

Reporte de caso

Ozonoterapia y Virus Papiloma Humano en Cuello Uterino.

Ozonotherapy and Human Papiloma Virus In Cervix

Dra. Blanca E. García

Maracay, Venezuela

Dra. Arianna C. Goncalves

Valladolid, España

Palabras clave

*Ozonoterapia,
VPH,
Cuello Uterino,
Tratamiento*

Resumen

La infección del cuello uterino por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva hoy en día, siendo la ozonoterapia un tratamiento complementario en el cual las pacientes están aumentando su interés.

Objetivo: Analizar los cambios citológicos en el cuello uterino de las pacientes que presentan lesiones por VPH posterior a la aplicación de Ozonoterapia en un lapso de 1 mes y medio según la declaración de Madrid sobre Ozonoterapia.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio clínico-epidemiológico, prospectivo y no controlado, de intervención con Ozono en pacientes femeninas entre 18 a 36 años y diagnóstico de VPH que asistieron a la consulta ginecológica pública y privada en el Estado Aragua, entre los meses julio a noviembre de 2017.

Resultados: Se trataron 25 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Durante la evolución de las pacientes, un primer grupo (n=12) tuvo mejoría rápida en un 57,1% (a las 3 semanas) mientras que la respuesta del grupo restante (n=9) fue más tardía 47,9 % (a las 6 semanas) (($P < 0,01$) ($\times 2$ corregido de 13,66)) Sin diferencias según grupo etario. No hubo efectos adversos durante el tratamiento (IC 95%: 83,89% 100,00%).

Conclusión: Se concluye que existe una correlación positiva entre el tratamiento con ozonoterapia y la remisión del proceso infeccioso y los cambios estructurales del cuello uterino...

Keywords

Ozonotherapy,
HPV,
Cervix,
Treatment

Abstract

Introduction: Infection of the cervix by HPV is one of the most frequent sexually transmitted diseases in women in reproductive age today, with ozone therapy being an alternative treatment in which patients are increasing their interest.

Objective: To analyze the cytological changes in the cervix of patients who presents HPV injuries after the application of Ozonotherapy in a lapse of one month and a half according to the Madrid declaration of Ozonotherapy.

Materials and Methods: A clinical, epidemiological, prospective and uncontrolled study of Ozone intervention in female patients between 18 and 36 years and diagnosis of HPV who attended the public and private gynecological consultation in the State of Aragua, between July and November 2017.

Results: 25 patients who met the inclusion and exclusion criteria were treated. During the evolution of the patients, a first group (n = 12) had a rapid improvement in 57.1% (at 3 weeks) while the answer in the remaining group (n = 9) was later 47.9% (at 6 weeks) ((P <0.01) (X² corrected from 13.66)) No differences according to age group. There were no adverse effects during the treatment (95% CI: 83.89% 100.00%).

Conclusion: It is concluded that there is a positive correlation between the ozone therapy treatment and the remission of the infectious process and the structural changes of the cervix

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

García, Blanca E. et al.. (2018). Ozonoterapia y Virus Papiloma Humano en Cuello Uterino. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 9, nº 1, pp 145-160

Introducción

Dentro de las enfermedades ginecológicas, hoy en día, cobran vital importancia las infecciones virales. Virus del Papiloma Humano (VPH) es el nombre que se le da a un grupo numeroso de virus de ADN que se relacionan entre sí y pertenecen a la familia *papillomaviridae*, no tienen envoltura y representan una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes. Existen un total de 200 genotipos de VPH aproximadamente, de los cuales la mayoría generan verrugas a nivel de piel.

Un grupo del VPH tiene como sustrato la mucosa genital, posee 40 genotipos aproximadamente y es denominado VPH genital, este puede afectar tanto hombres como mujeres y es conocido como “de alto riesgo”, dentro se incluyen los tipos 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Los más comunes son los genotipos 16 y 18, dado que se vinculan al desarrollo de cáncer de cuello uterino^{1,2}.

Todos los genotipos de VPH están formados por genes tempranos, cuya función principal es la de garantizar que el material genético del VPH (episoma) se replique de manera independiente sin estar integrado en el genoma de la célula, y genes tardíos, los cuales codifican las proteínas de la cápside. La infección viral ocurre por alteración de la barrera epitelial, pero solamente los queratinocitos basales, que se están replicando, son infectados por el VPH³.

Sobre la base de un meta-análisis de un millón de mujeres con citología cervical normal, se estima que 291 millones (10,4%) de mujeres en todo el mundo tendrán VPH en el cuello uterino en algún momento (el diagnóstico se puede realizar por citología, colposcopia, biopsia y PCR). El porcentaje es aún mucho más alto en las mujeres menores de 25 años (16,9%); las infecciones por VPH en mujeres mayores de 30 años persisten por más tiempo que en las más jóvenes, siendo uno de los carcinógenos humanos más importantes. Aproximadamente 610 000 nuevos cánceres por año (5% de todos los cánceres) han sido atribuidos a la infección por el VPH, de los cuales más del 80% se produjeron en países en desarrollo⁴.

Anualmente se diagnostican en América más de 80 000 casos nuevos, 12 500 en Norteamérica, 47 900 en Sudamérica, 15 600 en Centroamérica y cerca de 5 000 en el Caribe⁵. En Venezuela, según el Anuario de Mortalidad 2008, del Ministerio del Poder Popular para la Salud, publicado en 2010, el cáncer del cuello uterino produjo para ese año 1 218 muertes y ocupó la tercera causa de muerte en mujeres.

Para 2012, la Revista Venezolana de Obstetricia y Ginecología reportó un estudio realizado entre 2005-2009 con una muestra de 17 000 pacientes en donde se evidenciaba que 23,1% de las pacientes presentaban Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) tipo II y 76,9% Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) de tipo III, sin diferencias significativas en cuanto al grupo etario⁶. Para 2014, se reportó que la mayor presentación de esta patología se encontraba en las adolescentes entre 18 a 19 años, teniendo un 90,5 % de positividad para VPH, el mismo es el causante de estas lesiones⁷.

El ozono es uno de los agentes germicidas más poderosos mundialmente, capaz de eliminar virus, bacterias, hongos y parásitos. Su actividad biológica desnaturaliza al virión, alterando los mecanismos de fijación por reacción con los peróxidos formados, aumentando la producción de citoquinas y alterando las propiedades de la envoltura y del genoma en sí, volviendo al virus no patógeno^{8,9}.

Los tratamientos tradicionales disponibles para estas lesiones¹⁰ son crioterapia, electrocoagulación y terapia con láser, siendo estas terapias no solo costosas sino muy invasivas y según la Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia, después de estos tratamientos existe una recidiva de un 21,1% de las cuales 61% de las pacientes eran positivas para infección por VPH¹¹.

Previamente se han realizado estudios sobre la ozonoterapia que demuestran buenos resultados, como los encontrados en la revista española de ozonoterapia¹²⁻¹⁴, usando aceites ozonizados¹⁵ y tratando la vulvovaginitis¹⁶⁻¹⁸. Debido a lo antes expuesto se resalta la importancia de esta técnica alternativa como tratamiento de las lesiones en cuello uterino, ya que en Venezuela y en particular en Maracay, la misma es poco conocida.

De modo que el objetivo general de este trabajo fue analizar los cambios citológicos en el cuello uterino de las pacientes que presentan lesiones por VPH, posterior a la aplicación de Ozonoterapia en un lapso de 1 mes y medio según la declaración de Madrid sobre Ozonoterapia¹⁹, siendo los objetivos específicos caracterizar el nivel socioeconómico de las pacientes con VPH, identificar los antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con VPH, describir las características clínico-anatómicas del cuello uterino de las pacientes con VPH, describir los cambios citológicos observados en las pacientes sexualmente activas que presentaban lesiones por VPH en el cuello uterino antes, durante y después de aplicar ozonoterapia y relacionar los cambios en el cuello de las pacientes con respecto al nivel socioeconómico.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio clínico-epidemiológico, prospectivo, no controlado, de intervención con Ozono. Se trataron 25 pacientes de género femenino con diagnóstico de VPH mediante Biopsia o PCR, que asistieron a la consulta ginecológica pública y privada, entre los meses de julio a noviembre de 2017.

El protocolo de investigación fue sometido a discusión por las bachilleres participantes, los tutores académicos y el tutor metodológico. Revisado y aprobado por la coordinación de los comité de ética de los respectivos centros. Las pacientes recibieron una explicación detallada sobre la investigación y se les tomó su consentimiento de manera verbal y por escrito.

Dentro de la investigación se incluyeron las pacientes que cumplieron con el diagnóstico de VPH por Biopsia o PCR, edad entre 18 a 36 años, que tuvieran un mínimo de 3 meses posterior a cualquier otro tratamiento y que al empezar este tratamiento no se realizaran ningún otro. Se excluyeron todas las pacientes que presentaron lesiones tipo NIC 2 o más graves diagnosticadas por Biopsia o PCR.

La fuente de datos fue el interrogatorio dirigido a la paciente, transcrito en la historia clínica que es el instrumento de recolección de datos, en donde se registraron los antecedentes familiares, antecedentes personales, antecedentes epidemiológicos, antecedentes psicobiológicos y examen ginecológico.

Para proceder a realizar la aplicación del tratamiento se les pidió a las pacientes que firmaran el consentimiento informado (luego de explicarles en qué consistía el tratamiento y la aplicación del mismo) y el resultado de la biopsia del cuello uterino o PCR que indicaran la presencia de VPH.

Se usó generador de ozono Ozone Medical System (Beauty Life VE, Venezuela), clasificación IID según riesgo sanitario, de uso pasajero²¹ (menor a 30 min), dispositivo de circuito cerrado conectado a bombona de oxígeno tipo industrial de 9500 L.

Se realizaron un total de 18 sesiones por pacientes, en un promedio de 3 por semana durante 6 semanas. En cada sesión la paciente se colocaba en posición fetal y se aplicaban 3 insuflaciones mediante sonda de Nelaton (previamente introducida en el canal vaginal) y se le ayudaba a la paciente a crear un espacio vacío contrayendo los músculos del piso pélvico, esfínter anal y cuádriceps, el O₃ que escapó de la insuflación se destruyó mediante el recambio de aire al abrir ventanas del consultorio. Las concentraciones utilizadas fueron de 40 µg/mL con un volumen de (1 a 2) L a una velocidad de flujo continuo de 0,1-0,2 L/min durante 10 min sobre el cuello uterino.²⁰

El progreso de la terapia se monitorizó en cada paciente mediante la realización de 3 citologías: una antes del tratamiento, una en la tercera semana y una al terminar todas las sesiones. Se corroboró a su vez con imagen colposcópica (a través de Colposcopio que se encontraba en la consulta privada de Cirugía Oncológica de la Clínica Lugo, (Storz, EE.UU.), imagen fotográfica (Con cámaras fotográficas pertenecientes al equipo investigador) y guardada junto con los expedientes de cada paciente.

Se introdujeron los datos en una base de datos en el programa Excel (versión 2010) y se procesaron a través del software EpiInfo 7. Las variables cualitativas se estudiaron a través de porcentajes e intervalos de confianza del 95 %. Para determinar diferencias estadísticas entre la evolución de cada paciente según el tratamiento, se utilizó una prueba de contraste de hipótesis tipo X² y se consideró como satisfactorio un valor de P<0,05. Se analizaron los resultados y se presentaron en tablas de contingencia.

Resultados

Se evidenció que la mayor prevalencia de la infección se encontraba en el grupo de edad de 30-36 años, que representó el 40 % de la muestra. 32% eran estudiantes y un 96% provenían de Aragua. En un 52% pertenecía a un Graffar 3 (ver Tabla 1).

Se puede destacar que el 32% había tenido 8 parejas y el 28% había tenido 7 parejas. El 32% tuvo menarquia a los 12 años y el 24 % inicio su actividad sexual a los 19 años. 22% con ciclos regulares, 18% usaba anticonceptivos reversibles y 32% había estado embarazadas al menos 1 vez (ver Tabla 2).

El 100% resultó positivas para VPH tipo papiloma plano, epitelio acetoblanco y yodo -, destacamos que 17% presentó leucorrea y el 11% presentó inflamación moderada. En cuanto al tipo de lesión en un 15% fue nula (ver Tabla 3). Se evidenció que en un principio todas las pacientes eran positivas para “Lie de bajo grado”. En el transcurso del tratamiento (3 semanas) 57,1% mostró una mejoría satisfactoria cambiando su diagnóstico a “Inflamación aguda inespecífica”. Al finalizar, el 42,9 % restante terminó evolucionando más tardíamente (6 semanas), pero de igual manera a “Inflamación aguda inespecífica” a excepción de una única paciente (4,8%) que se mantuvo en “Lie de bajo grado”. La prueba estadística usada fue el X^2 (ver Tabla 4).

Discusión

Para 2012, la revista venezolana de obstetricia y ginecología reportó un estudio realizado entre 2005-2009 con una muestra de 17 000 pacientes en donde se evidenció que 23,1% de las pacientes presentaban NIC II y 76,9% NIC III, sin diferencias significativas en cuanto al grupo etario; para 2014, se reportó que la mayor presentación de esta patología se encontraba en las adolescentes entre 18 a 19 años, teniendo un 90,5% de positividad para VPH; comparando estos resultados con el presente trabajo se evidencia que el grupo etario de 30-36 años representó un porcentaje de 40 % mientras que el grupo etario de 18-25 años representó un 32%.

Por esta razón se empleó el ozono como una terapia que busca mejorar no solo la lesión citológica si no también que actúe contra el virus debido a su acción germicida, específicamente antivírica, además de su ya conocida acción sobre los lípidos insaturados de las envolturas víricas (puede interactuar con proteínas y sus constituyentes (aminoácidos)), y también por su capacidad inmuno-moduladora, capaz de estimular un cierto número de células del sistema inmune, las cuales pueden liberar una pequeña cantidad de citoquinas inmunoestimuladoras e inmunosupresoras que son captadas por células vecinas, manteniendo el sistema inmune en estado alerta, usualmente sin ningún desbalance entre activación y supresión) y anticancerígena⁹.

Así se describe que el basamento de esta terapia es un proceder terapéutico, natural, seguro y factible; con resultados alentadores en el impacto socioeconómico.

Al inicio del tratamiento 25 pacientes fueron diagnosticadas con VPH en cuello uterino, en quienes se aplicó el protocolo de 1 mes y medio según la Declaración de Madrid. Con el seguimiento por citología se encontraron 9 pacientes con LIE de bajo grado y 12 con inflamación aguda inespecífica; al finalizar el tratamiento se observó que a nivel colposcópico hubo mejoría significativa ($P=0,0002$) con respecto a la cervicitis inicial (Figura 1). A nivel citológico hubo mejoría significativa ($P=0,0002$), respondiendo un grupo 3 semanas más rápidamente que el otro (ver Tabla 4).

Según González-Martínez²² un 80 % de las lesiones de VPH desaparecerán espontáneamente en 3 años; a diferencia del presente estudio en donde se destaca que la lesión mejoró en 1 mes y medio, sin presencia de efectos secundarios, lo cual demuestra que hay correlación positiva entre el tratamiento y la remisión del proceso infeccioso y los cambios estructurales del cuello uterino.

Comparando este estudio con el trabajo de Rivera¹² y Vilela¹³, se observan resultados similares, destacando que en el de ellos solo había una paciente en cada caso y con respecto a Schwartz¹⁴, quien utilizó una muestra de 30 pacientes, se destaca en este trabajo los resultados positivos encontrados sin necesidad de terapia coadyuvante.

1) En el presente estudio se ha puesto en evidencia que: Desde el punto de vista colposcópico se evidencia mejoría del área de infección hasta hacerla inexistente en la mayoría de los casos, haciéndose acético negativa y lugol positiva en 1 mes y medio. La inexistente presencia de efectos adversos secundarios a la ozonoterapia. Se demuestra la eficacia como tratamiento alternativo ($P=0,0002$) en áreas de cervicitis del cuello uterino.

1) Se recomienda: Promocionar la ozonoterapia por ser un método alternativo inocuo, de bajo costo y de resultados alentadores. Continuar las investigaciones en Ozonoterapia con sus diferentes aplicaciones. Seguimiento de las pacientes; a los 3 meses se realizará evaluación colposcópica, a los 6 meses citología control y luego como seguimiento colposcopia semestral. Profundizar en explicar a las pacientes la importancia del control ginecológico anual para diagnosticar las lesiones de cuello uterino.

Financiacion

La misma fue dada por los médicos del equipo investigador (Dra. Blanca Eliza García, Dra. Arianna Goncalves, Dra. Blanca Rosa García).

Agradecimientos

A nuestros padres por ser pilar fundamental para la ejecución y realización de este proyecto, al apoyarnos intelectual, económica y sentimentalmente. Dra. Norelys Pozzo, ya que gracias a su colaboración pudieron ser procesadas las muestras del trabajo de investigación. Profesor, Luis García, por su orientación en la asesoría científica y revisión crítica del proyecto de investigación. Dr. Luis Renier Goncalves por su ayuda y orientación en cuanto al análisis estadístico. A nuestros tutores científicos, Dra. Blanca García y Dr. David Osorio, por su paciencia, experiencia y dedicación en la investigación. A nuestros tutores metodológicos Dr. Carlos Espino y Dra. Luz Marina Navarrete por su orientación, apoyo y paciencia para que este trabajo fuera exitoso. A nuestra asesora estadística Prof. Seyla Vita, gracias por su constante atención y empatía con respecto a todas nuestras dudas, sirvió como guía para poder obtener este hermoso resultado. Y sobre todo a Dios quien nos orienta a realizar acciones que ayuden al prójimo y nos ayudan a crecer personal y espiritualmente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Choi Y. Clinical significance of human papillomavirus genotyping. *J Gynecol Oncol*. Mar 2016; 27(2): 1-2.
2. American Heart Association. VPH y Cáncer. (Internet)
URL:<https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/agentes-infecciosos/vph/vph-y-cancer.html>.
3. Hernández E. De interés en oncología. *Rev Venez Oncol*. Caracas 2017;29(4): 295-303.
4. Crosbie E, Einstein M, Franceschi S, Kitchener H. Human papillomavirus and Cervical Cancer. *The Lancet*, September 2013; 382 (9895) 889-899.
5. Marañón T, Mastrapa K, Flores Y, Vaillant L, Sanlía L. Prevención y control del cáncer de cuello uterino. *Correo Científico Médico de Holguín*. Cuba, Ene.-Mar 2017; 21(1): 191.
6. Agüero A, Castillo K, González M. Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2012;72(2):89-102.
7. Salas M, Noguera M, Petrosino P, Arenas A. Neoplasias intraepiteliales cervicales en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2014;74(1):24- 29.
8. Menéndez S. Introducción Y Desarrollo De La Ozonoterapia En Cuba. Centro de Investigaciones del Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Clínica Internacional de Ozono, Ciudad De La Habana, Cuba, 2011:8.
9. Díaz J, Consuelo A, Menéndez S. Efecto Modulador de la Ozonoterapia sobre la actividad del sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013; 29(2):143-153.
10. Organización Mundial de la salud. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. Informe de un grupo científico de la OMS. Washington DC. 2013.
11. Merlos A, Vargas J, González G, Martínez M, Sereno J. Recidiva de lesión intraepitelial cervical en pacientes postresección de cono con asa diatérmica. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 feb;84(2):95-104.
12. Rivera M. Tratamiento con Ozonoterapia Médica vía Insuflación Vaginal, en paciente femenina mexicana infectada con VPH 16,18. Reporte de caso. *Revista Española de Ozonoterapia*. (2017) 7(1): 111- 120.
13. Vilela G. Double genitourinary infection cured with medical ozonotherapy: a case report. *Revista Española de Ozonoterapia* , 2015; 5(1): 49-54.
14. Schwartz A. Ozonoterapia en la Infección por Virus del Papiloma Humano (HPV). *Revista Española de Ozonoterapia*. (2017). 7(1): 5-16.
15. Mirabal J, Amparo S. Method for obtaining ozonized oils and vegetable fats and use of said products for pharmaceutical and cosmetic purposes. (Internet).
URL:<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2003085072&recNum=1&maxRec=&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=&tab=PCT+Biblio>.
16. Schwartz A. Ozone therapy in the treatment of recurrent vulvo-vaginitis by *Candida albicans*.
Revista Española de Ozonoterapia. (2015). 5(1): 99-107.
17. Shen H, Yang Y, Li X, Fang L, Huang M, Liu X. Observation on the effect of ozone on vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *China Tropical Medicine* (2007) 5:741-743 (abstract).
18. Wang Z, Yang X, Luo X. Clinical observation of ozone therapy for the vulvovaginal candidiasis. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)* (2010)
Ozone Therapy Global Journal, vol. 9, nº 1, pp. 145-160, 2019

- 2:200- 202 (abstract).
19. Declaración de Madrid sobre la Ozonoterapia. Real Academia Nacional de Medicina, Madrid, Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia (AEPROMO) (2010) (Internet) URL: <http://files.sld.cu/rehabilitacion-fis/files/2012/06/declaracion-de-madrid-actualizada-30-julio-castellano-20102.pdf>.
 20. Verdú C. La ozonoterapia no tiene límites las ETS también se benefician de ella. Revista Española de Ozonoterapia. Salud y Vida. Número 3. Asociación Española de Profesionales Médicos en Ozonoterapia (AEPROMO). (2010) (Internet) URL: https://www.aepromo.org/revistaosv/num3_jun_15.pdf.
 21. Criterios para la clasificación de dispositivos médicos con base a su riesgo sanitario (Internet) URL: http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroDispositivosMedicos/6criterios_cl_asif_riesgosan_DM_251108.pdf.
 22. Gonzales G. Historia natural de la infección por el virus del papiloma humano. Invest Clin. (2014) 55(1):82-91.

Figuras


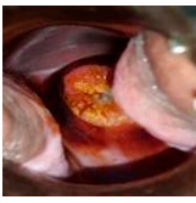



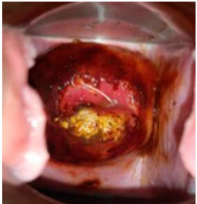



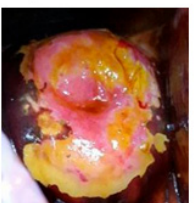

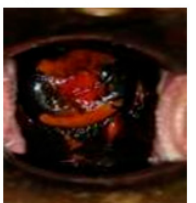




EJEMPLOS	ANTES		DESPUÉS	
	ÁCIDO ACÉTICO	LUGOL	ÁCIDO ACÉTICO	LUGOL
1)				
2)				
3)				
4)				

Figura 1. Imágenes Colposcópicas de lesión de VPH en cuello uterino de pacientes tratadas con Ozono antes y después del tratamiento (6 semanas) donde se evidencia mejoría significativa de la cervicitis inicial. A: Con Acético B: Con Lugol.

Tablas

Tabla 1. Antecedentes Demográficos de las Pacientes con VPH.

	<u>Frecuencia</u>	<u>%</u>	<u>Intervalo de Confianza 95%</u>
Grupo de edad			
De 18 a 24 años	8	32	14,95%-53,50%
De 24 a 30 años	7	28	12,07%-49,39%
De 30 a 36 años	10	40	21,13%-61,33%
Ocupación			
Ama de Casa	5	20	6,83%-40,70%
Cajera	1	4	0,10%-20,35%
Conserje	1	4	0,10%-20,35%
Empleada	1	4	0,10%-20,35%
Manicurista	1	4	0,10%-20,35%
No reportada	16	64	42,52%-82,03%
Profesión			
Contadora	1	4	0,10%-20,35%
Enfermera	3	12	2,55%-31,22%
Estudiante	8	32	14,95%-53,50%
Gerente	1	4	0,10%-20,35%
Ingeniero	1	4	0,10%-20,35%
Médico	2	8	0,98%-26,03%
No reportada	5	20	6,83%-40,70%
Recursos Humanos	3	12	2,55%-31,22%
Profesora	1	4	0,10%-20,35%
Residencia			
Aragua	24	96	79,65%-99,90%
Carabobo	1	4	0,10%-20,35%
Nivel Socioeconómico			
2*	12	48	27,80%-68,69%
3**	13	52	31,31%-72,20%

* Estrato medio alto **Estrato medio bajo

Tabla 2. Antecedentes Gineco-Obstétricos de las Pacientes con VPH

	<u>Frecuencia</u>	<u>%</u>	<u>Intervalo de Confianza 95%</u>
<u>Nº de Parejas Sexuales</u>			
1	7	28	12,07%-49,39%
2	8	32	14,95%-53,50%
3	2	8	30,98%-26,03%
4	5	20	46,83%-40,70%
5	2	8	50,98%-26,03%
6	1	4	60,10%-20,35%
<u>Menarquia</u>			
10	3	12	2,55%-31,22%
11	5	20	16,83%-40,70%
12	8	32	14,95%-53,50%
13	6	24	19,36%-45,13%
14	2	8	10,98%-26,03%
18	1	4	10,10%-20,35%
<u>Ciclos Menstruales</u>			
<u>Irregulares</u>	3	12	2,55%-31,22%
<u>Regulares</u>	22	88	68,78%-97,45%
<u>Sexarquia</u>			
12	1	4	0,10%-20,35%
14	1	4	10,10%-20,35%
15	3	12	12,55%-31,22%
16	3	12	12,55%-31,22%
17	2	8	10,98%-26,03%
18	3	12	12,55%-31,22%
19	6	24	19,36%-45,13%
20	1	4	20,10%-20,35%
23	1	4	20,10%-20,35%
26	2	8	20,98%-26,03%
28	1	4	0,10%-20,35%
33	1	4	30,10%-20,35%
<u>Anticonceptivos Reversibles</u>			
Si	18	72	50,61%-87,93%
No	7	28	12,07%-49,39%
<u>Anticonceptivos Irreversibles</u>			
No	25	100	86,28%-100,00%
<u>Infección Transmisión Sexual</u>			
No	23	92	73,97%-99,02%
<u>Gestas</u>			
0	7	28	2,07%-49,39%
1	8	32	14,95%-53,50%
2	3	12	2,55%-31,22%
3	4	16	4,54%-36,08%
4	2	8	0,98%-26,03%
5	1	4	0,10%-20,35%

Tabla 3. Características Clínico-anatómicas del cuello Uterino Antes del Tratamiento de las Pacientes con VPH.

	<u>Frecuencia</u>	<u>%</u>	<u>Intervalo de Confianza 95%</u>
<u>Leucorrea</u>			
<u>Presencia</u>	17	68	46,50%-85,05%
<u>Inflamación</u>			
Leve	7	28	12,07%-49,39%
Moderada	11	44	24,40%-65,07%
Severa	7	28	12,07%-49,39%
Aspecto por Colposcopia: Color Blanco			
Epitelio acetoblanco	25	100	86,28%-100,00%
Aspecto por Colposcopia: Color Naranja			
Epitelio yodo -	25	100	86,28%-100,00%
Aspecto por Biopsia			
Presencia de VPH (Papiloma Plano)	25	100	86,28%-100,00%

Tabla 4. Cambios citológicos observados en las pacientes sexualmente activas después de aplicar ozonoterapia en un lapso de 1 mes y medio según el protocolo de Madrid.

	<u>Aplicación del protocolo de tratamiento</u>							
	<u>Antes</u>	<u>%</u>	<u>Durante</u>	<u>%</u>	<u>Después</u>	<u>%</u>	<u>Valor P</u>	
<u>Inflamación aguda inespecífica</u>	0	0	12	57,1	20	95,2	0,0002	
<u>Lie de Bajo grado</u>	21	100	9	42,9	1	4,8		

Explicación del tiempo de duración del tratamiento:

*Durante: 3 semanas.

*Después: 6 semanas.

Nota: Para efectos de la comparación se excluyen las pacientes que no continuaron el tratamiento (4 pacientes).