenían 18 años o más, mientras que el 49 % tenían menos de 18 años.

La edad promedio de inicio de vida sexual fue de 14 años en pacientes con LIEBG y de 15 años en pacientes sin LIEBG. El 93% de las pacientes estudiadas inició vida sexual activa de forma temprana, mientras que el 7% iniciaron vida sexual después de los 18 años.

El 60% de las pacientes no tuvieron o tuvieron 1 parto, el 35.3% tuvieron dos partos mientras que el 4.7% de las pacientes tuvieron 3 o más partos.

El 38.4% de las adolescentes tuvieron 1 pareja sexual, el 28% tenían 2 parejas sexuales mientras que el 33.6% tuvieron 3 o más parejas sexuales

El 55.6% de las adolescentes eran fumadoras, mientras que el 44.4% no lo eran. La eversión glandular se presentó en el 28 % de las pacientes mientras que en el 72% estaba ausente.

El inicio de vida sexual de forma temprana es un cofactor de riesgo con un OR de 1.54 (IC 95% 0.676-3.52)

El tener más de 3 partos es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 3.76 (IC 95% 1.23-11.44).

El tener dos parejas sexuales o más es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 1.95 (IC 95% 1.2791-2.99) para dos parejas sexuales y de 2.35 (IC 95% 1.55-3.569) para tres o más parejas sexuales.

El hábito de fumar es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 2.35 (IC 95% 1.44-3.561).

La presencia de LIEBG es un cofactor de riesgo para LIEBG con un OR de 1.53 (IC 95% 1.005-2.349).

## RECOMENDACIONES

- Elaborar campañas de promoción dentro de nuestro instituto para fomentar la realización del estudio colposcópico por lo menos una vez al año y después de haber iniciado vida sexual en mujeres adolescentes.
- Mantener un control colposcópico subsecuente en pacientes adolescentes con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado asociadas a IVPH cada 6 meses por dos años consecutivos.
- Fomentar la educación médica continua para identificar factores de riesgo en pacientes adolescentes con lesiones debajo grado y/o virus del papiloma humano.
- No realizar tratamiento médico conservador ambulatorio en pacientes adolescentes con lesiones intraepiteliales de bajo grado por el alto porcentaje de remisión espontánea (85%).
- Realizar estudio colposcópico a toda aquella paciente adolescente que lo solicite para el diagnóstico oportuno de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y/o alto grado e identificación oportuna de factores de riesgo.
- Canalizar a todas aquellas pacientes fumadoras adolescentes a la clínica de displasias del hospital materno del ISSEMYM para estudio colposcópico que ya hayan iniciado vida sexual.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. . Salud de los adolescentes. Organización mundial de la salud [internet]. 2013 [consulta el 05 julio 2013]. Disponible en [http://www.who.int/topics/adolescent\\_health/es/](http://www.who.int/topics/adolescent_health/es/)
2. Forcier M, Adolescent sexuality. Uptodate [internet]. Aug 2013 [consulta 10 agosto]. Disponible en [http://www.uptodate.com/contents/adolescent-sexuality?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&search=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&selectedTitle=1%7E70&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/adolescent-sexuality?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&search=herpes+simplex+virus+2+in+teenagers&selectedTitle=1%7E70&provider=noProvider)
3. Organización panamericana de la salud [homepage en internet]. Guatemala: [actualizado noviembre 2012; citado 10 agosto 2013]. Disponible en: [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=622:reunin-regional:-salud-de-adolescentes-y-jvenes&catid=711:salud-de-las-familias-y-del-individuo-por-etapa-de](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=622:reunin-regional:-salud-de-adolescentes-y-jvenes&catid=711:salud-de-las-familias-y-del-individuo-por-etapa-de)
4. Sam-Soto S, Ortiz de la Peña- Carranza A, Lira-Plascencia J. Virus del papiloma humano y adolescencia. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(4):214-224.
5. Hariri S, Unger ER, Seternberg M, et al. Prevalence of Genital Human Papillomavirus Among Females in the United States, the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *JID* 2011;204: 566-573.
6. Lizano M, Carrillo A, Contreras A. Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. *Cancerología*. 2009;4: 205-216
7. Lawson MA, Human Papillomavirus Infection in Adolescent and Young Women, *Missouri Medicine*. 2008; 105(1):42-46
8. Documentos de consenso. La infección por papilomavirus. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2010: 3-56.
9. Spinoso CV, Muniesa SJ. El virus del papiloma humano: ¿un enemigo vencido?. *Boletín Oncológico España* 2008.
10. Documentos de Consenso. La infección por papilomavirus. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2010: 3-56.

11. Muñoz ZG, Sánchez HJ, Flores GJ, et al. Frecuencia de las diferentes clases de Papanicolau en pacientes atendidas en el Departamento de Biología Celular, FMBUAP DE 2001-2006. Acta Científica Estudiantil 2009; 7(2): 67-75
12. Rendon FT. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. Revista latinoamericana de Patología 2008; 46(4):332-342.
13. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino.
14. Dávila GH, García VA, Álvarez CF, et al. Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la isla de la Juventud, Cuba:1999-2008. REV CHIL OBSTET GINECOL 2011; 76(4): 236 – 243
15. Sánchez EM, Peralta PA, Mayoral VP. Citología cervicovaginal en niñas y adolescentes. Revista latinoamericana de Patología, 2012; 50(4):277-280.
16. Sam SS, Orstiz de la Peña CA, Lira PJ. Virus del papiloma humano y la adolescencia. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(4):214-224.
17. Committee in Adolescent Health Care. Cervical cancer in Adolescents: Screening, Evaluation, and Management. The American College of Obstetricians and Gynecologist 2010; 463: 1-4.
18. Holschneider CH. Cervical intraepithelial neoplasia: Definition, incidence, and pathogenesis. Uptodate [internet]. Agosto 2013. [consulta 10 agosto]. Disponible en : [http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-definition-incidence-and-pathogenesis?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-definition-incidence-and-pathogenesis?source=see_link)
19. Rosell E, Muñoz A, Cepero F, et al. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. Archivo Médico de Camagüey 2008;11(1).
20. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical Carcinoma and Sexual Behavior: Collaborative Reanalysis of Individual Data on 15,461 Women with Cervical Carcinoma and 29,164 Women without Cervical Carcinoma from 21 Epidemiological Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:1060-1069.

21. Oakeshott P, Aghaizu A, Reid F, et al. Frequency and risk factors for prevalent, incident, and persistent genital carcinogenic human papillomavirus infection in sexually active women: community based cohort study. *BMJ* 2012; 344:1-10.
22. Briseño HH. Impacto y prevalencia de los factores de riesgo en cáncer cervicouterino. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior*, 2010;2(2):5-9
23. Roura E, Iftner T, Vidart JA, et al. Predictors of human papillomavirus infection in women undergoing routine cervical cancer screening in Spain: the CLEOPATRE study. *BMC Infectious Diseases*, 2012;12(145): 1-13
24. Canche JR, Canul J, Suárez, et al. Infección por el Virus del Papiloma Humano en mujeres recluidas en Centros de Readaptación Social en el sureste de México. *Rev Esp Sanid Penit* 2011; 13: 84-90
25. Chatzistamatiou K, Katsamagas T, Zafrakas T. Smoking and genital human papillomavirus infection in women attending cervical cancer screening in Greece. *World Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013 August 10; 2(3): 53-61.
26. Romero PI, Ceballos DC, Monterrosa CA. Lesiones premalignas y malignas de cervix en adolescentes y mujeres jóvenes, clínica de maternidad Rafael Calvo, Cartagena. *Med UNAB*, 2009;12(1): 14-18.
27. Kim J, Kim BK, LeeCH, et al. Human papillomavirus genotypes and cofactors causing cervical intraepithelial neoplasia and cervical cáncer in Korean women. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(9):1570-6.
28. Kim CJ, Lee YS, Kwack HS, et al, Specific human papillomavirus types and other factors on the risk of cervical intraepithelial neoplasia: a case-control study in Korea.
29. Hwang LY, Ma Y, Miller BS, et al. Factors that influence the rate of epithelial maturation in the cervix of healthy Young women. *J Adolesc Health*, 2009; 44(2): 103–110.
30. Echeverría MC, Hurtado EG, Pardo MR. Hallazgos colposcópicos en pacientes adolescentes. *Investigación materno infantil*, 2011; 3(2): 53-58.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

NOMBRE:

CLAVE:

EDAD CRONOLÓGICA:

EDAD DE INICIO TEMPRANO DE VIDA SEXUAL:

ANTES DE LOS 18 AÑOS ( ) POSTERIOR A LOS 18 AÑOS ( )

PARIDAD:

1 ( ) 2( ) 3 O MAS ( )

NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES:

1 ( ) 2( ) 3 O MAS ( )

TABAQUISMO:

PRESENTE ( ) AUSENTE ( )

PRESENCIA DE EVERSIÓN GLANDULAR:

PRESENTE ( ) AUSENTE ( )